

Dénutrition chez le sujet obèse

Pauline Faucher¹, Blandine Gatta Cherifi^{2,3}, Christine Poitou¹

¹ Service de Nutrition, Centre Intégré de l'Obésité Ile de France Centre, Institut de Cardiométabolisme et nutrition, ICAN, Hôpital Pitié- Salpêtrière

² Service d'Endocrinologie, Diabétologie, Maladies métaboliques et Nutrition, Hôpital Haut Lévêque, CHU de Bordeaux,

³ Neurocentre Magendie, INSERMU1215, Université de Bordeaux

Mots clés : obésité, sarcopénie, dénutrition, chirurgie bariatrique

L'augmentation de la prévalence de l'obésité chez les sujets de plus de 65 ans a été constante ces dernières années, passant de 11,2% en 1997 à 18,7% en 2012 (Enquête Obepi 2012). De plus, l'essor considérable de la chirurgie bariatrique en France s'est accompagné d'une augmentation majeure des situations de perte de poids importante chez des sujets obèses. Le diagnostic et la prise en charge de la dénutrition chez le sujet obèse sont ainsi devenus des situations fréquentes à ne pas méconnaître. Nous aborderons dans cette revue les définitions, les éléments physiopathologiques, les situations à risque en s'intéressant particulièrement à la chirurgie bariatrique, et enfin la prise en charge de la dénutrition, notamment chez le sujet obèse.

Définitions et physiopathologie dans la population générale

La dénutrition est un problème majeur de santé publique mondiale, touchant 5% de la population européenne, particulièrement les populations fragiles (âges extrêmes de la vie, milieux défavorisés, maladies chroniques), et reste présente chez 30 à 40% des personnes hospitalisées [1] aggravant alors le pronostic en termes de morbi-mortalité et justifiant donc un dépistage précoce [2].

La dénutrition protéino-énergétique résulte d'une inadéquation entre les besoins métaboliques de l'organisme et les réserves énergétiques disponibles (notamment sous forme de protéines), par des apports alimentaires insuffisants (anorexie, malabsorption), et/ou par une

augmentation des besoins liés à une pathologie (inflammation, néoplasie, agression, pathologies du tube digestif, brûlures etc.). La définition de la dénutrition protéino-énergétique retenue par la Société Française de Nutrition Entérale et Parentérale (SFNEP) est la suivante : « (elle) résulte d'un déséquilibre entre les apports et les besoins protéino-énergétiques de l'organisme. Ce déséquilibre entraîne des pertes tissulaires ayant des conséquences fonctionnelles délétères. Il s'agit d'une perte tissulaire involontaire. » (ANAES/Service des recommandations

professionnelles/Septembre 2003, et Révision 2012).

Quel que soit l'IMC, les conséquences de la dénutrition sont l'augmentation de la morbi-mortalité, de la durée d'hospitalisation, et les conséquences des déficits en micro-nutriments telles que la dépression (carence en B6), l'anémie (carence en fer, B9, B12), les malformations fœtales (carence en B9 et anomalie de fermeture du tube neural), les troubles neurologiques (carence en B12 et sclérose combinée de la moelle).

Tableau 1. Critères de diagnostic de la dénutrition (HAS 2003, révision 2012 pour les plus de 70 ans).

	Age < 70 ans	Age ≥ 70 ans
Dénutrition		
IMC	≤ 17 kg/m ²	< 21 kg/m ²
Perte de poids	≥10% en 6 mois ou ≥5% en 1 mois	
Albuminémie*	< 30 g/L	< 35 g/L
Pré-Albuminémie	< 0,11 g/L	
Dénutrition sévère		
IMC	/	< 18 kg/m ²
Perte de poids	≥ 15% en 6 mois ou ≥10% en 1 mois	
Albuminémie*	< 20 g/L	< 30 g/L
Pré-Albuminémie	< 0,05 g/L	

* en l'absence de syndrome inflammatoire défini par l'élévation concomitante de 2 des 3 paramètres suivants : VS ≥ âge/2 chez l'homme et VS > (âge + 10)/2 chez la femme ; CRP > 15mg/L ; haptoglobine > 2,5 g/L

Tableau 2. Critères de diagnostic de la dénutrition (HAS 2003, révision 2012 pour les plus de 70 ans).

