

UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT – PARIS 7  
FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2014

n° \_\_\_\_\_

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

PAR

**NASRALLAH Daniel Frédéric**  
né le 04/02/1984 à Amman (Jordanie)

\_\_\_\_\_

Présentée et soutenue publiquement le : jeudi 23 octobre 2014

\_\_\_\_\_

**ÉVALUATION DE L'ÉTAT NUTRITIONNEL CHEZ LES  
PATIENTS AYANT UNE PATHOLOGIE EN RAPPORT AVEC  
UNE CONSOMMATION ALCOOLIQUE CHRONIQUE**

Président de thèse : **Professeur COFFIN Benoit**

Directeur de thèse : **Docteur CAMPILLO Bernard**

**DES de Médecine Générale**

UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT – PARIS 7  
FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2014

---

n°

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

PAR

**NASRALLAH Daniel Frédéric**  
né le 04/02/1984 à Amman (Jordanie)

Présentée et soutenue publiquement le : jeudi 23 octobre 2014

**ÉVALUATION DE L'ÉTAT NUTRITIONNEL CHEZ LES  
PATIENTS AYANT UNE PATHOLOGIE EN RAPPORT  
AVEC UNE CONSOMMATION ALCOOLIQUE CHRONIQUE**

Président de thèse : **Professeur COFFIN Benoît**

Directeur de thèse : **Docteur CAMPILLO Bernard**

**DES de Médecine Générale**

# REMERCIEMENTS

**À mon Président de thèse, Monsieur le Professeur Benoît COFFIN,**

Chef de service d'Hepato-Gastroentérologie à l'hôpital Louis Mourier à Colombes.

Vous m'avez fait l'honneur de bien vouloir assurer la Présidence de mon jury de thèse et je vous présente mes plus sincères remerciements.

**À mon Directeur de thèse, Monsieur le Docteur Bernard CAMPILLO,**

Chef de service de Soins de Suite et Réadaptation Digestive de l'hôpital Albert Chenevier à Créteil.

Cher Docteur vous m'avez fait l'immense privilège de diriger ce passionnant travail.

Je vous remercie chaleureusement de votre aide précieuse, de votre patience et pour tout le temps que vous m'avez consacré.

Veillez trouver dans cette collaboration, la reconnaissance de mon profond respect et de ma sincère gratitude.

**Aux membres du jury de thèse,**

**Monsieur le Professeur Georges DESCHENES,**

Chef de service de Néphrologie Pédiatrique à l'hôpital Robert Debré à Paris.

**Et Monsieur le Professeur Pierre MONGIAT-ARTUS,**

PUPH du service d'Urologie à l'hôpital Saint Louis à Paris.

Je vous remercie sincèrement de m'avoir fait l'honneur de participer à mon jury de thèse.

**À mon Maître de stage et tuteur de Médecine Générale, Monsieur le Professeur Marc FRARIER,**

Professeur du département de Médecine Générale à l'hôpital Xavier Bichat à Paris.

Cher Professeur veuillez recevoir mes plus profonds remerciements pour tous vos précieux conseils, votre gentillesse à mon égard ainsi que pour l'apprentissage de la Médecine Générale à vos côtés. Avec toute mon amitié la plus sincère.

**À Daphney ma femme chérie**, pour tout ton amour, tout ton soutien dans les bons et surtout les moins bons moments, et toutes tes attentions envers moi. Je t'aime de tout mon coeur.

**À Clémence et Charles mes enfants**, pour votre joie de vivre et tout le bonheur que vous m'apportez tous les jours. Je vous aime profondément mes trésors.

**À Ma Mère**, pour tout ce que tu as fait pour moi, tous tes sacrifices ainsi que pour avoir toujours cru en moi au Lycée Militaire et à la Faculté de Médecine. Je t'aime.

**À Carole ma soeur**, pour tout ton soutien et pour m'avoir supporter. Je suis fier de toi. Je t'aime.

**À Mon Père**, que j'aime. Tu me manques.

**À Mes Grands-Parents et à toute ma famille ici et là-bas**, que je ne vois pas assez et qui sont dans mon coeur.

**À mes Beaux-Parents et à ma belle famille**, car plus on est de fous plus on rit !

**À Arnaud mon ami et le parrain de ma fille**, pour notre amitié sincère, nos joies et en souvenir de nos révisions d'ECN.

**À Christophe mon ami**, pour notre amitié et tous les moments passés ensemble à la faculté et en dehors.

**À Mikaël et Guillaume mes amis et témoins**, pour notre amitié de longue date remontant à nos exploits et bons moments passés au Coldo et par la suite.

**À Mélanie, Soufiane et Aurélien**, pour notre amitié et tout le temps passé ensemble à la faculté, en stage et ailleurs...

**À tous mes amis**, que je ne peux pas citer et qui se reconnaîtront.

**À tous mes instituteurs et mes professeurs**, qui ont cru en moi, qui ont participé à ma réussite et ont fait de moi le médecin que je suis aujourd'hui.

**À tous mes co-stagiaires, co-externes et co-internes**, avec qui nous avons surmonté tant d'épreuves.

**À tous les médecins et tout le personnel**, avec qui j'ai travaillé.

**À tous les patients qui m'ont été confiés**, pour qui j'ai toujours fait de mon mieux.

**À Cherkan mon bouledogue**, pour toutes tes léchouilles et ton réconfort.

# ABRÉVIATIONS

|       |   |   |
|-------|---|---|
| ADN   | : | acide désoxyribonucléique   |
| ANAES | : | agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé                         |
| CHC   | : | carcinome hépato-cellulaire   |
| CPK   | : | créatine phosphokinase  |
| DS    | : | déviaton standard   |
| ECT   | : | épaisseur cutanée tricipitale   |
| EMG   | : | électromyogramme  |
| HAA   | : | hépatite alcoolique aiguë   |
| HAS   | : | haute autorité de santé   |
| HTA   | : | hypertension artérielle   |
| HTP   | : | hypertension portale  |
| IHC   | : | insuffisance hépato-cellulaire  |
| IMC   | : | indice de masse corporelle  |
| MDP   | : | myocardiopathie dilatée primitive   |
| MEOS  | : | microsomal ethanol oxydizing system (système microsomal d'oxydation de l'éthanol) |
| OMS   | : | organisation mondiale de la santé   |
| PB    | : | périmètre brachial  |
| PM    | : | périmètre musculaire brachial   |
| TDM   | : | tomodensitométrie   |
| UIA   | : | unité internationale d'alcool   |
| VADS  | : | voies aéro-digestives   |

# TABLE DES MATIÈRES

|  |           |
|--|-----------|
| <b>INTRODUCTION</b> .....                                  | <b>11</b> |
| <b>I. LES CONDUITES D'ALCOOLISATION</b> .....              | <b>13</b> |
| A. <u>Le non usage</u> .....                               | 13        |
| B. <u>L'usage</u> .....                                    | 13        |
| C. <u>Le mésusage</u> .....                                | 14        |
| 1. L'usage à risque .....                                  | 14        |
| 2. L'usage nocif .....                                     | 14        |
| 3. L'usage avec dépendance .....                           | 15        |
| <b>II. LES COMPLICATIONS SOMATIQUES DE L'ALCOOLISATION</b> |           |
| <b>CHRONIQUE</b> .....                                     | <b>16</b> |
| A. <u>Les complications digestives</u> .....               | 16        |
| 1. Hépatopathies alcooliques .....                         | 16        |
| 2. Pancréatites chroniques et aiguës .....                 | 18        |
| 3. Alcool chronique et tube digestif .....                 | 19        |
| B. <u>Les complications neurologiques</u> .....            | 20        |
| 1. Troubles cognitifs .....                                | 20        |
| 2. Encéphalopathie hépatique et coma hépatique .....       | 20        |
| 3. Encéphalopathies alcooliques carencielles .....         | 21        |
| 4. Polyneuropathies alcooliques .....                      | 22        |
| 5. Amblyopie alcool-tabagique .....                        | 22        |
| 6. Épilepsie .....   | 23        |
| 7. Hématomes et accidents vasculaires cérébraux .....      | 23        |
| 8. Myopathie alcoolique .....                              | 24        |

|   |    |
|---|----|
| C. <u>Les comorbidités psychiatriques</u> .....           | 25 |
| 1. Personnalités prémorbides .....                        | 25 |
| 2. Schizophrénie .....                                    | 26 |
| 3. Trouble Bipolaire .....                                | 26 |
| 4. Dépression .....                                       | 26 |
| 5. Anxiété .....  | 27 |
| D. <u>Les cancers</u> .....                               | 28 |
| 1. Cancers des voies aéro-digestives supérieures .....    | 28 |
| 2. Carcinome hépato-cellulaire .....                      | 28 |
| 3. Cancer du sein .....                                   | 28 |
| 4. Cancer du côlon et du rectum .....                     | 29 |
| E. <u>Alcoolisation et système cardiovasculaire</u> ..... | 30 |
| 1. Mortalité cardiovasculaire .....                       | 30 |
| 2. Pathologies ischémiques .....                          | 30 |
| 3. Hypertension artérielle .....                          | 31 |
| 4. Troubles du rythme .....                               | 31 |
| 5. Myocardiopathie dilatée primitive .....                | 31 |

### III. LES COMPLICATIONS MÉTABOLIQUES ET NUTRITIONNELLES

|  |    |
|--|----|
| DE L'ALCOOLISATION CHRONIQUE .....   | 32 |
| A. <u>Métabolisme de l'alcool</u> .....                                      | 32 |
| B. <u>Effets métaboliques de l'alcoolisation chronique</u> .....             | 35 |
| 1. Métabolisme énergétique .....   | 35 |
| 2. Métabolisme glucidique .....  | 35 |
| 3. Métabolisme protéique .....   | 35 |
| 4. Métabolisme lipidique .....   | 36 |
| C. <u>Effets de l'alcool sur le poids et la composition corporelle</u> ..... | 37 |
| D. <u>Effets de l'alcool sur la prise alimentaire</u> .....                  | 38 |

|   |               |
|---|---------------|
| <b>E. Effets de l'alcool sur les besoins en vitamines, minéraux</b>   |               |
| <u>et oligo-éléments</u> .....  | 39            |
| 1. Vitamine B1 .....  | 39            |
| 2. Vitamine B6 .....  | 39            |
| 3. Vitamine B9 .....  | 40            |
| 4. Vitamine PP .....  | 41            |
| 5. Vitamine C .....   | 41            |
| 6. Vitamine A .....   | 41            |
| 7. Vitamine D .....   | 42            |
| 8. Vitamine E .....   | 43            |
| 9. Zinc .....   | 43            |
| 10. Magnésium .....   | 43            |
| 11. Phosphore .....   | 44            |
| 12. Dénutrition globale et maladie hépatique décompensée .....        | 44            |
| <br>IV. Dénutrition et morbi-mortalité .....                          | <br>45        |
| <br>V. Buts de l'étude .....  | <br>47        |
| <br><b>PATIENTS ET MÉTHODES</b> .....                                 | <br><b>49</b> |
| A. <u>Description de la population</u> .....                          | 49            |
| B. <u>Les groupes de pathologies liées à l'alcool</u> .....           | 51            |
| 1. Groupe sevrage .....   | 51            |
| 2. Groupe hépatopathies .....   | 51            |
| 3. Groupe pancréatites .....  | 51            |
| 4. Groupe neuropathies périphériques .....                            | 52            |
| 5. Groupe encéphalopathies carencielles type Wernicke-Korsakoff ..... | 52            |
| 6. Groupe polyopathologies .....                                      | 53            |
| C. <u>Méthodes d'évaluation de l'état nutritionnel</u> .....          | 54            |
| 1. Indice de Masse Corporelle .....                                   | 54            |
| 2. Plis cutanés et circonférences .....                               | 56            |
| 3. Évaluation de la ration alimentaire .....                          | 59            |
| D. <u>Méthodes statistiques</u> .....                                 | 60            |



|  |           |
|--|-----------|
| <b>RÉSULTATS</b> .....   | <b>61</b> |
| A. <u>Corrélations entre PB, PM, ECT et IMC</u> .....  | 61        |
| 1. Corrélation entre PB et IMC .....   | 61        |
| 2. Corrélation entre PM et IMC .....   | 61        |
| 3. Corrélation entre ECT et IMC .....  | 62        |
| B. <u>Données nutritionnelles</u> .....  | 64        |
| 1. Prévalence de la dénutrition en fonction des groupes de pathologies .....                           | 65        |
| 2. Prévalence de la dénutrition en fonction du sexe .....  | 69        |
| 3. Prévalence de la dénutrition en fonction du sexe et en fonction des<br>groupes de pathologies ..... | 71        |
| 4. Surpoids et obésité en fonction du sexe .....   | 73        |
| 5. Surpoids et obésité en fonction des groupes de pathologies .....                                    | 74        |
| <br>   |           |
| <b>DISCUSSION</b> .....  | <b>75</b> |
| A. <u>Corrélations des données anthropométriques</u> .....   | 75        |
| 1. Forte corrélation entre PB et IMC .....   | 75        |
| 2. Corrélation entre PM et IMC .....   | 76        |
| 3. Corrélation entre ECT et IMC .....  | 76        |
| B. <u>Prévalence de la dénutrition en fonction du sexe</u> .....                                       | 78        |
| C. <u>Prévalence de la dénutrition en fonction des pathologies</u> .....                               | 80        |
| 1. Prévalence de la dénutrition dans le groupe sevrage .....   | 80        |
| 2. Prévalence de la dénutrition dans le groupe hépatopathies .....                                     | 81        |
| 3. Prévalence de la dénutrition dans le groupe pancréatites .....                                      | 81        |
| 4. Prévalence de la dénutrition dans le groupe Wernicke-Korsakoff .....                                | 82        |
| 5. Prévalence de la dénutrition dans le groupe neuropathies périphériques ..                           | 82        |
| 6. Prévalence de la dénutrition dans le groupe polypathologies .....                                   | 83        |
| D. <u>Comparaison et création de groupes à risque</u> .....  | 84        |
| E. <u>Intérêts de la prise en charge nutritionnelle</u> .....  | 85        |

|   |    |
|---|----|
| <b>CONCLUSION</b> .....   | 86 |
| <b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....  | 88 |
| <b>ANNEXE</b> .....   | 94 |
| Les seuils de risque de l’OMS dans la consommation alcoolique ..... | 94 |
| <b>ABSTRACT</b> .....   | 95 |

# LISTE DES TABLEAUX

|  |    |
|--|----|
| Tableau 1 : Données démographiques .....               | 50 |
| Tableau 2 : État nutritionnel et IMC selon l’OMS ..... | 55 |
| Tableau 3 : Données nutritionnelles .....              | 64 |

# LISTE DES FIGURES

|  |    |
|--|----|
| Figure 1 : Métabolisme de l'alcool en cas de consommation modérée .....  | 34 |
| Figure 2 : Métabolisme de l'alcool et ses conséquences en cas de<br>consommation excessive .....                     | 34 |
| Figure 3 : Corrélation PB et IMC .....   | 62 |
| Figure 4 : Corrélation PM et IMC .....   | 63 |
| Figure 5 : Corrélation ECT et IMC .....  | 63 |
| Figure 6 : Prévalence de la dénutrition en fonction des pathologies .....  | 65 |
| Figure 7 : Patients présentant un PM < 5ème percentile en fonction<br>des pathologies .....                          | 66 |
| Figure 8 : Patients présentant une ECT < 5ème percentile en fonction<br>des pathologies .....                        | 67 |
| Figure 9 : Patients présentant un PM < 5ème percentile en fonction du sexe .....                                     | 69 |
| Figure 10 : Patients présentant une ECT < 5ème percentile en fonction du sexe ....                                   | 70 |
| Figure 11 : Patients présentant un PM < 5ème percentile en fonction du sexe<br>et des groupes de pathologies .....   | 71 |
| Figure 12 : Patients présentant une ECT < 5ème percentile en fonction du sexe<br>et des groupes de pathologies ..... | 72 |
| Figure 13 : Patients présentant un surpoids ou une obésité en fonction du sexe ....                                  | 73 |
| Figure 14 : Patients présentant un surpoids ou une obésité selon les pathologies ..                                  | 74 |

# INTRODUCTION

Cette thèse a pour but d'étudier la prévalence de la dénutrition chez les patients présentant une pathologie en rapport avec l'alcool.

L'alcool est un problème majeur de santé publique par le biais du mésusage et de ses complications, où le médecin généraliste est en première ligne au coeur du parcours de soin des patients.

La prévalence des complications nutritionnelles en rapport avec les pathologies liées à l'alcool est mal connue. Et la dénutrition peut être un facteur péjoratif supplémentaire à prendre en compte dans une prise en charge globale du patient où le médecin généraliste, acteur de premier recours et du suivi régulier des patients, peut avoir une action de prévention et/ou curative essentielle.

Nous chercherons à travers cette étude rétrospective sur 691 patients à savoir quelle est la prévalence de la dénutrition en fonction des pathologies en rapport avec l'alcool (sevrage, hépatopathies, pancréatites, neuropathies périphériques, encéphalopathies carencielles...).

L'état nutritionnel est défini par des critères anthropométriques simples (taille, poids, indice de masse corporelle (IMC), périmètre brachial (PB), périmètre musculo-brachial (PM), épaisseur cutanée tricipitale (ECT)), dont les mesures se recueillent très aisément lors d'une consultation de médecine générale ou spécialisée, et par la ration alimentaire.

Nous espérons avec cette thèse parvenir à aider à une meilleure prise en charge des patients ayant une pathologie liée à l'alcool : par prévention de la dénutrition ou prise en charge plus précoce de celle-ci dans les groupes que nous montrerons à risque.

Il existe différents types de conduites d'alcoolisation qui aboutissent à des complications nombreuses<sup>1</sup>, aussi bien somatiques que métaboliques et nutritionnelles, qui peuvent avoir une gravité extrême pouvant mener au décès.

Nous proposons donc les définitions suivantes des différents types de conduites d'alcoolisation, ainsi qu'une description sommaire des différentes complications somatiques, métaboliques et nutritionnelles en rapport avec une consommation alcoolique. Puis nous décrirons notre étude, patients et méthodes, et nos résultats que nous discuterons pour déterminer les différents groupes à risque.

# **I. Les conduites d'alcoolisation**

Les recommandations de la Société Française d'Alcoologie décrivent plusieurs types de conduites d'alcoolisation décrites ci après<sup>2</sup> :

## **A. Le non usage**

Soit le non consommateur :

Toute conduite à l'égard des boissons alcooliques et/ou alcoolisées caractérisée par une absence de consommation.

Le non usage peut être primaire ou secondaire quand il advient après une période de mésusage (généralement désigné par le terme «abstinence»).

## **B. L'usage**

Soit le consommateur modéré (à doses faibles) :

Toute conduite ne posant pas de problème pour autant que la consommation reste modérée, c'est-à-dire inférieure aux seuils de risque définis par l'OMS (Annexe) et prise en dehors de toute situation à risque ou de risque individuel particulier.

## **C. Le mésusage**

C'est la catégorie générique qui rassemble toutes les conduites d'alcoolisation caractérisées par l'existence d'un ou de plusieurs risques potentiels ou par la survenue de dommages induits, dépendance incluse. Il y a trois types de mésusage :

### **1. L'usage à risque**

Soit le consommateur à risque :

Toute conduite d'alcoolisation où la consommation est supérieure aux seuils OMS (Annexe) sans être encore associée à un dommage d'ordre médical, psychique ou social (dépendance incluse), mais susceptible d'en induire à court, moyen et/ou long terme. (Cette catégorie inclut également les consommations inférieures aux seuils OMS quand elles sont associées à une situation à risque et/ou à un risque individuel particulier.)