	Tests	Description	Critères
Perte de masse musculaire	Bio-impédancemétrie (BIA)	Ratio masse musculaire/taille ²	H<8,51 F<5,76
	Absorption biphotonique à rayons X (DEXA)	IMM*	H < 7,26 kg/m ² F < 5,45 kg/m ²
Perte de force musculaire	Force de préhension (handgrip test)	Mesure par dynamomètre de la force maximale de contraction des muscles de la main conduisant à la flexion des articulations de la main	H<30 kg F<20kg
Diminution des performances physiques	Short physical performance battery (SPPB)	Examen des capacités de l'individu à se tenir debout les pieds côte à côte, en décalé et l'un devant l'autre, à effectuer une marche sur 8 pas et à se lever et s'asseoir 5 fois d'affilée	Score global <8
	Test de vitesse de marche sur 6 mètres	Mesure de la vitesse de marche	<1m/s sur 6 mètres

*IMM: index de masse musculaire squelettique = masse musculaire appendiculaire/taille²; H: hommes; F: femmes

En 2006, l'HAS a établi des outils de diagnostic de la dénutrition, à partir de l'Indice de Masse Corporelle (IMC), c'est-à-dire le rapport entre le poids (kg) et la taille au carré (m), du pourcentage de perte de poids en 1 ou 6 mois, de l'albuminémie et de la trans-thyréinémie (ou préalbuminémie): ces critères sont présentés dans le Tableau 1.

La sarcopénie est définie par la perte de masse musculaire associée à la diminution de la force musculaire ou des performances physiques [3]. Elle est responsable de conséquences cliniques fonctionnelles (diminution de la vitesse de marche, difficultés à monter ou descendre des escaliers). Les critères définissant la sarcopénie avec leurs tests pratiques sont décrits dans la Tableau 2, issu du consensus du *European Working Group on Sarcopenia in Older, People (EWGSOP)* [3].

De nombreuses causes sont impliquées dans la sarcopénie, impliquant un déficit de synthèse protéique et/ou une augmentation de la protéolyse. La « sarcopénie primaire » liée à l'âge est expliquée notamment par :

- une augmentation de l'extraction splanchnique des acides aminés (c'est-à-dire une rétention des acides aminés alimentaires par l'intestin et le foie pour leurs besoins propres) [4] ;
- des modifications hormonales anabo-

liques (par exemple, défaut de synthèse en testostérone, ou résistance à l'insuline) au cours du vieillissement [5] ;

- une dénerivation ainsi qu'une perte de la fonctionnalité des unités motrices [6] ;
- des dysfonctionnements mitochondriaux entraînant la production d'espèces radicalaires, génératrices d'un stress oxydant [7].

La sarcopénie dite « secondaire » est liée à des pathologies graves (dysfonctions d'organes, inflammation chronique, néoplasies, maladies endocriniennes) entraînant une inadéquation entre les apports et les besoins protéiques, et/ou liée à des modifications des activités diminuant ainsi l'anabolisme protéique (immobilisation, maladies neuromusculaires, etc).

Définitions, mécanismes et causes de la dénutrition chez la personne obèse

Les outils diagnostiques cliniques et biologiques utilisés pour définir la dénutrition dans la population générale sont mis en défaut dans l'obésité [8] pour plusieurs raisons :

- L'IMC (par définition supérieur à 30 kg/m²) ne peut plus être utilisé comme critère diagnostique.
- Une perte de poids peut être perçue comme favorable, y compris si elle est

involontaire, alors même qu'elle est de mauvais pronostic en termes de morbi-mortalité [9].

- Le poids global peut rester stable malgré des modifications de la composition corporelle. Par exemple une prise de masse grasse peut masquer une perte de masse maigre, en particulier chez le sujet âgé [10].
- Enfin, l'albuminémie est abaissée dans de nombreuses situations telles que l'inflammation qui accompagne l'obésité, l'hémodilution, l'insuffisance hépatique ou les pertes urinaires parfois associées à l'obésité.

Il est donc important, pour appréhender la dénutrition chez la personne obèse en pratique clinique courante, de prendre en compte différents arguments cliniques :

- perte de poids rapide et importante ($\geq 10\%$ en 6 mois ou $\geq 5\%$ en 1 mois),
- contexte clinique : agression physique (infection par exemple), immobilisation,
- évaluation des *ingesta* à comparer avec la dépense énergétique de repos,
- diminution des capacités physiques,
- élargir le bilan nutritionnel (vitamines du groupe B, C, bilan martial, bilan vitamino-calcique) en plus des facteurs biologiques habituels comme l'albuminémie, la préalbuminémie et la CRP.