### **2. L'usage nocif**

Soit le consommateur à problèmes :

Toute conduite d'alcoolisation caractérisée à la fois par l'existence d'au moins un dommage d'ordre médical, psychique ou social induit par l'alcool, quels que soient la fréquence et le niveau de consommation, et par l'absence de dépendance à l'alcool.

### **3. L'usage avec dépendance**

Soit le consommateur dépendant ou alcoolodépendant :

Toute conduite d'alcoolisation caractérisée par la perte de maîtrise de la consommation.

L'usage avec dépendance ne se définit donc ni par rapport à un seuil ou une fréquence de consommation, ni par l'existence de dommages induits qui néanmoins sont souvent associés.



## **II. Les complications somatiques de l'alcoolisation chronique**

### **A. Les complications digestives<sup>3,4</sup>**

#### **1. Hépatopathies alcooliques**

Les maladies du foie regroupent la stéatose hépatique, l'hépatite alcoolique aiguë et la cirrhose hépatique, sachant que ces lésions peuvent être diversement associées.

##### **- stéatose hépatique**

C'est la lésion hépatique liée à l'alcool la plus précoce. Elle est réversible en quelques semaines après l'arrêt de la consommation alcoolique. Il existe deux types de stéatoses : stéatose macrovacolaire et stéatose microvésiculaire. La stéatose d'origine alcoolique est dans la grande majorité des cas macrovacolaire et n'est que très rarement microvésiculaire. En dehors de l'alcool, il existe de nombreuses causes de stéatose.

### **- hépatite alcoolique aiguë (HAA)**

Elle associe trois critères histologiques principaux qui sont : lésions hépatocytaires, corps hyalins de Mallory, et infiltrats inflammatoires à prédominance de leucocytes polynucléaires.

Dans la forme asymptomatique, l'HAA se traduit alors simplement par des anomalies du bilan hépatique. A long terme, elle entraîne la formation de fibrose puis de cirrhose constituée.

La forme symptomatique survient dans la grande majorité des cas chez un patient ayant déjà une cirrhose alcoolique : soit sous forme de décompensation d'une cirrhose chez un patient non sevré (la plus fréquente), soit sur présentation dite "typique" (en réalité moins fréquente) avec altération de l'état général associée à une symptomatologie pouvant mimer une angiocholite (douleurs hypochondre droit, fièvre, ictère).

La sévérité de l'HAA est basée sur le calcul du score de Maddrey. Le score de Maddrey est un score pronostique et non diagnostique. Lorsqu'il est supérieur à 32, la mortalité à court terme est très élevée sans traitement (corticothérapie orale pendant un mois).

### **- fibrose puis cirrhose hépatique alcoolique et ses complications**

Les lésions d'HAA entraînent le développement d'une fibrose qui peut évoluer à terme vers la cirrhose. Les conséquences de ces modifications de l'architecture du foie sont : une insuffisance hépato-cellulaire (IHC) et une hypertension portale (HTP).

La gravité de la cirrhose peut-être calculée par le score de Child-Pugh.

Les complications de la cirrhose résultent de l'HTP et/ou de de l'IHC et/ou du développement d'un carcinome hépato-cellulaire. La cirrhose est dite décompensée quand surviennent ces complications. Toutes les complications de la cirrhose sont

associées à une mortalité élevée. Les principales complications de la cirrhose sont : l'hémorragie digestive (le plus souvent par rupture de varice oesophagienne), l'ascite et ses propres complications, l'encéphalopathie hépatique, le carcinome hépatocellulaire (CHC), le syndrome hépato-rénal, les infections et les manifestations pleuro-pulmonaires.

## **2. Pancréatites chroniques et aiguës**

L'alcool est responsable de 85% des pancréatites chroniques et de 50% des pancréatites aiguës observées en Europe. Le plus souvent la pancréatite aiguë alcoolique est le mode d'entrée dans la pancréatite chronique dont la première phase de l'histoire naturelle se caractérise par des poussées répétées de pancréatites aiguës alcooliques.

On peut ainsi décrire schématiquement l'évolution de la maladie : la révélation clinique se fait habituellement après une longue consommation d'alcool, asymptomatique, de l'ordre d'une vingtaine d'années ; puis une période cliniquement "agitée" de 5 à 10 ans s'observe, pendant laquelle douleurs et pseudokystes sont fréquents ; ensuite survient une période pendant laquelle les douleurs s'estompent spontanément tandis que les calcifications pancréatiques et l'insuffisance pancréatique exocrine et endocrine (diabète) s'observent avec une très grande fréquence (respectivement 90, 80 et 80% après 15 ans d'évolution).

### **3. Alcool chronique et tube digestif**

Les troubles de type néoplasique sont traités dans un paragraphe dédié car ils constituent la principale cause de mortalité.

Lors de la consommation alcoolique chronique, l'état dentaire est médiocre avec gingivites et stomatites.

Le reflux gastro-oesophagien favorisé par une alcoolisation chronique serait une cause d'oesophagite et de ses complications.

Chez les consommateurs chroniques sont également décrites des gastrites chroniques parfois érosives (mais pas d'association entre maladie ulcéreuse et alcoolisation chronique).

L'alcoolisation aiguë et chronique est responsable de perturbations de la motilité, de l'absorption, de la sécrétion intestinale et de lésions histologiques intéressant tout l'intestin, y compris le rectum. Une diarrhée et une malabsorption intestinale sont observées chez de nombreux alcooliques chroniques.

Enfin les hémorragies digestives d'origine haute sont fréquentes chez les alcooliques. Les principales lésions observées sont les ruptures de varices oesophagiennes (en cas de cirrhose) et/ou les érosions et ulcérations de la muqueuse gastrique et duodénale (ulcérations du syndrome de Mallory-Weiss et érosions aiguës de la "gastrite hémorragique").

## **B. Les complications neurologiques<sup>5</sup>**

### **1. Troubles cognitifs**

Même en l'absence d'encéphalopathie, on constate souvent des troubles cognitifs plus ou moins marqués au cours de l'alcoolisation chronique. Elle provoque une atteinte de la mémoire à court terme, des capacités d'abstraction, de la concentration, des fonctions visuo-motrices, des stratégies cognitives, de la flexibilité intellectuelle (adaptation du comportement ou conceptualisation d'une situation nouvelle). Il en résulte un profil de type frontal.

Après sevrage, la récupération est plus ou moins rapide selon les fonctions : une à deux semaines pour l'apprentissage verbal ou moteur, plusieurs mois (voire plusieurs années) pour la mémoire.

### **2. Encéphalopathie hépatique et coma hépatique**

Ensemble des manifestations neurologiques et psychiques provoquées par une insuffisance hépato-cellulaire grave, aiguë, ou chronique. Elle est la conséquence des shunts hépatiques, de la destruction massive du foie, et éventuellement de son inhibition fonctionnelle par certains médicaments.

### **3. Encéphalopathies alcooliques carentielles**

#### **- encéphalopathie de Gayet-Wernicke**

Elle est plus fréquente chez l'homme. Les troubles s'installent progressivement. La triade, caractéristique mais inconstante, associe un état confusionnel (troubles de la vigilance, désorientation, apathie, indifférence...), une ophtalmoplégie et une ataxie (troubles de l'équilibre par atteinte vestibulaire centrale). Il s'y associe une hypertonie oppositionnelle, un grasping et des signes cérébelleux.

L'évolution est fatale en l'absence de sevrage et de traitement par la vitamine B1 à fortes doses.

#### **- syndrome de Korsakoff**

Il peut être isolé ou faire suite à un Gayet-Wernicke. Il associe une amnésie antérograde, une désorientation temporo-spatiale, une fabulation, des fausses reconnaissances. L'installation des troubles est progressive (en plusieurs semaines ou mois). Là aussi le traitement fait appel à une vitaminothérapie B1.

#### **- atrophie cérébelleuse**

Elle provoque un syndrome cérébelleux essentiellement statique et un syndrome cinétique moins important.

#### **- atrophie cérébrale et démence alcoolique**

Elle est caractérisée par une détérioration intellectuelle lentement progressive aboutissant à un syndrome démentiel complexe (signes frontaux avec troubles mnésiques de type Korsakoff). Le scanner met en évidence une atrophie corticale frontale et sylvienne, une dilatation des ventricules et une atrophie du vermis.

#### **4. Polyneuropathies alcooliques**

L'alcool est, avec le diabète, le principal responsable des neuropathies sensitivo-motrices chroniques périphériques de l'adulte.

Cliniquement la neuropathie alcoolique intéresse les membres inférieurs de façon distale et symétrique. Elle débute par des dysesthésies, des crampes nocturnes, une sensation de pieds froids.

A la phase d'état on constate : des troubles sensitifs subjectifs et objectifs ; des troubles moteurs (touchant principalement la loge antéro-externe de la jambe) ; une diminution ou abolition des réflexes ostéo-tendineux (achilléens puis rotuliens) avec conservation du réflexe idiomusculaire ; des troubles trophiques intéressant la peau (luisante, épaisse, siège de troubles vasomoteurs puis de sécheresse) mais aussi les phanères, les tendons, voire les articulations. L'EMG met en évidence un tracé type neurogène.

#### **5. Amblyopie alcoolo-tabagique (névrite optique rétro-bulbaire)**

Il s'agit d'une amblyopie progressive, bilatérale et asymétrique, avec des scotomes centraux. La dyschromatopsie est précoce mais non perçue. L'atteinte des champs visuels est plus tardive.

## 6. Épilepsie

Trois situations très différentes sont à distinguer :

- a) Au cours d'une alcoolisation aiguë importante, une ivresse convulsivante peut survenir.
- b) La consommation d'alcool chez un épileptique peut révéler ou aggraver son épilepsie.
- c) L'apparition de crises convulsives après une alcoolisation au long cours, en rapport :
  - avec des crises de sevrage, en cas d'arrêt brutal de la consommation ;
  - ou avec une épilepsie alcoolique, conséquence des lésions cérébrales dues à l'alcool suite à de nombreuses années de consommation.

## 7. Hématomes et accidents vasculaires cérébraux

Qu'il s'agisse d'hématomes sous-duraux ou extra-duraux, ils surviennent après une chute ou tout autre traumatisme, même minime. Il ne faut pas hésiter à effectuer un scanner au moindre doute. Car le traumatisme peut être mineur et être passé inaperçu.

Le risque d'infarctus cérébral serait faiblement diminué à des doses faibles d'alcool, alors que ce risque serait majoré à fortes doses.

Le risque d'accidents hémorragiques serait majoré, même pour des doses modérées d'alcool.



## **8. Myopathie alcoolique**

Elle est la conséquence de l'action toxique de l'alcool sur le muscle.

La forme aiguë ( focale ou généralisée) est rare. Elle associe un oedème douloureux avec myoglobinurie, hyperkaliémie, voire insuffisance rénale aiguë.

Le plus souvent il s'agit de formes subaiguës ou chroniques avec installation progressive et indolore d'une faiblesse proximale, prédominant aux membres inférieurs, sans troubles sensitifs, avec augmentation des CPK et aspect myogène du tracé EMG.

## **C. Les comorbidités psychiatriques<sup>6</sup>**

50% à 70% des patients alcoolodépendants présentent sur la vie entière au moins un autre trouble psychiatrique comorbide.

Les troubles psychiatriques associés à l'alcoolodépendance peuvent être séparés en deux groupes : ceux qui sont directement induits par l'intoxication alcoolique ou par les phases de sevrage, et ceux qui préexistent et constituent souvent des facteurs de vulnérabilité. Dans les deux cas, leur repérage est essentiel afin de permettre une prise en charge précoce, adaptée et intégrée.

La cooccurrence d'un trouble psychiatrique et d'une dépendance à l'alcool est considérée comme un facteur d'évolution péjorative pour les deux troubles.

### **1. Personnalités prémorbides**

Il est constaté une forte représentation de personnalités anxieuses (évitante, dépendante ou obsessionnelle) et personnalités du groupe B (borderline, antisociale, histrionique ou narcissique).

Ce sont surtout certains traits de personnalité, plus que les personnalités elles-mêmes, qui constituent des facteurs de vulnérabilité à l'addiction : il s'agit principalement des dimensions de dépendance, de sentiment de vide, et de recherche de sensations.

## **2. Schizophrénie**

Il est estimé que 20 à 50% des patients souffrant de schizophrénie présentent un abus ou une dépendance à l'alcool. Or la consommation d'alcool est susceptible d'induire plusieurs complications chez le patient schizophrène : elle accentue le risque hallucinatoire et l'adhésion au délire, elle augmente le risque d'inobservance et d'échappement thérapeutique, elle aggrave les composantes anxio-dépressives et le risque suicidaire, et elle majore les comportements hétéro-agressifs.

## **3. Trouble bipolaire**

La dépendance à l'alcool est également fréquente chez les patients bipolaires. Or l'alcool a un effet aggravant sur l'évolution du trouble, en favorisant notamment la survenue d'états mixtes. Et au cours des phases maniaques et hypomaniaques, et lors des épisodes mixtes, la consommation d'alcool est plus importante.

## **4. Dépression**

On évalue à 80% les patients dépendants à l'alcool non abstinents présentant des symptômes dépressifs. Ces deux pathologies sont très intriquées. D'une part l'alcool est un facteur dépressogène avéré (régulation négative de la sérotonine et de la noradrénaline, complications sociales, professionnelles et familiales). D'autre part la dépendance à l'alcool est souvent secondaire à une dépression préexistante.

## **5. Anxiété**

L'anxiété est une comorbidité fréquente chez les patients dépendants à l'alcool, qu'il s'agisse d'attaques de panique, d'une phobie sociale ou d'une anxiété généralisée.

## **D. Les cancers<sup>5</sup>**

### **1. Cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS)**

Il existe une relation positive entre alcoolisation chronique et survenue de ces cancers (oesophage, bouche, pharynx et larynx). Actuellement, ils constituent la première cause de mortalité par alcoolisme. Ils sont responsables de plus de 50% des décès liés à l'alcoolisation chronique. Il faut noter l'effet potentialisateur du tabac.

### **2. Carcinome hépato-cellulaire (CHC)**

Le risque de CHC paraît augmenter chez les personnes ayant une consommation élevée d'alcool. Ce risque semble passer par l'augmentation des cirrhoses, elles-mêmes corrélées à la survenue d'un CHC. Il faut noter la grande fréquence des marqueurs viraux chez les patients alcooliques cirrhotiques présentant un CHC, qui fait s'interroger sur les rôles respectifs de l'alcool et des virus.

### **3. Cancer du sein**

L'augmentation du risque semble relativement faible mais significativement positive pour les cancers du sein chez les consommatrices d'alcool.

#### **4. Cancer du côlon et du rectum**

Les études sont hétérogènes mais globalement elles mettent en évidence une légère augmentation du risque de survenue de ces cancers chez les consommateurs d'alcool.

## **E. Alcoolisation et système cardiovasculaire<sup>5</sup>**

### **1. Mortalité cardiovasculaire**

De nombreuses études, principalement des suivis de cohorte portant en tout sur plusieurs centaines de milliers de personnes dans le monde, ont permis de mettre en évidence une courbe en «J» pour décrire la relation entre la consommation d'alcool et la mortalité cardiovasculaire globale. Une consommation faible à modérée d'alcool (jusqu'à deux verres standards par jour) est associée à une baisse de cette mortalité, qui augmente ensuite. Cette évolution de la mortalité globale cache cependant des disparités selon les pathologies.

### **2. Pathologies ischémiques**

C'est dans ces pathologies que la diminution du risque semble la plus associée à une consommation faible à modérée d'alcool. La grande majorité des études a montré qu'une telle consommation est associée à une baisse de la morbidité et de la mortalité par cardiopathies ischémiques et, à un degré moindre, par accident vasculaire ischémique.

### **3. Hypertension artérielle (HTA)**

Toutes les études montrent une relation positive, dose-dépendante, entre consommation d'alcool et pression artérielle. L'augmentation s'observe surtout à partir de 20g/j, aussi bien chez l'homme que chez la femme. Cet effet est indépendant de la boisson et du mode de consommation.

### **4. Troubles du rythme**

L'alcoolisation aiguë favorise, même à dose modérée, la survenue de troubles du rythme, le plus souvent bénins : fibrillation auriculaire, flutter auriculaire, tachycardie de type Bouveret. Des consommations massives peuvent provoquer des troubles du rythme plus graves, notamment ventriculaires, parfois responsables de mort subite.

### **5. Myocardiopathie dilatée primitive (MDP)**

L'alcool est un facteur de risque puissant de MDP. Elle apparaît pour des consommations excessives d'alcool, supérieures à 60g/j et chroniques. Elle peut aboutir à une insuffisance cardiaque. L'abstinence permet souvent d'obtenir une régression de la symptomatologie, parfois spectaculaire.



# III. Les complications métaboliques et nutritionnelles de l'alcoolisation chronique

## A. Métabolisme de l'alcool<sup>7</sup>

On considère que 95% de l'alcool ingéré est métabolisé essentiellement au niveau du foie. Le reste est éliminé par voie respiratoire et voie urinaire.

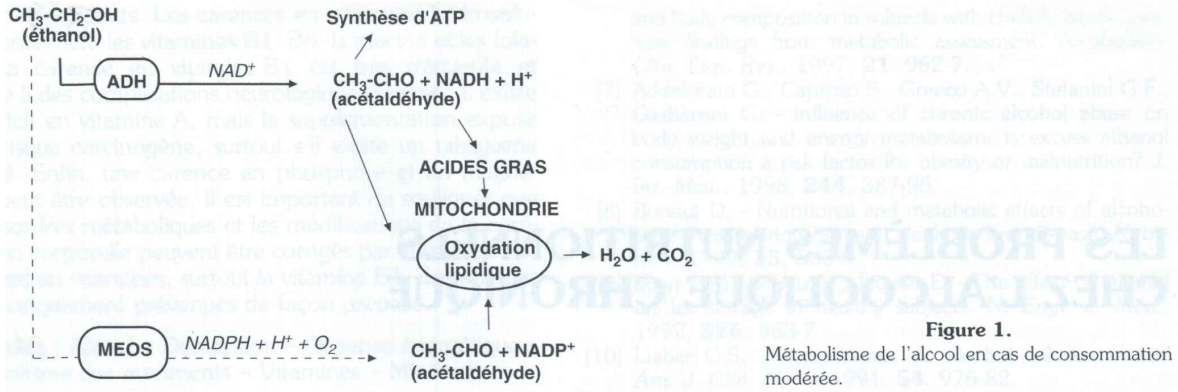
L'éthanol ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ ), que nous appelons communément alcool, est oxydé suivant trois voies métaboliques : l'alcool deshydrogenase (ADH), le système microsomial d'oxydation de l'alcool (MEOS) et la catalase peroxisomale.<sup>8,9</sup>

L'oxydation de l'alcool suivant la voie de l'ADH se fait avec la réaction suivante :  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} + \text{NAD}^+ \rightarrow \text{CH}_3\text{COH} + \text{NADH} + \text{H}^+$ . Cette réaction aboutit à la formation d'un composé hautement énergétique, le NADH permettant la synthèse d'ATP. Cette voie métabolique aboutit à la formation d'un excès de radicaux réduits, cette modification du statut redox est responsable de nombreuses anomalies métaboliques telles que l'hyperlactacidémie, l'acidose, l'hyperuricémie, la cétonémie et l'hypoglycémie. L'augmentation du rapport NADH-NAD est également responsable d'une lipogénèse accrue et de la stéatose hépatique. L'acétaldéhyde produit par

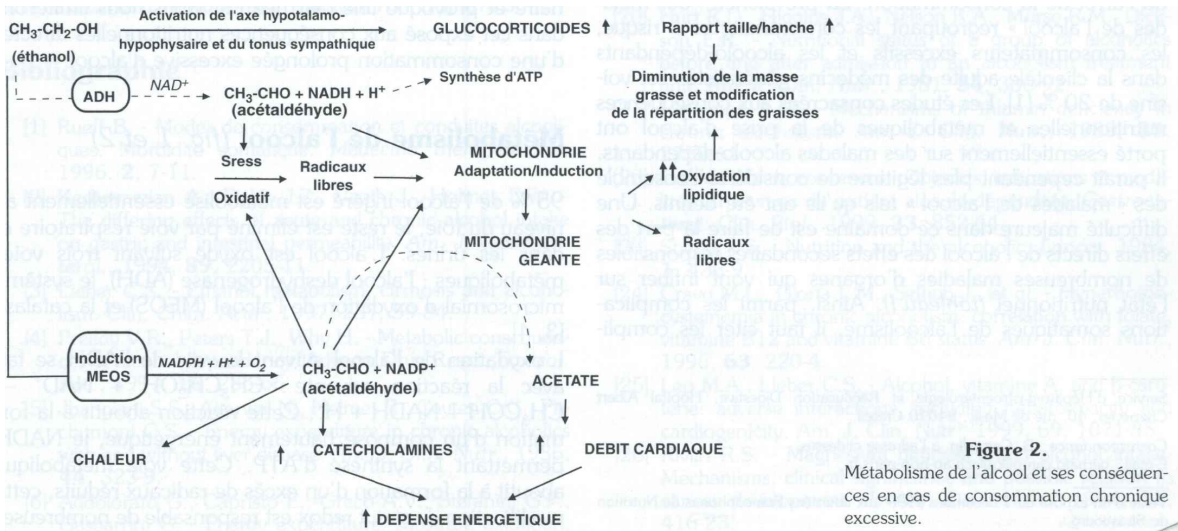
l'oxydation de l'éthanol inhibe la réparation des nucléoprotéines alkylées, réduit la consommation d'oxygène des mitochondries altérées par une consommation prolongée d'alcool et induit la peroxydation lipidique à l'origine des radicaux libres. L'oxydation de l'alcool suivant cette voie métabolique se fait en réponse à une consommation aiguë d'alcool. L'acétaldéhyde, en se fixant à la tubuline des microtubules, inhibe la sécrétion des protéines et est responsable d'une modification morphologique des hépatocytes (ballonisation). Enfin, sa fixation à des protéines est à l'origine de néo-antigènes stimulant une réponse immunitaire. (cf figures 1 et 2)

La consommation prolongée d'alcool provoque une induction du MEOS. La réaction d'oxydation suivant cette voie n'est pas couplée aux réactions de phosphorylation et est responsable d'une déperdition énergétique. La réaction d'oxydation se fait avec l'équation suivante :  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} + \text{NADPH} + \text{H}^+ + \text{O}_2 \rightarrow \text{CH}_3\text{COH} + \text{NADP}^+ + 2\text{H}_2\text{O}$ . L'enzyme clé de cette voie est le cytochrome P-450e1 capable par ailleurs de transformer de nombreux xénobiotiques en métabolites hautement toxiques. L'induction de cette voie métabolique rend compte chez l'alcoolique chronique de sa tolérance à l'alcool et à de nombreux médicaments. (cf figures 1 et 2)

La catalase peroxisomale ne joue qu'un rôle mineur dans l'oxydation de l'éthanol et nécessite la présence de peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ).



**Figure 1.**  
 Métabolisme de l'alcool en cas de consommation modérée.



**Figure 2.**  
 Métabolisme de l'alcool et ses conséquences en cas de consommation chronique excessive.

## **B. Effets métaboliques de l'alcoolisation chronique**<sup>7</sup>

### **1. Métabolisme énergétique**<sup>10, 11, 12</sup>

La consommation chronique d'alcool entraîne une augmentation de la dépense énergétique. Cela est mis en évidence lors de la mesure des dépenses énergétiques de repos qui sont augmentées chez des sujets alcoolo-dépendants par rapport à des sujets abstinents ou consommateurs modérés. Le mécanisme responsable est l'induction du système MEOS à l'origine d'une déperdition énergétique. (cf figure 2)

### **2. Métabolisme glucidique**<sup>13</sup>

La modification du potentiel redox, nous l'avons vu, inhibe la néoglucogénèse et peut être responsable d'hypoglycémie. A l'inverse, la consommation excessive chronique est responsable d'une intolérance aux hydrates de carbone. Le mécanisme essentiel réside dans l'inhibition de la production d'insuline ; l'inhibition de la production hépatique de glucose intervient également.

### **3. Métabolisme protéique**<sup>13</sup>

L'effet global de l'alcool est une augmentation des pertes protéiques. L'alcool inhibe l'absorption intestinale des protéines et augmente l'excrétion urinaire d'azote. La

consommation chronique d'alcool mais aussi la période de sevrage augmentent le catabolisme protéique.

#### **4. Métabolisme lipidique**

La prise d'alcool inhibe la lipolyse et diminue le taux circulant des acides gras libres. L'inhibition de la lipolyse est paradoxalement associée à une augmentation des corps cétoniques et principalement le  $\beta$ -hydroxybutyrate en raison de la modification du potentiel redox. Il peut en résulter une acidose métabolique. La consommation chronique d'alcool entraîne une augmentation des triglycérides sériques qui se normalisent avec le sevrage<sup>13</sup>

Les effets de l'alcool sur l'oxydation des lipides peuvent être contradictoires en fonction du niveau de consommation. Ainsi, la prise d'alcool chez les consommateurs modérés entraîne une inhibition de l'oxydation des lipides et favorise leur stockage.<sup>14</sup> A l'inverse, les sujets alcoolo-dépendants se caractérisent après une nuit de jeûne par une augmentation de l'oxydation des lipides.<sup>11</sup>

## **C. Effets de l'alcool sur le poids et la composition**

### **corporelle<sup>7</sup>**

La valeur énergétique de l'alcool est 7,1 Kcal/g. Chez le sujet sain il est métabolisé aussi rapidement que les glucides ou les lipides. Sa valeur biologique est en revanche moindre car le rajout d'alcool, même à haute dose sur une longue durée, à une ration alimentaire standard n'entraîne pas de gain de poids significatif.<sup>15</sup> Il est à noter que les effets de l'alcool sur le poids sont dépendants de la richesse de la ration alimentaire en lipides car la consommation chronique d'alcool entraîne une diminution de l'utilisation de l'énergie provenant de l'oxydation des lipides dans le foie. Ainsi, chez le rat, alors que la substitution des glucides par de l'alcool entraîne une perte de poids comme chez l'homme, la même expérimentation n'a aucun effet sur le poids si la ration est pauvre en lipides (5%).

La prévalence de la dénutrition protéino-énergétique chez l'alcoolique a fait l'objet de nombreuses études. Les études les plus anciennes avaient relevé une prévalence élevée de la dénutrition, ces études cependant étaient réalisées chez les malades hospitalisés, vivant dans de mauvaises conditions socio-économiques et présentant des pathologies associées.<sup>16, 17</sup> La dénutrition était donc majorée du fait de l'interaction de nombreux facteurs de co-morbidité. Des études plus récentes ont réévalué cette question et ont montré des résultats sensiblement différents : une dénutrition franche n'est observée que dans 20% des cas seulement.<sup>18, 19</sup> Une diminution significative de l'épaisseur cutanée tricipitale traduisant une diminution de la masse grasse a été observée chez des patients hospitalisés, une dénutrition grave

n'a cependant été observée que dans moins de 5% des cas.<sup>20</sup> Il a été montré que la diminution de la masse grasse, responsable d'une diminution du poids corporel, pouvait être rapportée à une augmentation du débit d'oxydation des lipides à jeun.<sup>11</sup> Le sevrage s'accompagne au bout de trois mois d'une normalisation du métabolisme énergétique, les dépenses énergétiques et le débit d'oxydation des lipides diminuent alors que la masse grasse et le poids corporel augmentent.<sup>21</sup>

Au total, si l'atteinte de l'état nutritionnel chez un sujet alcoolique chronique ne présentant pas d'affection somatique associée est rarement sévère, en revanche, il existe précocement une diminution de la masse grasse dont le mécanisme semble être une augmentation des dépenses énergétiques et de l'oxydation des lipides.

A l'inverse, la responsabilité de l'alcool dans l'excès pondéral peut être discutée. En fait, la consommation chronique excessive d'alcool n'entraîne pas de surpoids, l'obésité n'est pas plus fréquente chez les alcooliques que dans le reste de la population. Par contre, l'obésité est un facteur de risque de lésion hépatique.<sup>22, 23</sup>

## **D. Effets de l'alcool sur la prise alimentaire**

La ration calorique totale incluant les calories alcooliques est plus élevée chez l'alcoolique chronique que chez le sujet abstinant. La ration calorique d'origine glucido-lipido-protéique est normale ou diminuée.<sup>13, 17, 18, 24</sup> Ces apports restent cependant habituellement conformes aux apports recommandés. En revanche les apports en vitamines du groupe B sont en général inférieurs aux apports recommandés.<sup>19</sup>

## **E. Effets de l'alcool sur les besoins en vitamines, minéraux et oligo-éléments<sup>7</sup>**

### **1. Vitamine B1 (thiamine)**

Dans les pays développés, l'alcoolisme est la première cause de carence en vitamine B1. Chez l'alcoolique la carence se traduit cliniquement par des complications neurologiques (polynévrites, syndrome de Gayet-Wernicke, syndrome de Korsakoff) et des complications cardiaques (insuffisance cardiaque à débit élevé). Les besoins minimums en vitamine B1 sont de 0,33 mg/100 Kcal mais une consommation quotidienne de 0,50mg/100 Kcal est recommandée.<sup>25</sup> Chez l'alcoolique chronique, les mécanismes de carence sont multiples. La cause principale est un apport par l'alimentation insuffisant (en moyenne moins de 0,29mg/100 Kcal). Il est à noter que le sevrage peut favoriser l'apparition des complications liées à la carence en vitamine B1, en particulier en cas d'apport glucosé associé qui en augmente les besoins. Il est donc nécessaire d'administrer à titre préventif de la vitamine B1 (500mg/j) à un patient débutant un sevrage, de préférence par voie parentérale.<sup>26</sup>

### **2. Vitamine B6 (pyridoxine)**

L'alcoolisme est une cause de carence en vitamine B6. Celle-ci se manifeste rarement par des signes cliniques, qui associent une glossite à une neuropathie



périphérique. Exceptionnellement il existe une anémie mégalo-blastique.<sup>27</sup> La vitamine B6 est l'un des co-enzymes clés du métabolisme de l'homocystéine (avec les folates et la vitamine B12), sa carence pouvant mener à une hyperhomocystéinémie.<sup>28</sup> La vitamine B6 est aussi nécessaire à la conversion du tryptophane en acide nicotinique (participant à la synthèse de la vitamine PP), rendant possible une double carence de ceux-ci. Une supplémentation est justifiée chez l'alcoolique (100mg/j), surtout lors d'un sevrage.

### **3. Vitamine B9 (folates)**

La carence en folates est très fréquente chez l'alcoolique chronique. Elle est la résultante de plusieurs facteurs, parmi lesquels une diminution de l'absorption digestive et une diminution du stockage hépatique. Avec la vitamine B12, l'acide folique est l'un des co-enzymes donneurs d'unités monocarbonées, et notamment de groupes méthyles, et participe ainsi à la synthèse d'acides aminés, dont la méthionine à partir de l'homocystéine, et à la synthèse de l'acide thymidilique nécessaire à la synthèse de l'ADN. Sa carence se traduit par une anémie macrocytaire sévère, voire mégalo-blastique, une neuropathie et une altération des muqueuses. Cependant, la macrocytose habituellement observée chez les alcooliques chroniques est surtout liée à un effet direct de l'alcool. La carence en folates est à son tour à l'origine d'une malabsorption de la vitamine B1, de la vitamine B12, du xylose, de l'eau, du sodium et de l'acide folique lui-même.<sup>27</sup> Une posologie de 5 mg d'acide folique par jour est suffisante pour corriger la carence.

#### **4. Vitamine PP (niacine)**

La vitamine PP correspond à deux composés : l'acide nicotinique et le nicotinamide, la biosynthèse de cette vitamine se fait à partir du tryptophane (par la vitamine B6). L'alcoolisme est une cause de carence en vitamine PP. L'administration conjointe de vitamine B6 et de vitamine PP normalise le métabolisme du tryptophane. La carence avérée réalise un tableau clinique associant une diarrhée, une dermatose, une démence. Le traitement repose sur une supplémentation, si possible orale, à raison de 100mg/j de vitamine PP. Lors du sevrage il est donc recommandé d'associer la vitamine PP à une supplémentation en vitamines B1 et B6.<sup>26</sup>

#### **5. Vitamine C (acide ascorbique)**

Les taux plasmatiques de vitamine C sont diminués chez les alcooliques et sont corrélés aux apports alimentaires.<sup>27</sup> La carence clinique avérée réalisant le tableau du scorbut est cependant exceptionnelle et n'apparaît qu'en cas de dénutrition sévère.

#### **6. Vitamine A (rétinol)**

La vitamine A est un alcool converti en aldéhyde par les mêmes voies métaboliques empruntées par l'éthanol.<sup>29</sup> Son métabolisme siège au niveau des microsomes où

est impliqué le cytochrome P450S. De nombreuses interactions interviennent entre les métabolismes de l'alcool, de la vitamine A et de nombreux xénobiotiques.

L'alcoolisme s'accompagne d'une diminution des apports alimentaires en vitamine A, d'une augmentation de la dégradation de la vitamine A conduisant à une diminution du stockage hépatique et donc à une carence possible. Les effets bénéfiques d'une supplémentation sont limités par l'hépatotoxicité intrinsèque de la vitamine A potentialisée par la consommation d'alcool. Le précurseur de la vitamine A, le  $\beta$ -carotène présente le même inconvénient. La supplémentation en  $\beta$ -carotène de sujets alcooliques, mais aussi fumeurs, favorise l'apparition de cancers broncho-pulmonaires, mais aussi potentiellement de complications cardio-vasculaires.

La supplémentation en vitamine A chez les alcooliques n'est donc pas recommandée et doit être évaluée avec beaucoup de prudence.

## **7. Vitamine D (25-hydroxycholecalciférol)**

Les taux plasmatiques de vitamine D sont diminués chez l'alcoolique.<sup>27</sup> L'hydroxylation hépatique n'est pas affectée, l'alcool peut intervenir comme inducteur enzymatique et favoriser la dégradation de la vitamine D en métabolites inactifs. La ration alimentaire est de plus souvent déficiente en vitamine D. La masse osseuse est diminuée chez l'alcoolique et il a été montré que la consommation chronique d'alcool induit une ostéopénie et une ostéoporose<sup>9</sup>, ce qui explique l'augmentation de l'incidence des fractures osseuses dans cette pathologie.

## **8. Vitamine E (α-tocophérol)**

Une augmentation des marqueurs du stress oxydatif est observée chez l'alcoolique chronique et peut être majorée par des carences en vitamine E, en sélénium et en vitamine C.

Chez l'alcoolique il y a une relation inverse entre les taux hépatiques de cette vitamine et le degré de lésion en rapport avec la peroxydation.<sup>13</sup>

## **9. Magnésium**

Un déficit en magnésium est fréquent, par augmentation des pertes rénales, et conduit à une diminution des réserves tissulaires en magnésium. Cette carence en magnésium pourrait participer aux manifestations cliniques du sevrage.<sup>30</sup>

## **10. Phosphore**

Une diminution de la phosphorémie est observée chez environ un tiers des alcooliques chroniques, des anomalies de l'équilibre acide-base peuvent également être présentes. Ces anomalies peuvent être d'origine rénale, elles se corrigent après un mois d'abstinence.<sup>9</sup>

## **11. Zinc**

Les alcooliques présentent souvent une carence en zinc, avec ou sans maladie du foie associée. Le taux plasmatique de zinc est diminué, les taux intra-hépatiques et leucocytaires sont diminués alors que l'excrétion urinaire est augmentée. Cette carence est susceptible de diminuer l'activité des enzymes hépatiques zinc dépendants (alcool et glutamate deshydrogénase) et de rendre le foie plus sensible aux dommages provoqués par l'alcool.<sup>27</sup>

Il n'y a pas d'indication à une supplémentation chez l'alcoolique dont les apports alimentaires sont satisfaisants et ne présentant pas de dénutrition manifeste. La supplémentation est indiquée chez les patients dénutris et présentant une maladie hépatique associée.

## **12. Dénutrition globale et maladie hépatique décompensée**

Enfin il faut noter que les carences les plus marquées apparaissent surtout lorsqu'existent de façon associée une dénutrition globale et une maladie hépatique décompensée...

Il est important de souligner que le sevrage permet une correction au bout de plusieurs semaines de l'ensemble de ces perturbations métaboliques.

## IV. Dénutrition et morbi-mortalité

Il est abondamment décrit et retrouvé dans la littérature que la dénutrition est un facteur d'aggravation des risques de morbidité et de mortalité, et cela dans toutes les spécialités, que cela soit chez des patients hospitalisés ou non hospitalisés, ainsi qu'en post opératoire.<sup>31</sup>

A titre d'exemple, Dannhauser montre qu'il y a en post opératoire 3,4 fois plus de complications chez les patients dénutris (75%) que chez les patients ayant un statut nutritionnel correct (22%).<sup>32</sup> En gériatrie, Sullivan et Walls observent que la dénutrition est un facteur de risque indépendant de complications graves dans une étude prospective effectuée sur 350 personnes.<sup>33, 34, 35</sup> Sullivan et Muhlethaler montrent, toujours en gériatrie, que le taux de mortalité des patients durant l'année qui suit leur sortie d'hôpital est dépendant du statut nutritionnel.<sup>36, 37</sup> Dans une étude rétrospective sur 153 patients, Ryan nous montre que la mortalité est 5 fois plus importante chez les patients dénutris ayant eu une perte de 5% du poids durant le premier mois d'hospitalisation.<sup>38</sup> La sévérité de la dénutrition est même montrée comme étant un facteur prédictif d'apparition de complications pendant l'hospitalisation.<sup>39</sup>

Plus récemment il a également été montré que la dénutrition est effectivement un facteur de risque indépendant<sup>40</sup>, qui augmente :

- les complications avec un risque relatif de 1,60
- la mortalité avec un risque relatif de 2,63 (12,4% vs 4,7%)

- la durée de séjour hospitalier (16,7 jours vs 10,1 jours)
- ainsi que les coûts de 309%.

En corollaire, Keller démontre qu'avec un gain de 5% du poids chez des patients initialement dénutris, on observe une diminution de la mortalité et une diminution de l'incidence des complications.<sup>41</sup> Il apparaît donc que certaines pathologies et leurs complications peuvent être améliorées en améliorant le statut nutritionnel du patient.