En outre, l'obésité peut s'accompagner d'une sarcopénie. L'obésité sarcopénique n'a pas de définition consensuelle, elle correspond à la perte de masse musculaire associée à une masse grasse augmentée, et sa prévalence est estimée entre 2 et 22% des personnes âgées [11-13]. L'obésité sarcopénique est un facteur pronostic péjoratif majeur en termes de morbi-mortalité [14], ainsi qu'en termes de capacités fonctionnelles motrices [13].

Les origines et situations cliniques menant à une dénutrition et/ou sarcopénie chez le sujet en obésité sont les mêmes que chez les personnes de corpulence normale. Néanmoins, certaines situations cliniques sont plus fréquentes chez la personne obèse [15]. Les principales causes sont listées dans le Tableau 3. N'oublions pas non plus que la prévalence de l'obésité est très nettement supérieure dans les catégories socio-professionnelles défavorisées et le contexte de précarité est un facteur de risque majeur de dénutrition.

Comme cela est déjà bien décrit, l'obésité et l'inflation de masse grasse s'accompagnent d'une inflammation de bas-grade, associée à une insulino-résistance, responsable d'une altération de la fonction musculaire avec une résistance anabolique musculaire [16]. En plus de la perte absolue de masse maigre, la modification de la composition de la masse maigre est aussi importante. L'infiltration de graisse dans le muscle au cours de l'obésité va diminuer les propriétés fonctionnelles du muscle. L'obésité et la sarcopénie peuvent ainsi se potentialiser l'une l'autre et entraîner, de façon synergique, une limitation physique et des troubles métaboliques [17].

De plus, la situation malheureusement très fréquente de répétition de régimes itératifs chez les personnes obèses constitue une situation particulièrement à risque. En effet, la perte de poids induite par ces régimes associe une perte de masse grasse mais aussi une perte de masse maigre. Or, la reprise de poids post-régime s'accompagne d'une récupération préférentielle de la masse grasse, constituant un facteur de risque d'obésité sarcopénique. La perte de masse maigre qui survient au cours de ces ré-

Tableau 3. Principales situations au cours desquelles la dénutrition devra être suspectée chez la personne obèse.

Situations à risque important de dénutrition chez la personne obèse
Situation d'agression, de stress aigus (infection, traumatisme, chirurgie)
Insuffisance rénale et respiratoire, chroniques
Pathologies digestives chroniques
Cancers, chimiothérapie
Troubles de la mastication, de la déglutition, troubles du comportement alimentaire
Régimes restrictifs répétés
Sédentarité importante
Précarité
Chirurgie (en particulier suite de chirurgie bariatrique)

gimes restrictifs est aussi liée à la nécessité de fournir du glucose au cerveau, ce qui va entraîner une utilisation d'acides aminés glucoformateurs mobilisés à partir de la masse maigre musculaire. L'importance de cette mobilisation d'acides aminés glucoformateurs sera fonction de la profondeur du déficit énergétique et de la répartition en macronutriments du régime (Évaluation des risques liés aux pratiques alimentaires d'amaigrissement. Rapport d'expertise collective, ANSES 2010). De plus ces réponses métaboliques au déficit énergétique peuvent être altérées avec le vieillissement, ce qui incite à proscrire des régimes trop restrictifs chez le sujet âgé [18].

En outre, le comportement sédentaire, lié au gain de poids, et donc particulièrement prévalent dans l'obésité, est aussi un facteur de risque de sarcopénie. Il est à l'origine d'une faiblesse musculaire qui, à son tour, va conduire à une réduction de l'activité physique et à une perte de la masse et de la force musculaires. Cette sédentarité est particulièrement délétère lors de la perte de poids. Ainsi, dans une méta-analyse publiée en 2010, Weiheimer et al. montrent que l'association de l'exercice physique à la restriction calorifique produit une diminution de la part de perte de masse maigre de 24 % à 11 % [19].

Dénutrition, carence nutritionnelles et chirurgie bariatrique

La chirurgie bariatrique, en plein essor ces dernières années en France, est une situation particulièrement à risque pour la personne en obésité. Les déficits nutritionnels peuvent être expliqués par différents mécanismes selon la technique utilisée. Ils associent une diminution de l'apport énergétique total (diminution des macronutriments) et des déficits en micronutriments et vitamines [20].

Tous les types de chirurgie sont responsables d'une carence d'apport liée à la restriction alimentaire et à l'intolérance possible à certains aliments (viande, lait, fibres). Les techniques incluant une exclusion d'une partie inférieure de l'estomac, comme le bypass gastrique ou la sleeve, entraînent une maldigestion des aliments ainsi qu'une diminution de la sécrétion d'acide gastrique nécessaire à l'absorption de certains micronutriments (B12 et fer). Les montages constitués d'un court-circuit digestif tels que le bypass gastrique entraînent une maldigestion et une malabsorption duodéno-jéjunale. Le duodénum est le site d'absorption principal du calcium, du fer et de la vitamine B1 (thiamine). Il se produit également une asynergie entre l'arrivée du bol alimen-

Tableau 4. Les principaux déficits nutritionnels après chirurgie bariatrique.

	Fréquence des déficits postopératoires			Facteurs favorisants	Conséquences cliniques
	DBP ± DS	BPG	AGA ou sleeve		
Protéines	0 - 18 %	0 - 1,4, jusqu'à 13 % si distal	0 - 2 %	Premières semaines Perte de poids importante Apports pauvres en protéines Vomissements Complications chirurgicales Maladie intercurrente	Faiblesse musculaire, perte de masse musculaire Troubles des phanères Oedème
Fer	100 % à 5 ans	13,1 - 52 %	0 à 32 %	Déficit préopératoire Saignement périopératoire Ménométrorragies Faible apport de viande rouge Malabsorption	Anémie, microcytose Asthénie Troubles des phanères
Vitamine D	17 - 63 %	10 - 51 %	Moindre que pour les chirurgies malabsorptives	Déficit préopératoire Faible exposition solaire Malabsorption	Hypocalcémie Hyperparathyroïdie secondaire, ostéomalacie Ostéopénie ou ostéoporose, fractures
Calcium	25 à 48 %	10 % (distal)		Apports faibles	
B12	12,5 - 22 %	33 - 70 %, en moyenne 30 %	Rarement	Apports faibles d'aliments d'origine animale (viande, produits laitiers) Absence de supplémentation Malabsorption	Macrocytose, anémie Atteintes neurologiques (myélopathie, myeloneuropathie, neuropathie périphérique, manifestations neuropsychiatriques, neuropathie optique)
B9	NR	1 à 20 %	NR	Faibles apports en fruits et légumes	Macrocytose, anémie Anomalies de fermeture du tube neural (femme enceinte)
B1	NR	1 %	NR	Vomissements postchirurgicaux Perte de poids importante Déficit préopératoire Perfusion de glucose	Neurologiques (polyneuropathies, encéphalopathies de Gayet Wernicke)
A	12 - 69 %	10	NR		Visuelles (vision nocturne) rares
K	50 - 64 %	NR	NR	Malabsorption Perte de poids très importante	Troubles de la coagulation rares
E	4 - 5 %	NR	NR		Augmentation du stress oxydant (non décrits)
Sélénium	14,5 %	22 %	NR		Aucune décrite dans ces cas, atteinte cardiaque ?
Zinc	10,8 à 50 %		36 %	Perte de poids importante	Alopécie ?
Magnésium	0 - 5 %	0 - 34 %	NR	Perte de poids importante	Crampes
Potassium		6,3 - 56 %		Diurétiques, vomissements, diarrhées	Hypokaliémie surtout si association avec diurétiques
Cuivre	NR	NR	NR	Perte de poids importante	Polyneuropathies, ataxie (non décrites dans le cadre de la chirurgie)

DBP : dérivation biliopancréatique, DS : duodéal-switch, BPG : bypass gastrique, AGA : anneau gastrique ajustable

Tableau 5. Suivi nutritionnel après chirurgie bariatrique.