En conséquence, la dénutrition est un facteur de risque indépendant de morbi-mortalité et de forts surcoûts hospitaliers. Et le pronostic d'un certain nombre de pathologies, et/ou de leurs complications, peut être amélioré avec le statut nutritionnel du patient.<sup>31</sup>

## V. Buts de l'étude

La consommation chronique et excessive d'alcool est susceptible de provoquer des dommages nutritionnels avant que n'apparaissent des lésions somatiques associées. Le métabolisme de l'alcool provoque une adaptation du métabolisme énergétique, à type d'augmentation des dépenses énergétiques par induction du système microsomial, à l'origine des anomalies de composition corporelle. L'alcool est très rapidement métabolisé et son irruption dans les cycles métaboliques va avoir des conséquences importantes sur le métabolisme des micro et des macro-nutriments, principalement les lipides. Il en résulte chez l'alcoolique chronique une augmentation de l'oxydation des lipides à jeun responsable d'une diminution de la masse grasse et du poids corporel. Une dénutrition est observée chez environ 20% des patients alcoolo-dépendants.

L'effet dévastateur de la dénutrition sur la morbi-mortalité est connu dans la population générale. Il en est de même chez le patient alcoolique chronique.

La prévalence de la dénutrition en fonction du type de complications somatiques induites par l'alcool est mal connue. Si nous pouvions démontrer l'existence de liens entre certaines de ces pathologies et une augmentation de la prévalence de la dénutrition dans celles-ci, alors nous pourrions lister les pathologies en relation avec la consommation chronique d'alcool ayant une dénutrition prépondérante et donc une morbi-mortalité due à celle-ci elle-même prépondérante. Cela permettrait alors aux médecins généralistes, en première ligne dans ces pathologies, ainsi qu'aux



spécialistes concernés de prendre en charge précocement cette dénutrition et d'éviter au maximum la morbi-mortalité qui lui est liée.

Dans notre étude nous avons donc voulu mettre en évidence la prévalence de cette dénutrition selon les pathologies en relation avec la consommation chronique et excessive d'alcool.

Les buts de notre étude étaient de :

- Déterminer la prévalence de la dénutrition en fonction des principales pathologies liées à l'alcool : hépatiques (en dehors de la cirrhose décompensée), pancréatiques, carencielles, neurologiques et le sevrage simple.
- Mieux prévoir la prise en charge nutritionnelle en fonction de la prévalence de la dénutrition.

# PATIENTS ET MÉTHODES

## A. Description de la population

Notre étude rétrospective porte sur l'état nutritionnel de 691 patients hospitalisés dans le service Soins de Suite et Réadaptation Digestive de l'hôpital Albert Chenevier (Groupe Hospitalier Henri Mondor) à Créteil (94010) du 01/01/2001 au 31/12/2010.

Les critères d'inclusion sont les patients adultes hospitalisés ayant une pathologie en rapport avec l'alcool.

Les critères d'exclusion sont les patients ayant une cirrhose décompensée car cette population est déjà bien étudiée et est connue pour sa dénutrition sévère.<sup>42</sup>

Nous avons réparti les 691 patients (voir Tableau 1), selon leur pathologie en rapport avec l'alcool, en plusieurs groupes : sevrage (n = 230), hépatopathies (n = 113), pancréatites (n = 74), neuropathies périphériques (n = 72), encéphalopathies carencielles type Wernicke-Korsakoff (n = 93), et enfin polyopathologies associant plusieurs de ces pathologies (n = 109).

Nous avons 170 femmes pour 521 hommes. Il faut noter la différence significative retrouvée dans la moyenne d'âge entre le groupe Wernicke-Korsakoff (55,6 +/- 8,2) et les groupes sevrage (47,8 +/- 9,6), hépatopathies (49,4 +/- 9,3) et pancréatites (46,2 +/- 9,1) avec  $p < 0,0001$  ; ainsi qu'entre les groupes polyopathologies (51,7 +/- 10) et pancréatites (46,2 +/- 9,1) avec  $p < 0,001$ .

Tableau 1: Données démographiques

|  | <b>Age<br/>(ans)</b>            | <b>Sexe<br/>(F% / M%)</b> |
|--|---------------------------------|---------------------------|
| <b>Sevrage<br/>n=230</b>                   | 47,8 (+/- 9,6) <sup>a</sup>     | 26% / 74%                 |
| <b>Hépatopathies<br/>n=113</b>             | 49,4 (+/- 9,3) <sup>b</sup>     | 24% / 76%                 |
| <b>Pancréatites<br/>n=74</b>               | 46,2 (+/- 9,1) <sup>c,d</sup>   | 12% / 88%                 |
| <b>Neuropathies Périphériques<br/>n=72</b> | 52,2 (+/- 10,5)                 | 35% / 65%                 |
| <b>Wernicke-Korsakoff<br/>n=93</b>         | 55,6 (+/- 8,2) <sup>a,b,c</sup> | 23% / 77%                 |
| <b>Polypathologies<br/>n=109</b>           | 51,7 (+/- 10,0) <sup>d</sup>    | 27% / 73%                 |
| <b>Total n=691</b>                         | $p < 10^{-4}$                   | $p = 0,0564$              |

Test de Bonferroni/Dunn : a,b,c  $p < 10^{-4}$  ; d  $p < 10^{-3}$

## **B. Les groupes de pathologies liées à l'alcool**

### **1. Groupe sevrage**

Ce sont les patients alcoolodépendants sans autre pathologie liée à l'alcool identifiée, qui sont hospitalisés dans le seul but d'une aide au sevrage alcoolique.

### **2. Groupe hépatopathies**

Ce sont les patients ayant des troubles hépatiques biologiques et/ou radiologiques en rapport avec une consommation alcoolique sans signe clinique et/ou biologique évocateur d'une pathologie décompensée (ascite, ictère, encéphalopathie hépatique, insuffisance hépato-cellulaire). Ce sont les stéatoses et autres hépatopathies non cirrhotiques, ainsi que les cirrhoses hépatiques non décompensées.

### **3. Groupe pancréatites**

Ce sont les patients ayant une pancréatite aiguë et/ou chronique, en rapport avec l'alcool, diagnostiquée par les signes cliniques, biologiques et radiologiques classiques : douleurs abdominales intenses de type pancréatique associées à des anomalies biologiques comprenant une élévation de la lipasémie et à une imagerie par échographie et TDM caractéristique.

#### **4. Groupe neuropathies périphériques**

Ce sont les patients ayant des neuropathies sensitivo-motrices chroniques périphériques en rapport avec une consommation alcoolique. Classiquement elles intéressent les membres inférieurs de façon distale et symétrique. Elles débutent par des dysesthésies, des crampes nocturnes, une sensation de pieds froids. A la phase d'état on constate des troubles sensitifs subjectifs et objectifs, des troubles moteurs, une diminution (ou abolition) des réflexes ostéo-tendineux achilléens puis rotuliens, et des troubles trophiques cutanés avec une peau luisante, épaisse, siège de troubles vasomoteurs. Le diagnostic est clinique, l'EMG n'étant pas nécessaire dans la plupart des cas.

#### **5. Groupe encéphalopathies carencielles type Wernicke-Korsakoff**

Ce sont les patients qui présentent des syndromes neurologiques dus à une carence en vitamine B1 d'origine alcoolique.

##### **Encéphalopathie de Gayet-Wernicke :**

Affection caractérisée cliniquement par une association de signes neurologiques à type de confusion mentale avec désorientation dans le temps et dans l'espace et de troubles de l'équilibre, un syndrome cérébelleux, une ophtalmoplégie avec nystagmus est caractéristique. En l'absence d'une supplémentation adéquate en vitamine B1 à forte dose l'évolution peut se faire vers un syndrome de Korsakoff.

**Syndrome de Korsakoff :**

Affection caractérisée par une amnésie antérograde avec désorientation, tendance à la fabulation pathologique et troubles de la mémoire de fixation. Il peut être associé à une polynévrite éthylique.

Il faut souligner la parenté de ces deux syndromes (les lésions anatomiques étant les mêmes), et l'existence d'un continuum clinique.

**6. Groupe polypathologies**

Dans ce groupe sont réunis les patients présentant une association de deux ou plus des pathologies ci-dessus liées à la consommation alcoolique chronique.

## **C. Méthodes d'évaluation de l'état nutritionnel**

Nous avons privilégié dans cette étude les mesures anthropométriques qui sont des outils simples, rapides et reproductibles pour qu'ils soient utilisables lors de toute consultation avec un matériel médical de base, et aussi bien par un médecin spécialiste à l'hôpital que par un médecin généraliste à son cabinet.<sup>31</sup> Les méthodes anthropométriques rassemblent des mesures relativement faciles à conduire, telles que celles du poids, de la taille, de l'indice de masse corporelle, des plis cutanés et de la circonférence brachiale.<sup>31</sup>

En effet l'anthropométrie est une méthode non invasive et peu coûteuse pour l'évaluation de l'état nutritionnel d'un individu ou d'une population.<sup>43</sup>

Schématiquement, deux alternatives sont possibles pour évaluer l'état nutritionnel d'un patient à partir de mesures anthropométriques<sup>44</sup> :

- comparaison des valeurs mesurées à des valeurs de référence ;
- comparaison des mesures chez la même personne dans le temps.

### **1. Indice de Masse Corporelle (IMC)**

Quetelet définit l'IMC en 1835 en montrant que le poids était proportionnel au carré de la taille des personnes. L'IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) est donc le rapport du poids (kg) au carré de la taille ( $\text{m}^2$ ) ; soit :  $\text{IMC} = \text{Poids} / [\text{Taille}]^2$ . Il est normalement compris chez l'adulte entre 18,5 et 25  $\text{kg}/\text{m}^2$ .<sup>45</sup>

Le consensus actuel est que l'IMC est l'indice anthropométrique le plus simple pour caractériser le risque associé à l'excès de masse grasse. Il est important de noter que l'IMC est fortement corrélé à la masse grasse, et ce, même chez les personnes ayant une obésité massive.<sup>46</sup>

Sur la base de données anthropométriques et des relations entre corpulence et performance physique, une classification des dénutritions en fonction de l'IMC a été proposée.<sup>31</sup> Cette classification est elle-même intégrée dans la classification de l'évaluation de l'état nutritionnel de l'IMC selon l'OMS, (présentée dans le Tableau 2). Il faut bien noter que chez les patients âgés de plus de 70 ans, la dénutrition est retenue pour une valeur de l'IMC < 21 comme le propose le Club francophone gériatrie et nutrition.<sup>47, 48</sup>

Tableau 2 : État nutritionnel et IMC selon l'OMS

| <b>IMC</b>  | <b>État Nutritionnel</b> |
|-------------|--------------------------|
| < 10        | dénutrition grade V      |
| 10 à 12,9   | dénutrition grade IV     |
| 13 à 14,9   | dénutrition grade III    |
| 15 à 16,9   | dénutrition grade II     |
| 17 à 18,4   | dénutrition grade I      |
| 18,5 à 24,9 | normal                   |
| 25 à 29,9   | surpoids                 |
| 30 à 34,9   | obésité grade I          |
| 35 à 39,9   | obésité grade II         |
| ≥ 40        | obésité grade III        |



Les données épidémiologiques montrent une corrélation positive entre l'IMC d'une part et le risque cardiovasculaire et la mortalité d'autre part. Les études de mortalité en population montrent qu'il existe une association en « U » entre l'IMC et les taux de mortalité. Au-dessous et au-delà d'une valeur comprise entre 20 et 27 kg/m<sup>2</sup> selon l'âge, le sexe et les études, l'IMC est associée à un accroissement de la mortalité.<sup>47</sup> Mais l'intérêt pratique de cette classification ne doit pas masquer ses limites. La présence d'œdèmes, d'ascite, d'une hyperhydratation intracellulaire, ou d'une déshydratation diminue la pertinence de l'IMC.

## **2. Plis cutanés et circonférences**

La mesure des plis cutanés et des circonférences est, avec un minimum d'entraînement, techniquement aisée, peu coûteuse et réalisable au lit du malade ou dans un cabinet (de médecine générale par exemple).<sup>31</sup> Elle complète voire remplace les mesures du poids et de la taille lorsque celles-ci ne sont pas possibles ou peu pertinentes (présence d'œdèmes et/ou d'ascite).<sup>49</sup> Par exemple chez les patients insuffisants hépatiques la mesure des plis cutanés est actuellement considérée comme la plus fiable des mesures de l'état nutritionnel.<sup>50</sup>

Ne sont nécessaires qu'un compas de plis et un mètre ruban non élastique. La précision des mesures (+/- 1 mm) et leur reproductibilité (+/- 5 %) sont bonnes pour un examinateur expérimenté.<sup>31, 51</sup> Les spécifications du compas idéal pour la mesure de l'épaisseur des plis cutanés ont été définis par Edwards.<sup>52</sup> Le compas de type Harpenden répond à ces caractéristiques. En vue du dépistage de la dénutrition, il a été montré qu'un adipomètre plus simple (adipomètre du laboratoire Chiesi) dépiste

la dénutrition avec une sensibilité de 100%, une spécificité de 98,6%, une valeur prédictive positive de 96,8% et une valeur prédictive négative de 100% par rapport au compas de Harpenden. L'adipomètre du laboratoire Chiesi utilisé dans cette étude apparaît donc bien adapté pour dépister les valeurs du pli cutané tricipital indiquant l'existence d'une dénutrition.<sup>53</sup> Le mètre ruban est utilisé pour mesurer à mi-distance acromion-olécrane, la circonférence brachiale.<sup>31</sup> Les plis cutanés sont exprimés en mm pour le calcul de la masse grasse. La circonférence brachiale, pour la détermination de la masse maigre, ainsi que la circonférence musculaire brachiale sont exprimées en cm.<sup>31</sup>

A partir de ces mesures anthropométriques, des équations de prédiction de la masse grasse ont été développées. Celles de Durnin et Womersley sont les plus utilisées.<sup>54</sup> Selon Constans les masses grasses obtenues par anthropométrie ou par mesure de l'eau totale sont bien corrélées chez le sujet modérément dénutri.<sup>55</sup> L'aggravation de la dénutrition diminue la puissance de la corrélation. Une relation étroite et positive entre la masse maigre calculée à partir des mesures anthropométriques et l'azote corporel total a été démontrée chez les sujets sains ou malnutris des deux sexes.<sup>56</sup>

L'objectif de ces mesures anthropométriques est d'informer le clinicien de l'importance des pertes tissulaires totales mais aussi du sens et de la vitesse de variation des réserves tissulaires. La sévérité de la dénutrition est généralement appréciée par comparaison à des valeurs de référence issues de mesures effectuées sur un échantillon représentatif de la population générale en bonne santé.

Des tables sont disponibles pour l'épaisseur du pli cutané tricipital et la circonférence brachiale.<sup>57, 58, 59, 60</sup> C'est pour cela que nous avons retenu pour notre étude les

mesures de l'épaisseur cutanée tricipitale (ECT), du périmètre brachial (PB), et du périmètre musculaire brachial (PM) (obtenue par l'équation :  $PM = PB - [\pi \times ECT]$ , qui est également un reflet de la masse maigre). Il est à noter, et il est regrettable, qu'il n'existe pas de véritables tables de référence utilisables pour l'ensemble de la population française.<sup>31</sup> Des tables de référence existent cependant pour les patients âgés au-delà de 75 ans.<sup>61</sup>

Donc les mesures des plis cutanés et/ou des périmètres brachiaux sont des marqueurs de l'état nutritionnel permettant d'estimer la masse grasse et la masse musculaire. Ces mesures sont techniquement aisées au lit du malade mais nécessitent un entraînement de l'examineur.<sup>47</sup>

Pour optimiser la précision des mesures de notre étude en éliminant les variabilités inter-opérateurs, comme conseillé par certains auteurs<sup>51, 62</sup> et par le rapport de l'ANAES<sup>47</sup> (intégré maintenant à la HAS), les mesures ont été faites, sur le bras non dominant, par le même examinateur et entraîné à la méthode : c'est-à-dire par le Dr Campillo (chef de service) lors de sa visite hebdomadaire.

Le critère de dénutrition retenu dans notre étude était un IMC < 18,5 chez les patients âgés de moins de 70 ans, et un IMC < 21 chez les patients âgés de plus de 70 ans. Le surpoids étant défini par un  $25 < IMC < 30$ , et l'obésité par un  $IMC > 30$ .

Une diminution de la masse musculaire et de la masse grasse était définie par une diminution de la PM et de l'ECT au-dessous du 5<sup>ème</sup> percentile des valeurs de référence appariées par l'âge et le sexe pour les patients âgés de moins de 75 ans et du 10<sup>ème</sup> percentile pour les patients âgés de plus de 75 ans.<sup>60, 61</sup>

### **3. Evaluation de la ration alimentaire**

La ration alimentaire quotidienne (kcal/jour) était recueillie par une équipe de diététiciens par la moyenne des ingestas de chaque patient sur les premiers jours d'hospitalisation.

La ration calorique proposée aux patients était de 1800-2100 kcal/jour avec une proportion de glucides, lipides et protéines respectivement de 55%, 30% et 15%.

La ration était le plus souvent pauvre en sel avec un apport de 2g/jour.

Les quantités d'énergie et de protéines consommées étaient calculées suivant les données CIQUAL (répertoire général des aliments : logiciel micro regal Lavoisier ed. Paris 2000-2004).

Ces ingestas étaient enregistrés durant une période de 3 jours suivant l'admission dans le service, par une diététicienne après calcul des quantités réellement ingérés à partir des portions proposées (totalité, plus de la moitié, moins de la moitié, nulle).

Les suppléments et les apports extérieurs étaient recherchés et notés.

## **D. Méthodes statistiques**

Les variables quantitatives sont exprimées suivant la moyenne plus ou moins la déviation standard (DS). Les comparaisons des moyennes ont été réalisées à l'aide d'une analyse de la variance. Les comparaisons des moyennes 2 à 2 ont ensuite été réalisées à l'aide du test de Bonferroni/Dunn. Les comparaisons entre les variables qualitatives ont été réalisées à l'aide du test de X<sup>2</sup>. Les corrélations ont été calculées suivant la méthode des moindres carrées. Le seuil de significativité retenu était  $p < 0,05$ . Les tests statistiques ont été réalisés à l'aide du logiciel Statview (Statview 5.0 Institut Inc. Cary NC 27513 USA).

# RÉSULTATS

## A. Corrélations entre PB, PM, ECT et IMC

Les résultats des régressions linéaires nous montrent une corrélation significative entre l'IMC et les autres mesures anthropométriques PM, PB et ECT.

### **1. Corrélation entre PB et IMC**

Pour la relation entre périmètre brachial (PB) et IMC (figure 3), nous notons une très forte corrélation statistiquement significative entre PB et IMC, avec  $p < 0,0001$  et  $r = 0,845$ .

### **2. Corrélation entre PM et IMC**

Pour la relation entre périmètre musculaire brachial (PM) et IMC (figure 4), nous notons aussi une forte corrélation statistiquement significative entre PM et IMC, avec  $p < 0,0001$  et  $r = 0,697$ .

### 3. Corrélation entre ECT et IMC

De même pour la relation entre épaisseur cutanée tricipitale (ECT) et IMC (figure 5), nous retrouvons une forte corrélation statistiquement significative entre ECT et IMC, avec  $p < 0,0001$  et  $r = 0,643$ .

Figure 3 : corrélation PB et IMC

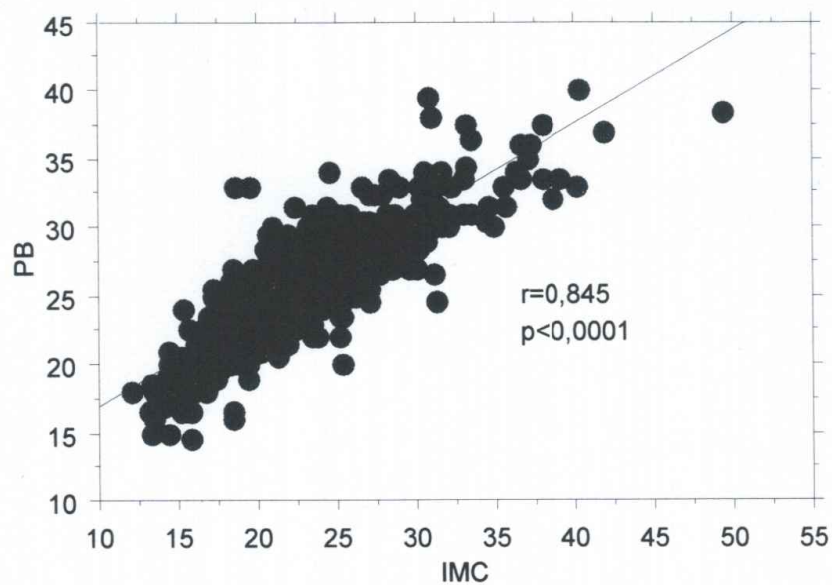


Figure 4 : corrélation PM et IMC

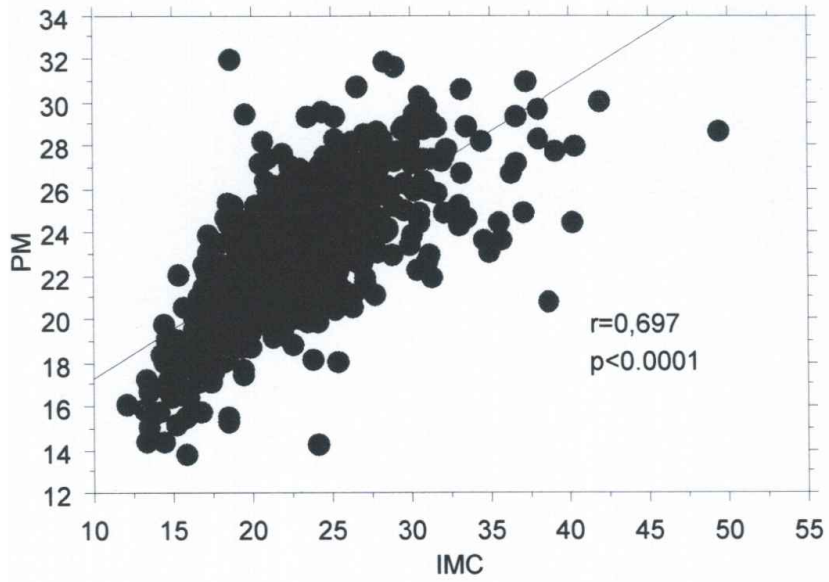
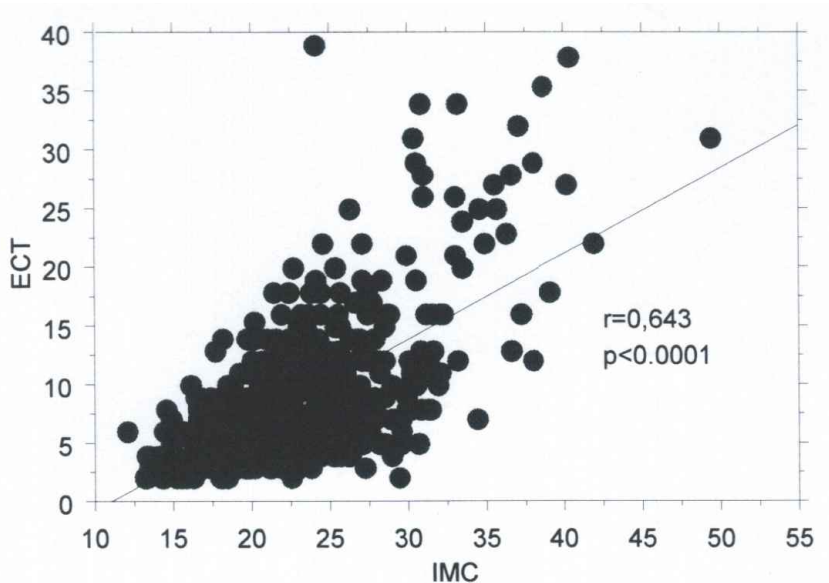


Figure 5 : corrélation ECT et IMC





## B. Données nutritionnelles

Nous détaillons dans le tableau 3 ci-dessous les données anthropométriques pour chaque groupe de pathologies liées à la consommation alcoolique chronique.

**Tableau 3 : Données nutritionnelles**

|                               | Sevrage<br>n=230            | Hépatop-<br>pathies<br>n=133 | Pancréatite<br>n=74 | Neuropathies<br>périphériques<br>n=72 | Wernicke<br>Korsakoff<br>n=93 | Poly-<br>-pathologies<br>n=103 | p                  |
|-------------------------------|-----------------------------|------------------------------|---------------------|---------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------|
| Poids<br>(kg)                 | 70,9 +/- 16,0<br>a, e, g, i | 69,0 +/- 15,9<br>f, h        | 65,4 +/- 15,6<br>a  | 62,2 +/- 13,3<br>e                    | 61,7 +/- 11,4<br>f, g         | 58,5 +/- 13,6<br>h, i          | p<10 <sup>-4</sup> |
| IMC<br>(kg/m <sup>2</sup> )   | 24,1 +/- 5,2<br>a, e, f, g  | 23,7 +/- 5,0<br>b, h         | 21,9 +/- 5,0<br>a   | 21,3 +/- 4,6<br>b, e                  | 21,8 +/- 3,8<br>f             | 20,3 +/- 4,1<br>g, h           | p<10 <sup>-4</sup> |
| PB<br>(cm)                    | 27,0 +/- 3,7<br>a, e, f, g  | 26,7 +/- 4,3<br>b, c, h      | 25,3 +/- 4,3<br>a   | 24,5 +/- 4,0<br>b, e                  | 24,9 +/- 3,3<br>c, d, f       | 23,3 +/- 3,8<br>d, g, h        | p<10 <sup>-4</sup> |
| PM<br>(cm)                    | 24,0 +/- 3,1<br>a, g, h     | 23,6 +/- 3,5<br>b, i         | 22,9 +/- 3,3        | 21,9 +/- 2,9<br>b, g                  | 22,6 +/- 2,8<br>a, c          | 21,2 +/- 3,3<br>c, h, i        | p<10 <sup>-4</sup> |
| ECT<br>(mm)                   | 9,4 +/- 5,9<br>e            | 9,9 +/- 8,2<br>a, f          | 7,6 +/- 5,2         | 8,4 +/- 6,6                           | 7,3 +/- 3,8<br>a              | 65 +/- 3,5<br>e, f             | p<10 <sup>-3</sup> |
| Ration<br>(Kcal/l)            | 1945 +/- 437                | 1953 +/- 522                 | 1946 +/- 462        | 1863 +/- 628                          | 1858 +/- 500                  | 1767 +/- 625                   | p=0,2292           |
| Ration/<br>Poids<br>(Kcal/kg) | 28,8 +/- 8,5                | 29,5 +/- 9,6                 | 32,3 +/- 10,6       | 31,4 +/- 12,5                         | 31,0 +/- 9,8                  | 31,3 +/- 11,9                  | p=0,1512           |

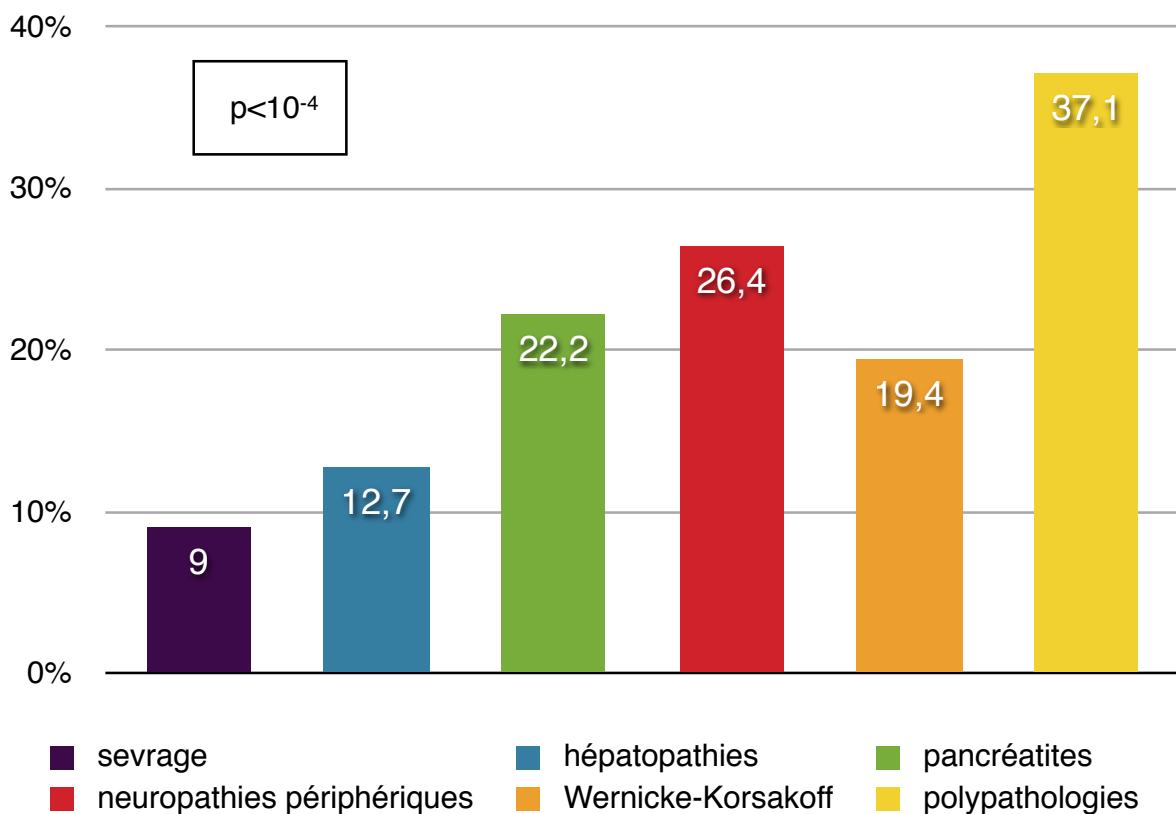
Test de Bonferroni/Dunn : a, b, c, d : p<0,01 ; e, f : p<0,001 ; g, h, i : p<0,0001

## 1. Prévalence de la dénutrition en fonction des groupes de pathologies liées à l'alcool

Nous avons reporté ci-dessous (figure 6) la prévalence de la dénutrition (basée sur l'IMC) en fonction des groupes de pathologies en rapport avec une consommation alcoolique chronique.

Les patients présentant des polyopathologies, une neuropathie périphérique, ou une pancréatite ont l'état nutritionnel le plus altéré avec respectivement une prévalence de la dénutrition de 37,1%, 26,4%, et 22,2% ( $p < 10^{-4}$ ).

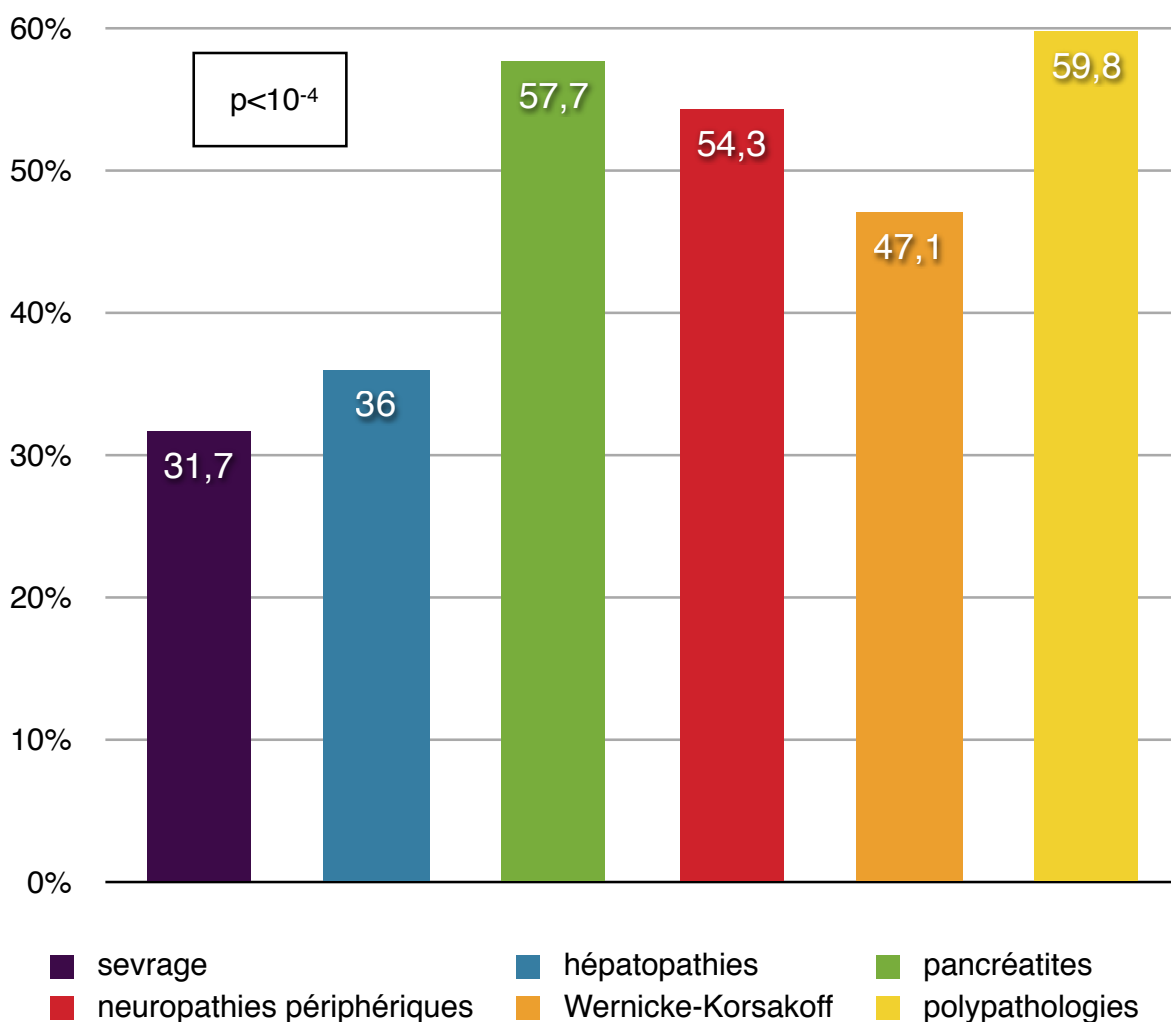
Figure 6 : Prévalence de la dénutrition en fonction des pathologies



Dans la figure 7 ci-dessous, nous reportons le pourcentage de patients présentant un périmètre brachial musculaire (PM) inférieur au 5<sup>ème</sup> percentile en fonction des pathologies.

On remarque que les groupes polypathologies (59,8%) pancréatites (57,7%) et neuropathies périphériques (54,3%) sont les plus touchés (contre 31,7% et 36% respectivement pour les groupes sevrage et hépatopathies) (avec  $p < 10^{-4}$ ).

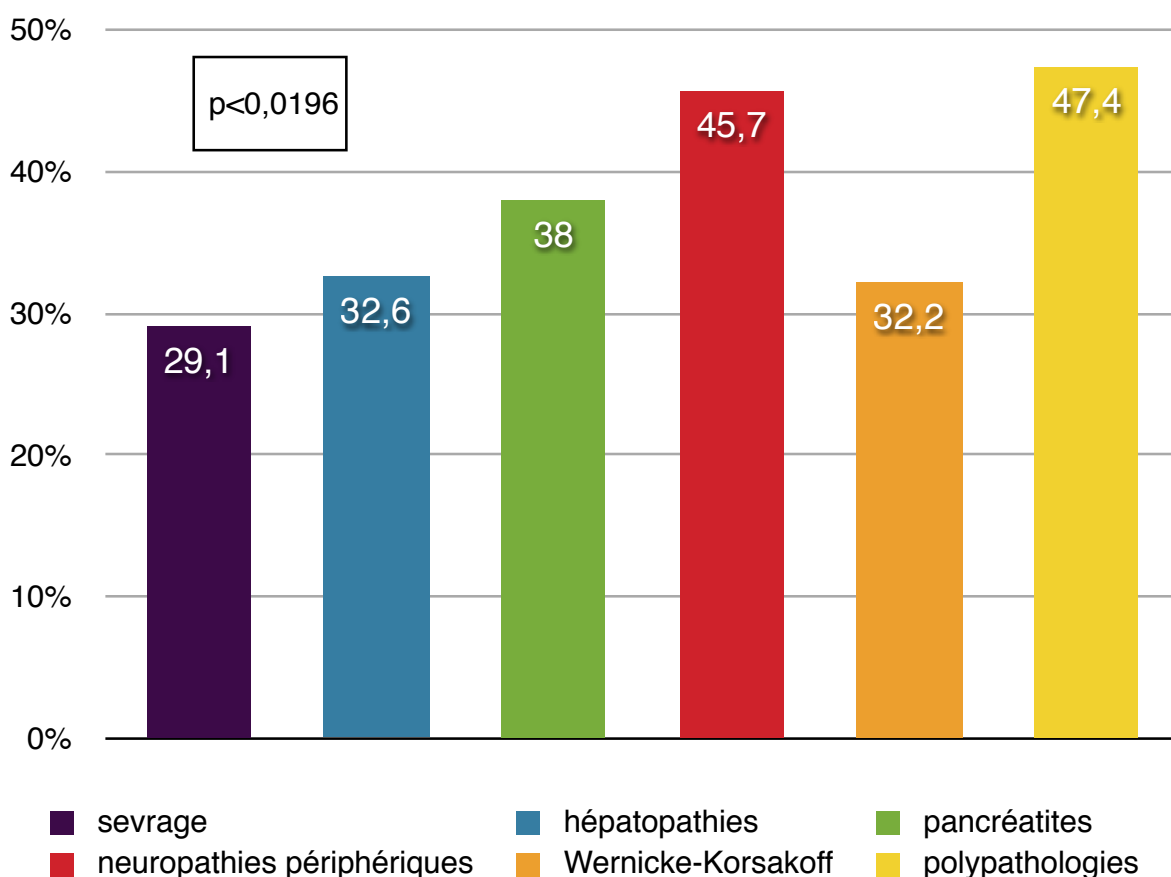
Figure 7 : Patients présentant un PM < 5<sup>ème</sup> percentile en fonction des pathologies



Dans la figure 8 ci-dessous, nous présentons le pourcentage de patients présentant une épaisseur cutanée tricépitale (ECT) inférieure au 5<sup>ème</sup> percentile en fonction des pathologies.