	préopératoire	3 mois	6 mois	12 mois	18 mois	24 mois	Annuellement
Poids, recherche de signes cliniques de carences, enquête alimentaire	x	x	x	x	x	x	x
Ionogramme, calcémie, glycémie, bilan hépatique et lipidique	x	x	x	x	x	x	x
Hémogramme, plaquettes	x	x	x	x	x	x	x
Fer sérique, ferritine, coefficient de saturation	x	x	x	x		x	x
Albumine, préalbumine	x	x	x	x		xΔ	xΔ
B12	x			x		x	x
Vitamine D, PAL, PTH	x			x		x	x
Vitamines B1, B9	x			xΔ		xΔ	xΔ
DEXA	x			x		xΔ	xΔ
Ostéodensitométrie	x					x β	

β S'il existe une anomalie l'examen est à refaire tous les deux ans

Δ si la perte de poids > 10 % du poids, alimentation très déséquilibrée, présence de signes cliniques ou facteurs favorisant une carence

Des dosages supplémentaires sont à réaliser :

- à 3 mois et à 6 mois en cas de déficit préopératoire
- 3 mois après le début d'une supplémentation en cas de déficit spécifique.
- en cas de programmation de grossesse

taire et des sécrétions bilio-pancréatiques dans la portion commune d'intestin. Enfin des déficits nutritionnels notamment en fer, vitamine D, B12 et folates préexistent souvent à la chirurgie : il convient de les dépister et de les traiter afin d'éviter leur aggravation par la chirurgie. Les carences nutritionnelles, en particulier les vitamines du groupe B (B1, B6 et B12) peuvent avoir des conséquences cliniques graves comme, par exemple, des atteintes neurologiques irréversibles [21].

Compte tenu de la fréquence des déficits nutritionnels chez les patients obèses (vitamine D, B12, folates, fer), il est impératif de réaliser un bilan nutritionnel préopératoire complet. Une étude récente montre que malgré la prise de suppléments multivitaminiques, les carences nutritionnelles sont très fréquentes après un bypass gastrique [22]. Même après chirurgie restrictive, comme par exemple après anneau gastrique, surviennent des carences nutritionnelles [23]. Cela justifie, pour toute

intervention bariatrique, une surveillance clinico-biologique régulière, par exemple à 3 mois, puis tous les 6 mois dans les deux premières années puis au moins une fois par an au-delà de deux ans. Il faut rechercher les signes cliniques à chaque consultation avec une attention particulière vis-à-vis des troubles neurologiques périphériques ou centraux, des troubles sensoriels et psychiques et de la fatigue (Tableau 4). Un exemple des examens complémentaires à demander et du rythme de suivi est proposé dans le Tableau 5. Il s'agit des explorations minimales que l'on peut élargir en fonction des moyens à disposition. Par exemple, la composition corporelle par DEXA est importante à évaluer pour suivre l'évolution de la masse maigre (sarcopénie). En cas de suspicion clinique de carence ou de chirurgie malabsorptive type dérivation biliopancréatique, il est aussi nécessaire d'élargir le bilan (zinc, sélénium, cuivre, vitamine B6, vitamine A, E et K, INR, calcium, phosphore et ma-

gnésium sanguins, bilan phosphocalcique sur urines de 24h, citrate, acide urique et oxalate sur urines de 24h).

Aucun essai contrôlé n'a été mené pour déterminer quels sont les suppléments et les doses à prescrire après chirurgie gastrique. En fonction des études et de notre pratique clinique, nous recommandons de donner systématiquement un supplément multivitaminique à vie après une chirurgie malabsorptive et au moins pendant toute la période de perte de poids après chirurgie restrictive. Cependant, on ne connaît pas la proportion de chaque vitamine ou minéraux ingérés réellement absorbée, le site principal d'absorption restant le duodénum court-circuité. Il est donc important de connaître la composition des multivitaminiques disponibles. De plus, les suppléments multivitaminiques ne suffisent pas à couvrir les besoins tant en fer, qu'en vitamine B12 ou en calcium/vitamine D. Il est donc impératif d'ajouter à la prescription ces quatre éléments.

Il faut adapter la prescription en fonction des dosages réalisés au cours du suivi, de l'observance du patient à la forme galénique (comprimés, sirop, solution buvable) et à la situation clinique : pathologie intercurrente, statut martial (femmes réglées ou non) par exemple. Il faut également être attentif et rechercher des signes cliniques évocateurs de carences (troubles des phanères, amaigrissement très rapide, signes neurologiques, douleurs osseuses, fatigue persistante...), et tenir compte des éventuelles situations particulières pour adapter la supplémentation : vomissements (risque de carence en B1), complication chirurgicale nécessitant une nutrition entérale (carences multiples), grossesse (assurer la supplémentation en folates dès la période pré-conceptionnelle pour éviter le risque de malformations du tube neural), adolescent (veiller au statut vitamino-calcique et à l'observance, parfois difficile). Il est à noter que les suppléments multivitaminés et certaines vitamines (B1 par exemple) ne sont pas remboursés et représentent un coût mensuel non négligeable. Cette information doit être donnée au patient avant l'intervention.