On remarque que les groupes polypathologies (47,4%), neuropathies périphériques (45,7%) et pancréatites (38%) sont les plus touchés et se détachent (contre 29,1%, 32,2% et 32,6% respectivement pour les groupes sevrage, Wernicke-Korsakoff et hépatopathies)(avec  $p < 0,0196$ ).

Figure 8 : Patients présentant une ECT < 5<sup>ème</sup> percentile en fonction des pathologies



Alors que les rations alimentaires ne diffèrent pas entre les groupes comme on le voit dans le tableau 3 avec  $p=0,2292$ . Ces deux dernières figures 7 et 8 montrent que les groupes ayant le plus de valeurs en dessous du 5<sup>ème</sup> percentile pour l'ECT et pour le PM sont alors en accord avec les groupes ayant le plus de patients dénutris indiqués par les mesures de l'IMC à la figure 6.

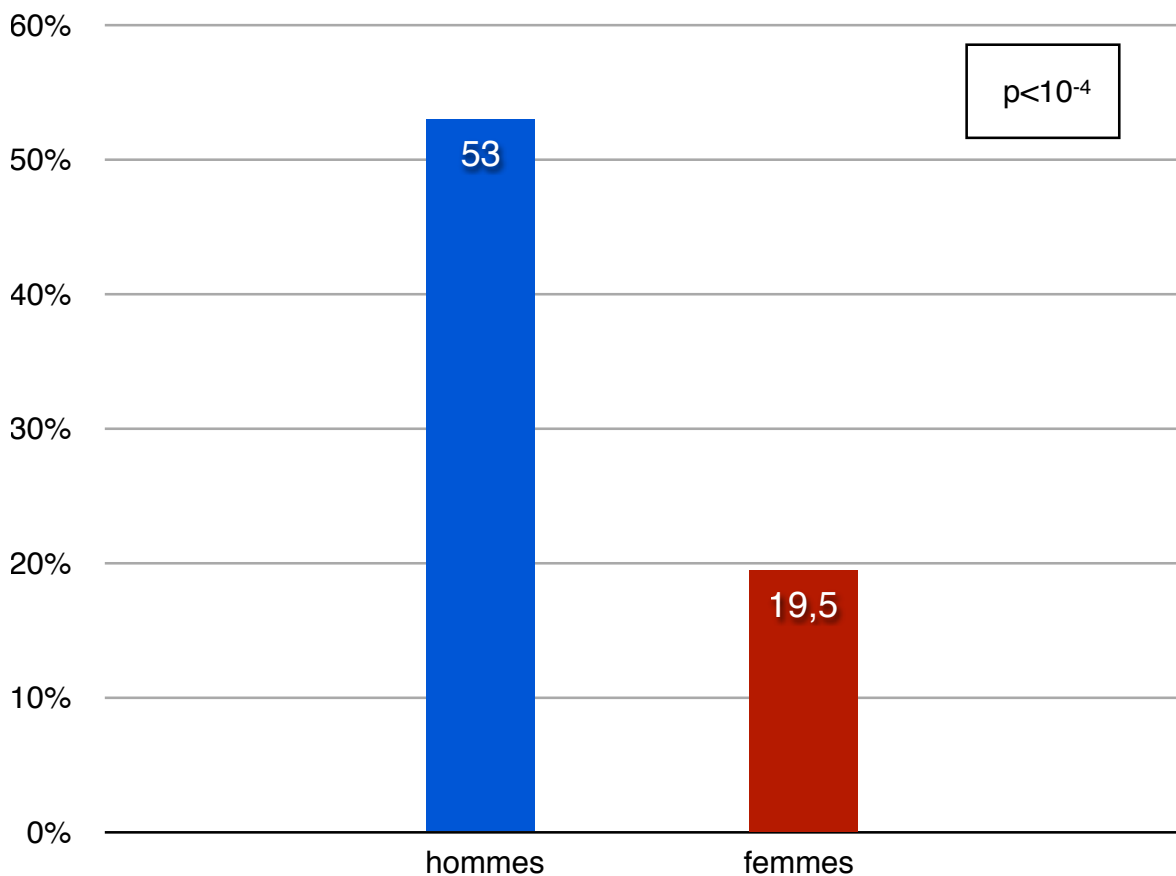
On peut donc constater que les patients présentant des polyopathologies, une neuropathie périphérique, et dans une moindre mesure une pancréatite ou une encéphalopathie carencielle type Wernicke-Korsakoff ont l'état nutritionnel le plus altéré.

## 2. Prévalence de la dénutrition en fonction du sexe

Dans la figure 9 ci-dessous, nous présentons le pourcentage de patients présentant un périmètre brachial musculaire (PM) inférieur au 5<sup>ème</sup> percentile en fonction du sexe.

Nous retrouvons 53,0% des hommes avec un PM < 5<sup>ème</sup> percentile contre 19,5% des femmes (avec  $p < 10^{-4}$ ).

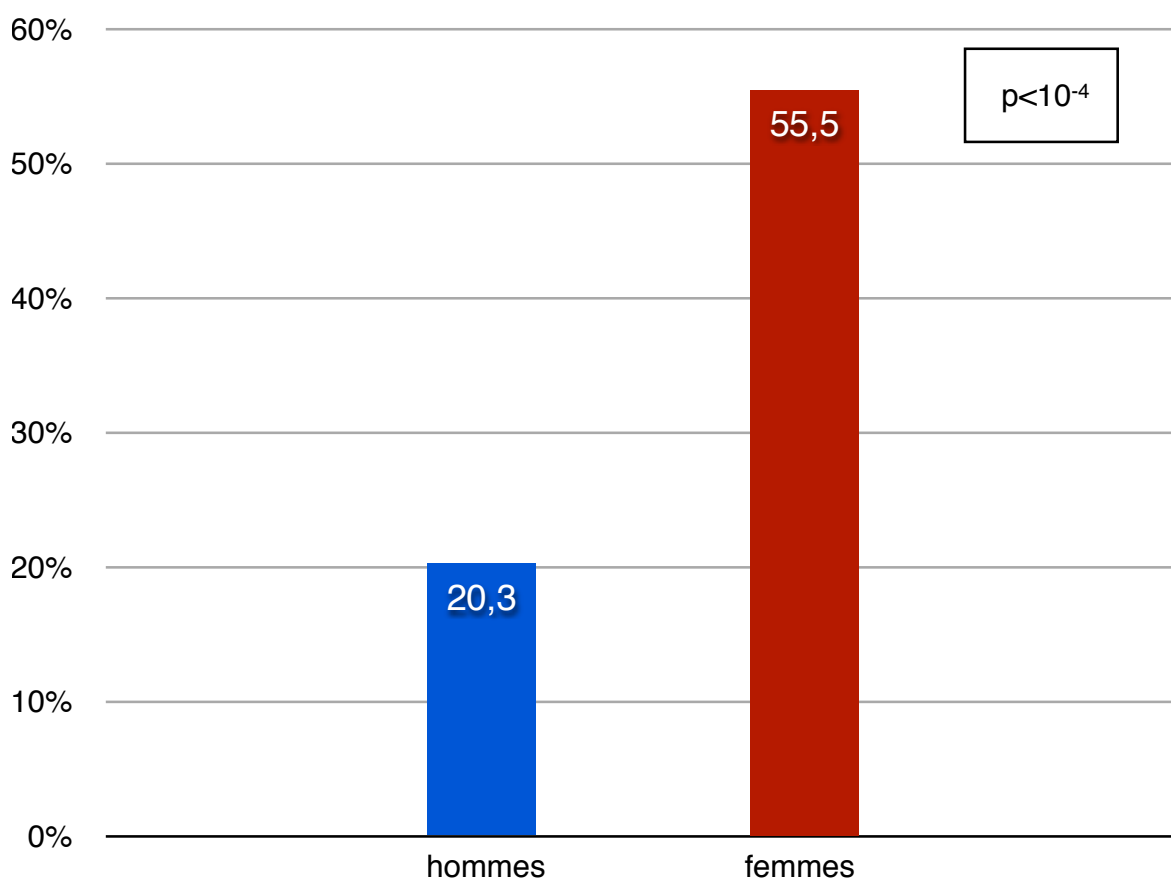
Figure 9 : Patients présentant un PM < 5<sup>ème</sup> percentile en fonction du sexe



Dans la figure 10 ci-dessous, nous présentons le pourcentage de patients présentant une épaisseur cutanée tricipitale (ECT) inférieure au 5<sup>ème</sup> percentile en fonction du sexe.

Nous avons ici 20,3% des hommes avec une ECT < 5<sup>ème</sup> percentile contre 55,5% des femmes (avec  $p < 10^{-4}$ ).

Figure 10 : Patients présentant une ECT < 5<sup>ème</sup> percentile en fonction du sexe



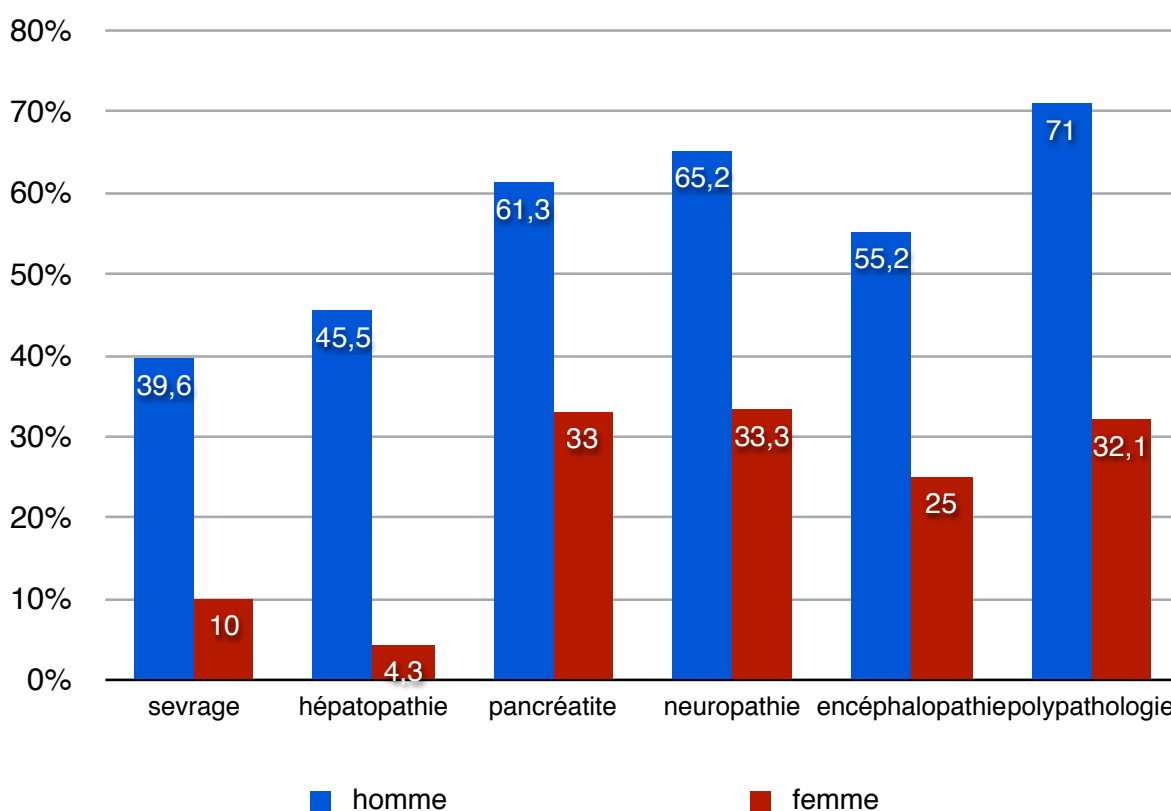
Nous pouvons donc observer sur ces figures 9 et 10 que la dénutrition semble affecter préférentiellement la masse musculaire chez les hommes, alors qu'à l'inverse c'est la masse grasse qui semble être affectée chez les femmes.

### 3. Prévalence de la dénutrition en fonction du sexe et en fonction des groupes de pathologies

Dans la figure 11, nous présentons le pourcentage de patients ayant un périmètre musculaire brachial inférieur au 5<sup>ème</sup> percentile en fonction du sexe et des groupes de pathologies.

A part le groupe pancréatites ( $p=0,11$ ), tous les autres groupes montrent une différence significative ( $p$  allant de 0,011 à 0,0001) entre les sous groupes hommes et femmes : avec une dénutrition préférentiellement portée sur la masse musculaire chez les hommes.

Figure 11 : Patients présentant un PM < 5<sup>ème</sup> percentile en fonction du sexe et des groupes de pathologies

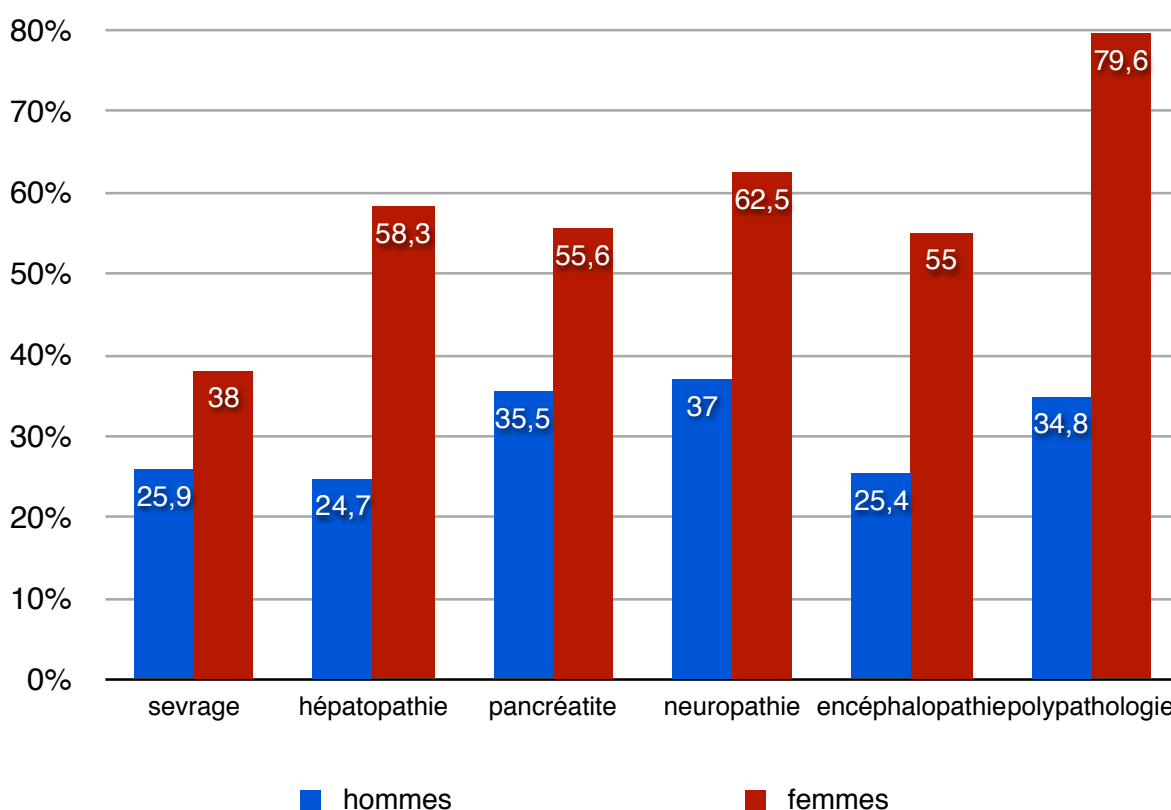




Dans la figure 12, nous présentons le pourcentage de patients ayant une épaisseur cutanée tricipitale inférieure au 5<sup>ème</sup> percentile en fonction du sexe et des groupes de pathologies.

A part les groupes sevrage et pancréatites (respectivement  $p=0,10$  et  $p=0,24$ ), tous les autres groupes montrent une différence significative ( $p$  allant de 0,04 à 0,0001) entre les sous groupes hommes et femmes : avec une dénutrition préférentiellement portée sur la masse grasse chez les femmes.

Figure 12 : Patients présentant une ECT < 5<sup>ème</sup> percentile en fonction du sexe  
et des groupes de pathologies

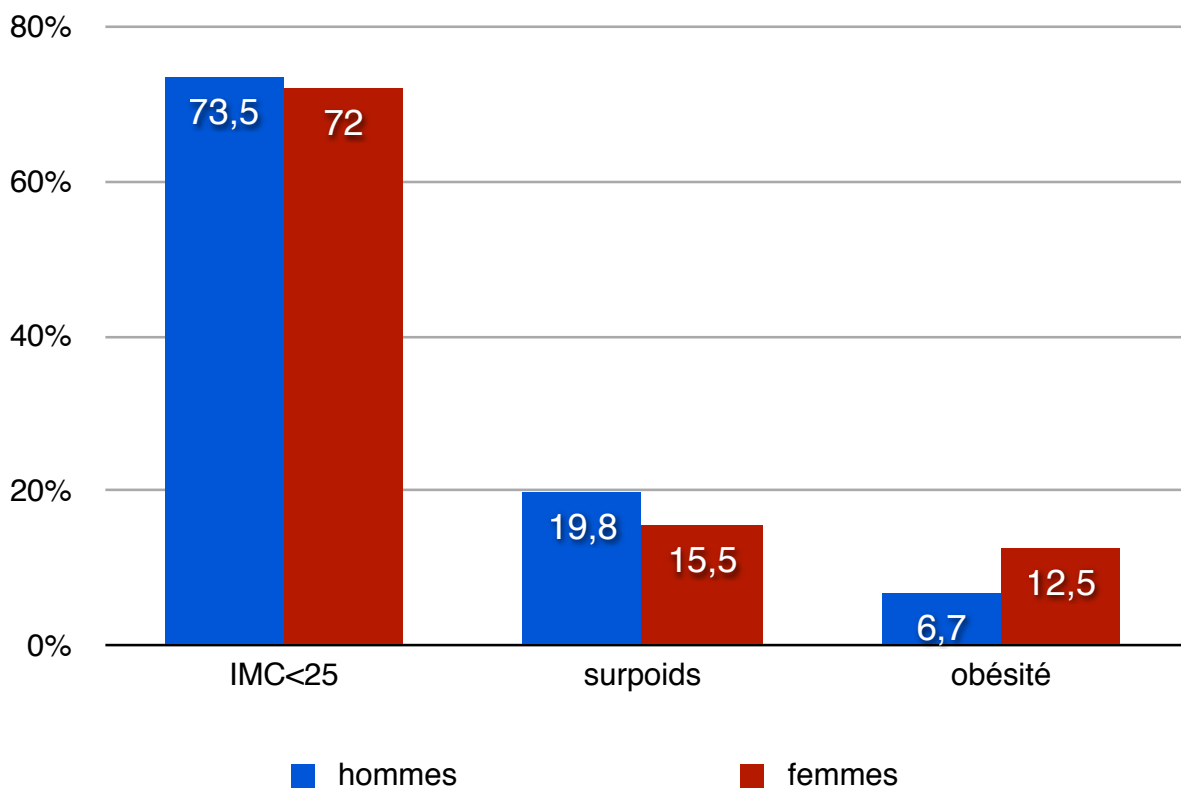


#### 4. Surpoids et obésité en fonction du sexe

Dans la figure 13, nous exposons le pourcentage de patients présentant un surpoids avec  $IMC > 25$  ou une obésité avec  $IMC > 30$  en fonction du sexe.

La prévalence de l'obésité est significativement supérieure chez les femmes ( $p=0,0399$ ), avec une prévalence de 12,5% chez les femmes contre 6,7% chez les hommes, soit quasiment le double.

Figure 13 : Patients présentant un surpoids ou une obésité en fonction du sexe

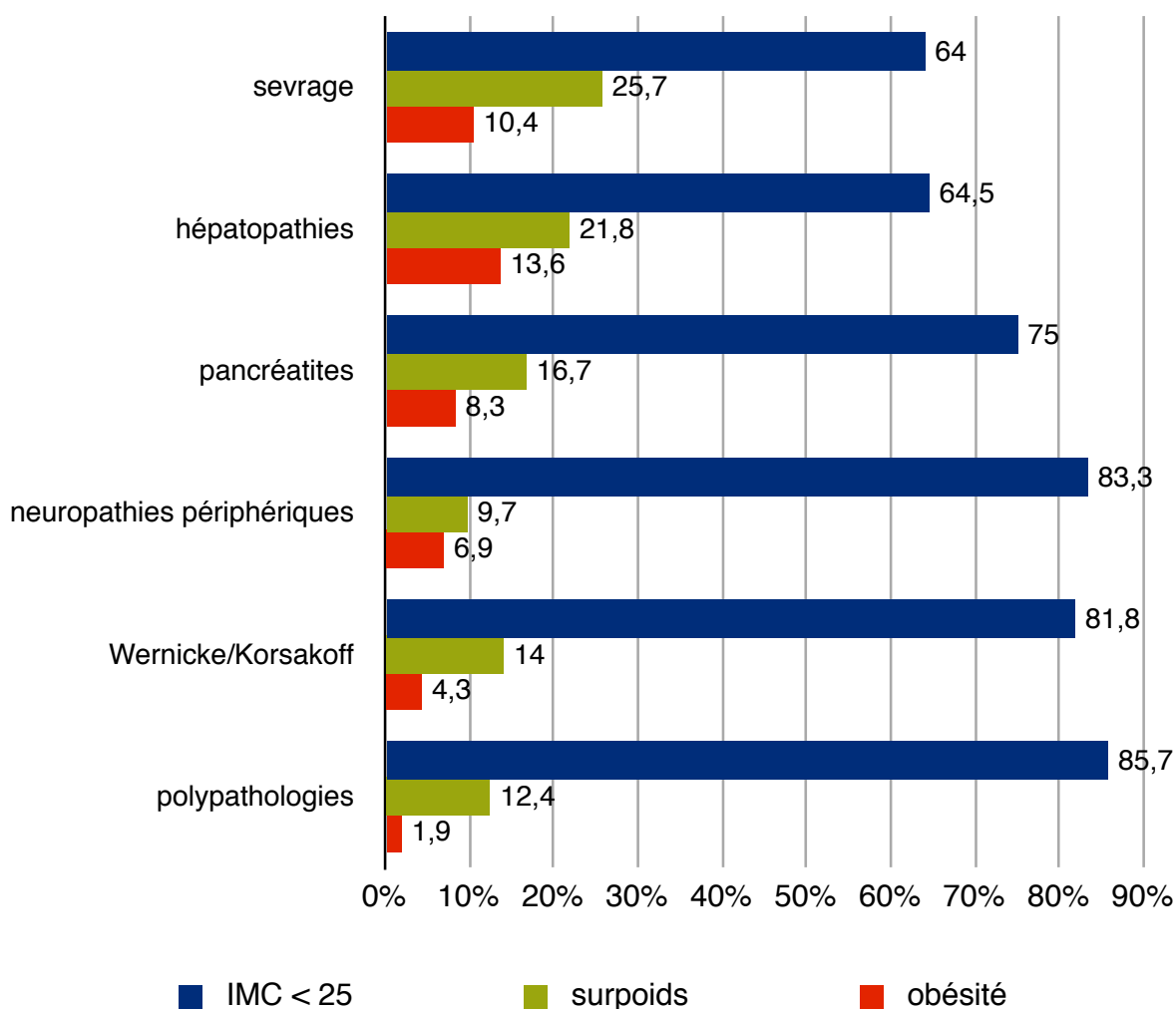


## 5. Surpoids et obésité en fonction des groupes de pathologies

Dans la figure 14, nous exposons le pourcentage de patients présentant un surpoids avec IMC > 25 ou une obésité avec IMC > 30 en fonction des groupes de pathologies.

La prévalence du surpoids et de l'obésité est la plus élevée chez les patients hospitalisés pour sevrage et chez les patients présentant une hépatopathie ; elle est la plus faible chez les patients du groupe polyopathologies (p=0,0003).

Figure 14 : Patients présentant un surpoids ou une obésité selon les pathologies



# DISCUSSION

## A. Corrélations des données anthropométriques

Nous retrouvons dans notre étude une corrélation positive entre l'IMC et les autres marqueurs anthropométriques : le PB, le PM et l'ECT. Cela rejoint donc bien les résultats antérieurs de différentes études et plus particulièrement les résultats d'une étude précédente faite dans le même service.<sup>63</sup>

### **1. Forte corrélation entre PB et IMC**

En effet il existe une forte corrélation positive entre le périmètre brachial et l'IMC dans notre étude (  $r=0,836$  ;  $p<0,0001$ ). Cette même corrélation entre PB et IMC a été montrée en 1994 par James pour le dépistage de la dénutrition dans la population adulte de 5 pays d'Afrique et d'Asie, même si les populations étudiées présentaient une dénutrition plus sévère caractérisée par un PB plus faible par rapport à nos résultats. Dans chaque pays il a été retrouvé une relation linéaire entre l'IMC et le PB.<sup>64</sup> Cette corrélation est aussi vérifiée en gynéco-obstétrique par Cooley en 2011 qui a réalisé une étude dont l'objectif principal était de déterminer l'IMC à partir du PB en raison de la gêne occasionnée par la grossesse pour les mesures de

poids.<sup>65</sup> Dans une étude précédente faite dans le service des valeurs similaires aux nôtres ont été trouvées et confortent ainsi la forte corrélation positive du PB et de l'IMC, ces résultats avaient conduit à définir une valeur seuil du PB permettant le dépistage de la dénutrition.<sup>63</sup>

## **2. Corrélation entre PM et IMC**

Le périmètre musculaire est le reflet de la masse musculaire et des réserves protéiques de l'organisme. Il est à noter que les hommes ont une masse musculaire proportionnellement plus importante que les femmes, les sujets jeunes et les personnes âgées.

Une relation étroite et positive entre la masse maigre calculée à partir des mesures anthropométriques et l'azote corporel total a été démontrée chez les sujets sains ou malnutris des deux sexes.<sup>56</sup> Cette corrélation entre masse maigre et IMC a été trouvée dans des études précédentes et conforte la corrélation positive entre PM et IMC observée dans notre étude.<sup>66, 67</sup>

## **3. Corrélation entre ECT et IMC**

L'épaisseur du pli cutané tricipital donne une estimation de la masse grasse de l'organisme. Il est à noter qu'à IMC identique la masse grasse est plus importante proportionnellement chez la femme que chez l'homme, et que la zone de graisse occupée au niveau du bras est plus importante chez la femme que chez l'homme.

Les masses grasses obtenues par anthropométrie et par mesure de l'eau totale sont bien corrélées chez le sujet dénutri , en milieu chirurgical et chez des patients hémodialysés.<sup>31</sup> Chez les insuffisants hépatiques la mesure des plis est considérée comme étant actuellement la plus fiable des mesures de l'état nutritionnel.<sup>50</sup> Dans un travail précédent il a été noté une corrélation plus forte de l'ECT avec l'IMC chez les femmes que chez les hommes.<sup>63</sup> Ceci peut être expliqué aisément par les différences physiologiques entre hommes et femmes citées plus haut. Notre étude rejoint donc les résultats précédents et montre elle aussi une corrélation positive entre ECT et IMC.

En conséquence, ces résultats confortent la valeur de l'IMC pour l'évaluation de l'état nutritionnel. Les corrélations fortes de l'IMC avec des paramètres anthropométriques indicateurs de la masse grasse et de la masse musculaire valident l'intérêt de son usage pour le dépistage de la dénutrition et de l'obésité.

## **B. Prévalence de la dénutrition en fonction du sexe**

Dans notre étude, on note de façon statistiquement significative que le pourcentage d'hommes présentant un PM inférieur au 5<sup>ème</sup> percentile est largement supérieur à celui des femmes, avec respectivement 53,0% contre 19,5% (figure 9).

À l'inverse, on note de façon statistiquement significative que le pourcentage de femmes présentant une ECT inférieure au 5<sup>ème</sup> percentile est largement supérieur à celui des hommes, avec respectivement 55,5% contre 20,3% (figure 10).

Nous pouvons donc observer que la dénutrition semble affecter préférentiellement la masse musculaire chez les hommes, alors qu'à l'inverse c'est la masse grasse qui semble être affectée chez les femmes.

Cette différence notable peut aisément s'expliquer par l'hypothèse déjà décrite précédemment en se basant sur les différences physiologiques entre hommes et femmes.

En effet, les hommes ont une masse musculaire proportionnellement plus importante que les femmes, ce qui peut donc expliquer une perte de masse musculaire prépondérante chez les hommes lors d'une dénutrition et par conséquent une prévalence beaucoup plus forte d'hommes ayant un  $PM < 5^{\text{ème}}$  percentile par rapport aux femmes.

Alors qu'à l'inverse, les femmes ont une masse grasse proportionnellement plus importante que les hommes, ce qui peut donc expliquer une perte de masse grasse prépondérante chez les femmes lors d'une dénutrition et par conséquent une prévalence beaucoup plus forte de femmes ayant une  $ECT < 5^{\text{ème}}$  percentile par rapport aux hommes.

Nous retrouvons d'ailleurs des résultats équivalents dans une étude portant sur la dénutrition chez des patients ayant une cirrhose hépatique<sup>68, 69</sup> ainsi que dans une étude comparant des patients hospitalisés alcooliques et non alcooliques.<sup>20</sup> Notre étude montre le même résultat (figure 9 et 10), quelle que soit la nature de la pathologie (figures 11 et 12). La non significativité dans quelques groupes s'expliquant certainement par le manque de puissance statistique consécutif à la création des sous-groupes hommes/femmes.

En conséquence, il faudrait à l'avenir axer les recherches nutritionnelles portant sur la dénutrition en prenant comme marqueurs anthropométriques l'ECT chez la femme et le PM chez l'homme. Car ce sont eux qui semblent être, respectivement chez la femme et chez l'homme, les reflets les plus fiables de l'état nutritionnel pour chacun des deux sexes.



## **C. Prévalence de la dénutrition en fonction des pathologies**

Sur le plan de la dénutrition, notre étude montre des résultats globaux comparables à ceux d'autres études précédentes portant sur le même sujet. Il est observé depuis longtemps une dénutrition plus importante chez les patients alcooliques (toutes pathologies confondues) comparativement aux patients non alcooliques.<sup>12, 16, 70</sup> Certaines études se sont penchées sur certaines pathologies précises pour des comparaisons simples (hépatopathies, sevrage, etc...).

Dans notre étude nous avons créé plusieurs groupes de pathologies en rapport avec l'alcool (6 groupes), ce qui a comme originalité par rapport aux études précédentes le fait de pouvoir affiner les données nutritionnelles pour chacune des pathologies et de les comparer entre elles.

### **1. Prévalence de la dénutrition dans le groupe sevrage**

Dans notre étude, la prévalence de la dénutrition mesurée par l'IMC chez le sujet en sevrage simple est donc faible avec 9% et est du même ordre que celle retrouvée dans la population générale.<sup>31</sup> Dans une étude de 2011 il est aussi observé un IMC égal entre patients alcooliques sans pathologie somatique associée et patients du groupe contrôle.<sup>71</sup> Par contre dans cette étude malgré un IMC et une masse grasse comparables, il est remarqué une masse maigre significativement plus basse chez les alcooliques sans pathologie somatique.

## **2. Prévalence de la dénutrition dans le groupe hépatopathies**

Nous remarquons dans ce groupe comme dans beaucoup d'autres études une faible dénutrition : 12,7%.<sup>20</sup> Et si l'on regarde la prévalence de patients présentant un PM et une ECT inférieurs au 5<sup>ème</sup> percentile, les chiffres sont à peine supérieurs au groupe sevrage.

En revanche, si l'on prête attention à l'obésité dans chacun de ces groupes (figure 14), on observe que le groupe hépatopathies est le groupe ayant le taux d'obèses le plus fort de façon statistiquement significative. Cette tendance nette et significative à avoir plus d'obèses dans le groupe hépatopathie est retrouvée dans l'étude de BUNOUT.<sup>22</sup> Il est aussi constaté que la dénutrition n'est observée qu'à l'apparition de lésions hépatiques graves et évoluées.<sup>18</sup>

Ces observations nous permettent d'émettre l'hypothèse que l'obésité est un facteur favorisant l'apparition des complications graves du foie ; où l'alcool ne fait que se surajouter aux lésions stéato-hépatiques non alcooliques dues à l'obésité.<sup>22</sup> Les patients étant donc plus obèses au départ dans ce groupe, il est donc normal d'avoir moins de dénutris car la dénutrition n'apparaît que plus tardivement.

## **3. Prévalence de la dénutrition dans le groupe pancréatites**

La dénutrition dans le groupe pancréatites est prononcée : 22,2%.

Ceci s'explique aisément par tous les facteurs nutritionnels dus aux conséquences de la pancréatite : anorexie, malabsorption des nutriments due à l'insuffisance pancréatique, et désordres métaboliques dus au diabète secondaire.<sup>72, 73, 74</sup>

#### **4. Prévalence de la dénutrition dans le groupe Wernicke-Korsakoff**

La dénutrition dans le groupe des encéphalopathies carentielles type Wernicke-Korsakoff est elle aussi prononcée : 19,4%.

On peut expliquer cette dénutrition plus élevée par plusieurs facteurs se surajoutant : la dénutrition primaire par diminution des apports nutritionnels protéino-énergétiques rajoutant ses effets à la carence en vitamines en particulier en vitamine B1 responsable de l'encéphalopathie carentielle ; et l'encéphalopathie en elle-même par le biais de troubles cognitifs sévères qui sont un facteur connu et classique, en gériatrie par exemple, de dénutrition secondaire.<sup>5, 27, 75</sup>

#### **5. Prévalence de la dénutrition dans le groupe neuropathies périphériques**

Nous pouvons constater que le groupe neuropathies périphériques est le groupe de pathologies où les patients sont le plus dénutris (derrière le groupe polyopathologies) avec 26,4%.

Il avait déjà été remarqué que l'IMC, l'ECT et le PB chez les patients alcooliques avec neuropathies périphériques étaient significativement plus bas que chez les patients alcooliques sans neuropathies.<sup>76</sup>

En plus de la dénutrition primaire responsable de carence vitaminique, en particulier de vitamine B1 comme il a déjà été souligné,<sup>75</sup> on peut penser que l'amyotrophie secondaire due à la neuropathie périphérique elle-même participe également à la dénutrition.

## **6. Prévalence de la dénutrition dans le groupe polypathologies**

C'est évidemment le groupe où les patients sont le plus dénutris avec 37,1%, car associant deux ou plus des pathologies ci-dessus et en conséquence cumulant les causes de dénutrition.

## **D. Comparaison et création de groupes à risque**

Notre travail original permet une comparaison de la dénutrition entre les différentes pathologies alcooliques et la création de groupes à risque.

Nous pouvons ainsi proposer les groupes à risque suivants :

- 1) Groupe à risque sévère : Polypathologies
- 2) Groupe à risque fort : Neuropathies périphériques
- 3) Groupe à risque modéré : Pancréatites et Encéphalopathies carencielles (Wernicke-Korsakoff)
- 4) Groupe à risque faible : Sevrage, Alcoolique asymptomatique et Hépatopathies

En effet l'utilisation de ces groupes à risque favoriserait une meilleure prise en charge médicale autant curative que préventive : par une recherche optimisée de cette dénutrition en fonction des groupes à risque.

## **E. Intérêts de la prise en charge nutritionnelle**

Notre étude montre que la ration alimentaire rapportée au poids corporel est comparable dans les différents groupes de patients, elle est de plus adaptée aux besoins des patients, de l'ordre de 30 Kcal/kg.

Ainsi, il apparaît possible de procéder à la renutrition des patients soumis à un sevrage alcoolique et présentant une pathologie somatique en rapport avec l'alcool, indépendamment de la nature de cette pathologie.

# CONCLUSION

Les résultats de notre étude confirment les corrélations positives entre IMC et les autres critères anthropométriques : PB, PM et ECT.

Le PB, le PM et l'ECT sont donc des marqueurs fiables de l'état nutritionnel.

Notre étude nous montre aussi qu'il faudrait à l'avenir axer les recherches nutritionnelles portant sur la dénutrition en prenant comme marqueurs anthropométriques l'ECT chez la femme et le PM chez l'homme. Car ce sont eux qui semblent être, respectivement chez la femme et chez l'homme, les reflets les plus fiables de l'état nutritionnel pour chacun des deux sexes.

Concernant la prévalence de la dénutrition selon les pathologies liées à l'alcool, notre étude nous permet de proposer les groupes à risque suivants :

- 1) groupe à risque sévère : Polypathologies
- 2) groupe à risque fort : Neuropathies périphériques
- 3) groupe à risque modéré : Pancréatites et Encéphalopathies carencielles (Wernicke-Korsakoff)
- 4) groupe à risque faible : Sevrage, Alcoolique asymptomatique et Hépatopathies non décompensées.

Porter ces groupes à risque à la connaissance de tous les praticiens, notamment les généralistes en première ligne et les spécialistes concernés par ces pathologies, permettrait de les mettre en alerte sur l'état nutritionnel de leur patient en fonction de l'appartenance du patient à l'un de ces groupes à risque. Ce qui favoriserait un soin curatif si la dénutrition est vérifiée, ou un soin préventif si la dénutrition n'est pas encore avérée, ceci dans le but de diminuer la morbi-mortalité qui est fortement augmentée s'il y a dénutrition.