Prise en charge de la dénutrition chez l'obèse

Le dépistage systématique de la dénutrition notamment en milieu hospitalier reste encore peu développé, d'autant plus chez les patients obèses. La prise en charge, quel que soit l'IMC du patient, doit donc débiter par l'évaluation de l'état nutritionnel à l'aide des outils établis (Tableau 1), en soulignant le fait qu'aucun outil ne s'adresse spécifiquement à la dénutrition chez l'obèse. La stratégie thérapeutique va dépendre de la sévérité de la dénutrition et des *ingesta* du patient : moins le patient va être capable de les augmenter, plus on se dirigera vers une nutrition artificielle en privilégiant la nutrition entérale (cf recommandations françaises de la SFNEP du patient hospitalisé) [24]. Il n'y a pas de consensus établi sur la prise en charge de la dénutrition spécifiquement chez le sujet en obésité.

En outre, notamment en cas de sarcopénie associée, l'exercice physique est primordial : l'activité physique doit être régulière et adaptée, alliant des exercices en endurance, permettant d'améliorer l'équilibre statural, l'appétit, l'augmentation des capacités respiratoires et l'augmentation de la synthèse protéique musculaire, et des exercices en force contre résistance permettant d'augmenter la force musculaire et la qualité musculaire [25]. L'activité physique a en outre un effet positif sur la qualité de vie, la diminution de l'asthénie et, chez la personne âgée, la prévention des chutes. La prise de vitamine D3 permet également de réduire le nombre de chutes en cas de sarcopénie, et est recommandée à la dose de 800UI/jour chez le sujet de 65 ans et plus [26].

Enfin, en cas de sarcopénie, quel que soit l'IMC, certaines études ont montré des bénéfices de la nutrition « pulsée », c'est-à-dire l'apport de 80% des besoins protéiques sur un seul repas afin d'améliorer la réponse anabolique post-prandiale, mais est souvent difficile à mettre en place chez le sujet âgé ; il n'a pas été démontré qu'une complémentation à long terme en leucine soit efficace pour augmenter la masse musculaire chez les sujets âgés [27] ; certains auteurs ont mis en évidence un effet de la prise de citrulline sur l'augmentation de la masse maigre, la baisse de la masse grasse et la vitesse de synthèse protéique, sans recommandation actuelle établie [28].

Conclusion

La prévalence de la dénutrition et/ou de la sarcopénie du sujet en obésité va augmenter dans les années futures compte-tenu du vieillissement de la population en parallèle de l'augmentation de la prévalence de l'obésité et du nombre croissant d'actes de chirurgie bariatrique. Il est donc important de savoir diagnostiquer et prendre en charge la dénutrition.

La perte de poids importante (comme par exemple après chirurgie bariatrique) et la succession de régimes restrictifs, les altérations des capacités physiques ou les agressions physiques sont autant de si-

tuations cliniques qui doivent alerter sur une éventuelle dénutrition. Les situations à risque doivent conduire à utiliser des marqueurs biologiques et nutritionnels, afin d'évaluer la composition corporelle et les capacités physiques (handgrip+ test de marche sur 6 m par exemple). Enfin l'évolution des fonctions physiques devrait être réalisée de façon systématique dans le suivi après chirurgie bariatrique, en particulier chez le sujet de plus de 65 ans.