# BIBLIOGRAPHIE

1. RIGAUD A. Les conduites d'alcoolisation : définitions et typologie. *La lettre de l'hépatogastroentérologue*, mars-avril 2004, vol. VII, n°2, pp. 63-66
2. Recommandations pour la pratique clinique. Les conduites d'alcoolisation : lecture critique des classifications et définitions. Quel objectif thérapeutique? Pour quel patient? Sur quels critères?. *Alcoologie et Addictologie*, 2001, vol. 23, suppl. 4, pp. 1-76
3. ZEITOUN JD, CHRYSOSTALIS A, LEFEVRE J. *Hépatologie Gastro-Entérologie Chirurgie Digestive*, Éd. Vernazobres Grego, 2011, 708p., ISBN 9782818309391
4. RUEFF B. *Les malades de l'alcool*. Éd. John Libbey Eurotext, 1995, 202p., ISBN 9782742000982
5. PAILLE F. Les principales complications somatiques de l'alcoolisation chronique (en dehors des complications hépatogastroentérologiques). *La lettre de l'hépatogastroentérologue*, mars-avril 2004, vol. VII, n°2, pp. 72-77
6. COGNAT-BRAGEOT M, LOUVILLE P, LIMOSIN F. Comorbidités psychiatriques dans l'alcoolodépendance. *La lettre de l'hépatogastroentérologue*, mai-juin 2013, vol. XVI, n°3, pp. 112-116
7. CAMPILLO B. Les problèmes nutritionnels chez l'alcoolique chronique. *Cah. Nutr. Diét.*, 2000, vol. 35, 2, pp. 93-98
8. LIEBER CS. Ethanol metabolism, cirrhosis and alcoholism. *Clin Chim Acta.*, 1997, vol.257, pp. 59-84
9. PREEDY VR, PETERS TJ, WHY H. Metabolic consequence of alcohol dependency. *Toxicol. Rev.*, 1997, vol.16, pp. 235-256
10. JHANGIANI SS, AGARWAL N, HOLMES R, CAYTEN CG, PITCHUMONI CS. Energy expenditure in chronic alcoholics with and without liver disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1986, vol. 44, pp. 323-329
11. ADDOLORATO G, CAPRISTO E, GRECO AV, STEFANINI GF, GASBARRINI G. Energy expenditure, substrate oxidation, and body composition in subjects with chronic alcoholism : new findings from metabolic assesment. *Clin. Exp. Res.*, 1997, vol. 21, pp. 962-967
12. ADDOLORATO G, CAPRISTO E, GRECO AV, STEFANINI GF, GASBARRINI G. Influence of chronic alcohol abuse on body weight and energy metabolism : is excess ethanol consumption a risk factor for obesity or malnutrition? *J. Int. Med.*, 1998, vol. 244, pp. 387-395

13. BUNOUT D. Nutritional and metabolic effects of alcoholism : their relationship with alcoholic liver disease. *Nutrition*, 1999, vol. 15, pp. 583-589
14. SUTER PM, SCHUTZ Y, JEQUIER E. The effect of ethanol on fat storage in healthy subjects. *N. Engl. J. Med.*, 1992, vol. 326, pp. 983-987
15. LIEBER CS. Perspectives : do alcohol calories count? *Am. J. Clin. Nutr.*, 1991, vol. 54, pp. 976-982
16. SIMKO V, CONNELL AM, BANKS B. Nutritional status in alcoholics with and without liver disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1982, vol. 35, pp. 197-203
17. SALASPURO M. Nutrient intake and nutritional status in alcoholics. *Alcohol and Alcoholism*, 1993, vol. 28, pp. 85-88
18. PAILLE F, THOUVENIN A, ROUSSEL C, BARRUCAND D. L'état nutritionnel du sujet alcoolico-dépendant. *Cah. Nutr. Diét.*, 1985, vol. 20, pp. 325-329
19. GLORIA L, CRAVO M, CAMILO ME, et al. Nutritional deficiencies in chronic alcoholics : relation to dietary intake and alcohol consumption. *Am. J. Gastroenterol.*, 1997, vol. 92, pp. 485-489
20. KOEHN V, BURNAND B, NIQUILLE M, PACCAND F, MAGNENAT P, YERSIN B. Prevalence of malnutrition in alcoholic and nonalcoholic medical inpatients : a comparative anthropometric study. *JPEN*, 1993, vol. 17, pp. 35-40
21. ADDOLORATO G, CAPRISTO E, GRECO AV, CAPUTO F, STEFANINI GF, GASBARRINI G. Three months of abstinence from alcohol normalizes energy expenditure and substrate oxidation in alcoholics : a longitudinal study. *Am. J. Gastroenterol.*, 1998, vol. 93, pp. 2476-2481
22. BUNOUT D, GATTAS V, ITURRIAGA H, PEREZ C, PEREDA T, UGARTE G. Nutritional status of alcoholic patients : its possible relationship to alcoholic liver damage. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1983, vol. 38, pp. 469-473
23. NAVEAU S, GIRAUD V, BOROTTO E, AUBERT A, CAPRON F, CHAPUT JC. Excess weight risk factor for alcoholic liver disease. *Hepatology*, 1997, vol. 25, pp. 108-111
24. HURT RD, HIGGINS JA, NELSON RA, MORSE RM, DICKSON ER. Nutritional status of a group of alcoholics before and after admission to an alcoholism treatment unit. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1981, vol. 34, pp. 386-392
25. HOYAMPA AM. Mechanisms of thiamin deficiency in chronic alcoholism. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1980, vol. 33, pp. 2750-2761
26. Conférence de consensus. Objectifs, indications et modalités du sevrage du patient alcoolico-dépendant. *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 1999, vol. 23, pp. 852-864
27. SHERLOCK S. Nutrition and the alcoholic. *Lancet*, 1984, vol. 1, pp. 436-439

28. CRAVO ML, GLORIA LM, SELHUB J, et al. Hyperhomocysteinemia in chronic alcoholism : correlation with folate, vitamine B12 and vitamine B6 status. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1996, vol. 63, pp. 220-224
29. LEO MA, LIEBER CS. Alcohol, vitamine A, and  $\beta$ -carotene : adverse interactions, including hepatotoxicity and cardiogenicity. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1999, vol. 69, pp. 1071-1085
30. RIVLIN RS. Magnesium deficiency and alcohol intake : Mechanisms, clinical significance and possible relation to cancer development. *J. Am. Coll. Nutr.*, 1994, vol. 13, pp. 416-423
31. INSERM. *Carences nutritionnelles : Étiologies et dépistage*. Éd. INSERM, 1999, 332p., ISBN 9782855987491
32. DANNHAUSER A, VAN ZYL JM, NEL CJ. Preoperative nutritional status and prognostic index in patients with benign disease undergoing abdominal operations. Part I. *J. Am. Coll. Nutr.*, 1995, vol. 14, pp. 109-118
33. SULLIVAN DH, WALLS RC. Impact of nutritional status on morbidity in a population of geriatric rehabilitation patients. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 1994, vol. 42, pp. 471-477
34. SULLIVAN DH, WALLS RC. The risk of life-threatening complications in a select population of geriatric patients : the impact of nutritional status. *J. Am. Coll. Nutr.*, 1995, vol. 14, pp. 29-36
35. SULLIVAN DH. The role of nutrition in increased morbidity and mortality. *Clin. Geriatr. Med.*, 1995, vol. 11, pp. 661-674
36. SULLIVAN DH, WALLS RC, BOPP MM. Protein-energy undernutrition and the risk of mortality within one year of hospital discharge : a follow-up study. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 1995, vol. 43, pp. 507-512
37. MUHLETHALER R, STUCK AE, MINDER CE, FREY BM. The prognostic significance of protein-energy malnutrition in geriatric patients. *Age Ageing*, 1995, vol. 24, pp. 193-197
38. RYAN C, BRYANT E, ELEAZER P, RHODES A, GUEST K. Unintentional weight loss in long-term care : predictor of mortality in the elderly. *South. Med. J.*, 1995, vol. 88, pp. 721-724
39. NABER THJ, et al. Prevalence of malnutrition in nonsurgical hospitalized patients and its association with disease complications. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1997, vol. 66, pp. 1232-1239
40. ISABEL M, CORREIA TD, WAITZBERG DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clinical Nutrition*, 2003, vol. 22, pp. 235-239
41. KELLER HH. Weight gain impacts morbidity and mortality in institutionalized older persons. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 1995, vol. 43, pp. 165-169

42. CAMPILLO B, RICHARDET JP, SCHERMAN E, BORIES PN. Evaluation of nutritional practice in hospitalized cirrhotic patients : results of a prospective study. *Nutrition*, 2003, vol. 19, pp. 515-521
43. DE ONIS M, HABICHT JP. Anthropometric reference data for international use : recommendations from a World Health Organization Expert Committee. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1996, vol. 64, pp. 650-658.
44. CORISH CA, KENNEDY NP. Protein-energy undernutrition in hospital in-patients. *Br. J. Nutr.*, 2000, vol. 83, pp. 575-591.
45. MELCHIOR JC. Diagnostic et dépistage de la dénutrition. *Rev. Prat.*, 2003, vol. 53, pp. 254-258
46. BASDEVANT A. *Traité de Médecine et Chirurgie de l'Obésité*. Éd. Lavoisier, 2011, 799p., ISBN 9782257204509
47. ANAES. *Évaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés*. Service des recommandations professionnelles ANAES, septembre 2003, [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/denuitration\\_rap\\_2006\\_09\\_25\\_14\\_20\\_46\\_269.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/denuitration_rap_2006_09_25_14_20_46_269.pdf)
48. FERRY M, ALIX E, BROCKER P, CONSTANS T, LESOURD B, MISCHLICH D, et al., *Nutrition de la personne âgée*. Éd. Masson, 2002, 336p., ISBN 9782294730894
49. NIGHTINGALE JM, WALSH N, BULLOCK ME, WICKS AC. Three simple methods of detecting malnutrition on medical wards. *J. R. Soc. Med.*, 1996, vol. 89, pp. 144-148
50. CAREGARO L, ALBERINO F, AMODIO P, MERKEL C, ANGELI P, PLEBANI M, et al. Nutritional and prognostic significance of insulin-like growth factor 1 in patients with liver cirrhosis. *Nutrition*, 1997, vol. 13, pp. 185-190
51. HEYMSFIELD SB, WILLIAMS PJ. Nutritional assessment by clinical and biochemical methods. In *Modern nutrition in health and disease*. Éd. Lea & Febiger, 1988, pp. 817-860
52. EDWARDS DA, HAMMOND WH, HEALY MJR, TANNER JM, WITHEHOUSE RH. Design and accuracy of calipers for measuring subcutaneous tissue thickness. *Br. J. Nutr.*, 1955, vol. 9, pp.133-143
53. CAMPILLO B. Validation d'un adipomètre pour le dépistage de la dénutrition. *Age et Nutrition*, 2006, vol. 17, pp. 27-31
54. DURNIN JV, WOMERSLEY J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness : measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br. J. Nutr.*, 1974, vol. 32, pp. 77-97
55. CONSTANS T, BACQ Y, COUET C, LASFARGUES G, LAMISSE F. L'évaluation de la malnutrition protéino-énergétique. *Sem. Hôp. Paris*, 1987, vol. 63, pp. 515-524

56. HILL GL, BRADLEY JA, COLLINS JP, MACCARTHY I, OXBY CB, et al. Fat-free body mass from skinfold thickness : a close relationship with total body nitrogen. *Br. J. Nutr.*, 1978, vol. 39, pp. 403-405
57. TANNER JM, WHITEHOUSE RH. Standards of subcutaneous fat in British children. Percentiles for thickness of skinfolds over triceps and below scapula. *Br. J. Nutr.*, 1962, vol. 1, pp. 446-450
58. JELLIFFE EF, JELLIFFE DB. The arm circumference as a public health index of protein-calorie of early childhood. Currents conclusions. *J. Trop. Pediatr.*, 1969, vol. 15, pp. 179-188
59. FRISANCHO AR. New standards of weight and body composition by frame size and height for assessment of nutritional status of adults and the elderly. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1984, vol. 40, pp. 808-819
60. BISHOP CW, BOWEN PE, RITCHEY SJ. Norms for nutritional assessment of American adults by upper arm anthropometry. *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 34, pp. 2530-2539
61. DELARUE J, CONSTANS T, MALVY D, PRADIGNAC A, COUET C, LAMISSE F. Anthropometric values in an elderly French population. *Br. J. Nutr.*, 1994, vol. 71, pp. 295-302
62. ULIJASZEK SJ, KERR DA. Anthropometric measurement error and the assessment of nutritional status. *Br. J. Nutr.*, 1999, vol. 82, pp. 165-177
63. RICHON F. Intérêt de la mesure du périmètre brachial dans le dépistage de la dénutrition chez l'adulte. *Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine*, 2013, Université Paris Diderot - Paris 7
64. JAMES WP, MASCIE-TAYLOR GC, NORGAN NG, et al. The value of arm circumference measurements in assessing chronic energy deficiency in Third World adults. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 1994, vol. 48, pp. 883-894
65. COOLEY SM, DONNELLEY JC, WALSH T, et al. The relationship between body mass index and mid-arm circumference in a pregnant population. *J. Obstet. Gynaecol.*, 2011, vol. 31, pp. 594-596
66. SHETTY PS, JAMES WP. Body mass index. A measure of chronic energy deficiency in adults. *FAO Food Nutr. Pap.*, 1994, pp. 1-57
67. SHETTY PS, SOARES MJ, JAMES WP. Body mass index : its relationship to basal metabolic rates and energy requirements. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 1994, vol. 48, pp. 28-37
68. CAMPILLO B. Assessment of nutritional status and diagnosis of malnutrition in patients with liver disease. In PREEDY V, et al., *Nutrition, Diet Therapy, and the Liver*, Éd. CRC Press, pp. 33-46
69. Italian Multicentre Cooperative Project on nutrition in liver cirrhosis. Nutritional status in cirrhosis. *J. Hepatol.*, vol. 21, pp. 317-325

70. NICOLAS JM, ESTRUCH R, ANTUNEZ E, et al. Nutritional status in chronically alcoholic men from the middle socioeconomic class and its relation to ethanol intake. *Alcohol & Alcoholism*, 1993, vol. 28, pp. 551-558
71. SOBRAL-OLIVEIRA MB, FAINTUCH J, GUARITA DR, OLIVEIRA CP, CARRILHO FJ. Nutritional profile of asymptomatic alcoholic patients. *Arq. Gastroenterol.*, 2011, vol. 48, pp. 112-118
72. HEBUTERNE X, HASTIER P, PEROUX JL, et al. Resting energy expenditure in patients with alcoholic chronic pancreatitis. *Digestive Diseases and Sciences*, 1996, vol. 41, pp. 533-539
73. MCCLAVE SA, SNIDER H, OWENS N, SEXTON LK. Clinical nutrition in Pancreatitis. *Digestive Diseases and Sciences*, 1997, vol. 42, pp. 2035-2044
74. Consensus Statement by ESPEN consensus group. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. *Clinical Nutrition*, 2002, vol. 21, pp. 173-183
75. KRILL JJ. Neuropathology of thiamine deficiency disorders. *Metabolic Brain Disease*, 1996, vol.11, pp. 9-17
76. ESTRUCH R, NICOLAS JM, VILLEGAS EULALIA. Relationship between ethanol-related diseases and nutritional status in chronically alcoholic men. *Alcohol & Alcoholism*, 1993, vol. 28, pp. 543-550

# ANNEXE

## **Les seuils de risque de l’OMS dans la consommation alcoolique**

A partir d’études épidémiologiques qui ont démontré une augmentation de la morbidité et de la mortalité en fonction des modalités de consommation et des quantités de boissons alcooliques consommées, l’OMS a déterminé des seuils de risque qui sont :

- jamais plus de 4 verres par occasion pour l’usage ponctuel;
- pas plus de 21 verres par semaine pour l’usage régulier chez l’homme;
- pas plus de 14 verres par semaine pour l’usage régulier chez la femme.

Le terme de «verre» désigne le verre standard ou unité internationale d’alcool (UIA) qui est la quantité normalisée délivrée pour chaque catégorie de boisson alcoolique dans les lieux de consommation publics. La taille des verres étant inversement proportionnelle à la concentration en alcool de la boisson, on peut considérer que cette quantité correspond en moyenne à environ 10 grammes d’alcool pur.

Il est à noter que l’OMS recommande également de s’abstenir au moins un jour par semaine de toute consommation d’alcool.

# ABSTRACT

Malnutrition results in well known deleterious effects on morbi-mortality in the general population as well as in chronic alcohol users. The aim of the study was to assess the prevalence of malnutrition according to major alcohol-related pathologies: hepatic (except decompensated cirrhosis), pancreatic, neurologic, deficiency and withdrawal. Our retrospective study was conducted on 691 inpatients. Nutritional status was assessed using dietary intake evaluation and simple anthropometric measurements such as body mass index (BMI), mid-arm circumference (MAC), mid-arm muscle circumference (MAMC), and triceps skinfold thickness (TST), both easily collected during consultations with patients. Our results confirm a positive correlation between BMI and the other anthropometric measurements (MAC, MAMC and TST,  $p < 0.0001$ ). We also show that malnutrition predominantly affected lean mass in males, and conversely affected fat mass in females ( $p < 0.0001$ ). And finally, we identify four risk groups based on the degree of malnutrition associated with different alcohol-related pathologies: 1) heavy risk: Polypathologies; 2) high risk: Peripheral neuropathies; 3) moderate risk: Pancreatitis and Deficiency-encephalopathies (Wernicke-Korsakoff); 4) low risk: withdrawal, asymptomatic alcoholic and non-decompensated hepatopathies. Our data enable general practitioners and specialist physicians to optimize the medical care of patients with alcohol-related pathologies, either by preventing malnutrition or by treating it earlier on based on the risk groups we established.

**Key Words :** malnutrition ; alcohol ; anthropometry ; hepatopathy ; pancreatitis ; peripheral neuropathy ; Gayet-Wernicke ; Korsakoff



## PERMIS D'IMPRIMER

VU :

Le Président de thèse

Université ..... Paris Diderot - Paris 7

Le Professeur COFFIN

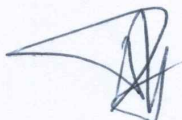
VU :

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Université Paris Diderot - Paris 7

Professeur Benoît Schlemmer

Date 3/3/14



**Pr B. COFFIN**  
SERVICE D'HÉPATO-GASTRO-ENTÉROLOGIE  
CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE LOUIS MOLAREP  
92701 COLOMBES CEDEX  
Tél 01.47.80.60 61

VU ET PERMIS D'IMPRIMER  
Pour le Président de l'Université Paris Diderot - Paris 7  
et par délégation

Le Doyen



Benoît SCHLEMMER

# RÉSUMÉ

L'effet délétère de la dénutrition sur la morbi-mortalité est bien connu, y compris chez le patient alcoolique chronique. Le but de notre étude était de déterminer la prévalence de la dénutrition en fonction des principales pathologies liées à l'alcool : hépatiques (hors cirrhose décompensée), pancréatiques, carentielles, neurologiques et sevrage, afin d'en améliorer la prise en charge. Notre étude rétrospective portait sur 691 patients hospitalisés. L'état nutritionnel était évalué avec des critères anthropométriques simples : indice de masse corporelle (IMC), périmètre brachial (PB), périmètre musculaire brachial (PM), et épaisseur cutanée tricipitale (ECT), et avec la ration alimentaire, dont les mesures se recueillent aisément lors d'une consultation. Nos résultats confirment les corrélations positives entre IMC et PB, PM et ECT ( $p < 10^{-4}$ ). Nous observons aussi que la dénutrition affecte préférentiellement la masse musculaire (PM) chez les hommes, alors qu'à l'inverse c'est la masse grasse (ECT) qui est affectée chez les femmes ( $p < 10^{-4}$ ). Enfin en fonction de la prévalence de la dénutrition selon les pathologies liées à l'alcool, nous proposons quatre groupes à risque : 1) risque sévère : Polypathologies, 2) risque fort : Neuropathies périphériques, 3) risque modéré : Pancréatites et Encéphalopathies carentielles (Wernicke-Korsakoff), 4) risque faible : Sevrage, Alcoolique asymptotique et Hépatopathies non décompensées. Ces résultats permettent donc aux médecins généralistes et aux spécialistes d'optimiser la prise en charge des patients ayant une pathologie liée à l'alcool, par prévention ou prise en charge précoce de la dénutrition en fonction des groupes à risque.

**MOTS CLÉS :** dénutrition ; alcool ; anthropométrie ; hépatopathie ; pancréatite ; neuropathie périphérique ; Gayet-Wernicke ; Korsakoff