P. Faucher, B. Gatta Cherifi, C. Poitou
christine.poitou-berneri@aphp.fr

RÉFÉRENCES

1. Corish CA & Kennedy NP. Protein-energy undernutrition in hospital in-patients. *Br J Nutr* 2000 ; 83 :575-91.
2. Kondrup J, Allison SP, Elia M, et al. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003 ; 22 :415-21.
3. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia : European consensus on definition and diagnosis : Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010 ; 39 :412-23.
4. Boirie Y, P Gachon P, Beaufriere B. Splanchnic and whole-body leucine kinetics in young and elderly men. *Am J Clin Nutr* 1997 ; 65 :489-95.
5. Boirie Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia. *J Nutr Health Aging* 2009 ; 13 :717-23.
6. Vandervoort AA. Aging of the human neuromuscular system. *Muscle Nerve* 2002 ; 25 :17-25.
7. Hiona A & Leeuwenburgh C. The role of mitochondrial DNA mutations in aging and sarcopenia : implications for the mitochondrial vicious cycle theory of aging. *Exp Gerontol* 2008 ; 43 :24-33.
8. Kyle UG, Pirlich M, Lochs H, et al. Increased length of hospital stay in underweight and overweight patients at hospital admission : a controlled population study. *Clin Nutr* 2005 ; 24 :133-42.
9. Pichard C, Kyle UG, Morabia A, et al. Nutritional assessment : lean body mass depletion at hospital admission is associated with an increased length of stay. *Am J Clin Nutr* 2004 ; 79 :613-18.
10. Gallagher D, Ruts E, Visser M, et al. Weight stability masks sarcopenia in elderly men and women. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000 ; 279 :E366-75.
11. Baumgartner RN. Body composition in healthy aging. *Ann N Y Acad Sci* 2000 ; 904 :437-48.
12. Newman AB, Kupelian V, Visser M, et al. Sarcopenia : alternative definitions and associations with lower extremity function. *J Am Geriatr Soc* 2003 ; 51 :1602-9.
13. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cristini C, et al. Difficulties with physical function associated with obesity, sarcopenia, and sarcopenic-obesity in community-dwelling elderly women : the EPIDOS (EPIDemiologie de l'OSTeoporose) Study. *Am J Clin Nutr* 2009 ; 89 :1895-900.
14. Rantanen T, Guralnik JM, Ferrucci L, et al. Coimpairments as predictors of severe walking disability in older women. *J Am Geriatr Soc* 2001 ;

49:21-27.

15. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr* 2016 sept 14 (on line).

16. Guillet C, Delcourt I, Rance M, et al. Changes in basal and insulin and amino acid response of whole body and skeletal muscle proteins in obese men. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:3044-50.

17. Santilli V, Bernetti A, Mangone M, Paoloni M. Clinical definition of sarcopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2014; 11:177-80.

18. Zeanandin G, Molato O, Le Duff F, et al. Impact of restrictive diets on the risk of undernutrition in a free-living elderly population. *Clin Nutr* 2012;31:69-73.

19. Weinheimer EM, Sands LP, Campbell WW. A systematic review of the separate and combined effects of energy restriction and exercise on fat-free mass in middle-aged and older adults: implications

for sarcopenic obesity. *Nutr Rev* 2010; 68:375-88.

20. Poitou Bernert C, Ciangura C, Coupaye M, et al. Nutritional deficiency after gastric bypass: diagnosis, prevention and treatment. *Diabetes Metab* 2007; 33:13-24.

21. Hammond N, Wang Y, Dimachkie MM, Barohn RJ. Nutritional neuropathies. *Neurol Clin* 2013; 31:477-89.

22. Gasteyer C, Suter M, Gaillard RC, Giusti V. Nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity often cannot be prevented by standard multivitamin supplementation. *Am J Clin Nutr* 2008; 87:1128-33.

23. Aron-Wisnewsky J, Verger EO, Bounaix C, et al. Nutritional and Protein Deficiencies in the Short Term following Both Gastric Bypass and Gastric Banding. *PLoS One* 2016; 11:e0149588.

24. Thibault R, Goujon N, Le Gallic E, et al. Use of 10-point analogue scales to estimate dietary intake:

a prospective study in patients nutritionally at-risk. *Clin Nutr* 2009; 28:134-40.

25. Short KR, Vittone JL, Bigelow ML, et al. Age and aerobic exercise training effects on whole body and muscle protein metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004; 286:E92-101.

26. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009; 339:b3692.

27. Verhoeven S, Vanschoonbeek K, Verdijk LB, et al. Long-term leucine supplementation does not increase muscle mass or strength in healthy elderly men. *Am J Clin Nutr* 2009; 89:1468-75.

28. Moinard C, Nicolis I, Neveux N, et al. Dose-ranging effects of citrulline administration on plasma amino acids and hormonal patterns in healthy subjects: the Citrudose pharmacokinetic study. *Br J Nutr* 2008; 99:855-62.