

People`s Democratic Republic of Algeria
Ministry of Higher Education and Scientific Research



UNIVERSITE SALAH BOUBNIDER CONSTANTINE 3

FACULTY OF MEDICINE

DEPARTMENT OF PHARMACY

THEME

**SCREENING UNDERNUTRITION IN THE UNIVERSITY HOSPITAL OF CONSTANTINE BY ASSAY OF
TRANSTHYRETIN**

PREPARED BY:

DAVID TETTEH

SUPERVISED BY:

Dr. BENATTALLAH ANOUARE

MCA in Biochemistry

CHU Constantine

Dr. BOUFAMMA AYA

Resident in Biochemistry

CHU Constantine

BOARD OF EXAMINERS

Dr. KOUIDER NARIMAN

MCA in Biochemistry

CHU Constantine

Dr. BOUKHALKHAL AMIRA

MCA in Biochemistry

CHU Constantine

-July 2019-

TABLE OF CONTENT

Abstract	I
Acknowledgement.....	II
Dedication.....	III
Table of Content.....	IV
List of Figures.....	IX
List of Tables.....	X
Abbreviations.....	XI
INTRODUCTION.....	1

CHAPTER 1

I. NUTRITIONAL STATUS IN A HEALTHY PERSON

1. Nutrition and Health.....	3
2. Importance of Nutrition for the body.....	3
3. The sources of nutrient for the body.....	4
3.1. Protein.....	4
3.2. Fats and oil.....	5
3.3. Vitamins.....	5
3.3.1. Fat soluble vitamins.....	5
3.3.2. Water soluble vitamins.....	5
3.4. Minerals.....	5
3.5. Carbohydrates.....	5
3.6. Water.....	6
4. Essential Nutrients required for the body.....	7
4.1. Classification of essential nutrients.....	7
4.1.1. Macronutrients.....	7
4.1.2. Micronutrients.....	7
5. Balance Diet.....	8
5.1. A healthy diet and our body.....	8
5.1.1. What is a balance diet.....	8
5.1.2. Importance of Balance diet.....	8
5.1.3. An Unhealthy diet.....	8

5.1.3.1.	Too many Calories	8
5.1.3.2.	High in fat.....	9
5.1.3.3.	Too much Sugar.....	9
5.1.4.	Some common Nutrient Deficiency	9
5.1.4.1.	Iron Deficiency.....	9
5.1.4.2.	Iodine deficiency.....	10
5.1.4.3.	Vitamin D Deficiency.....	10
5.1.4.4.	Vitamin B12 Deficiency.....	10
5.1.4.5.	Calcium Deficiency.....	10
5.2.	Healthy Eating Pyramid.....	11
5.2.1.	The Foundation Layer.....	12
5.2.2.	The Middle Layer.....	12
5.2.3.	The Top layer.....	13
6.	Different Parameters used in evaluating Nutritional Status.....	13
6.1.	Biochemical Parameters.....	13
6.1.1.	Albumin.....	13
6.1.2.	Prealbumin (Transthyretin).....	13
6.1.3.	Creatinine.....	14
6.1.4.	CRP.....	14
6.1.5.	Hemoglobin.....	14
6.1.6.	Lymphocytes.....	14
6.1.7.	Transferin.....	14
6.1.8.	Urea.....	14
6.1.9.	Description of the Half Life of some of the Biochemical Markers.....	15
6.1.10.	Pros and cons of serum nutritional markers.....	15
6.2.	Biophysical Parameters.....	16
6.2.1.	Measurement of Fat Mass (Body mass Index-BMI).....	16
6.2.2.	Classification of undernutrition in adults by body mass index.....	17
II.	UNDERNUTRITION	
1.	Meaning of Undernutrition.....	17
1.1.	Definition.....	17
2.	Undernutrition the hospital.....	17
3.	Causes of Undernutrition.....	18
3.1.	Impaired Intake.....	18
3.2.	Impaired Digestion and Absorption.....	18
3.3.	Increased Nutrient requirement.....	18
3.4.	Excessive nutritional lost.....	18

4. Effects of Undernutrition on the health.....	19
5. Symptoms of Undernutrition.....	20
6. Classification of Undernutrition.....	20
6.1. Severe acute undernourished.....	20
6.2. Moderate acute undernourished.....	21
7. Prevention of undernutrition.....	21
8. Measurement of Undernutrition in Hospitalised patients.....	23
8.1. Guidelines for nutrition screening in all patients admitted to hospital.....	23
9. Prevalence of undernutrition in Hospital.....	23

CHAPTER 2

TRANSTHYRETIN

1. Definition.....	25
2. Structure of transthyretin.....	25
3. Synthesis of Transthyretin.....	26
4. Secretion and Transport of Transthyretin.....	26
5. Metabolism and Elimination of the transthyretin Protein.....	27
6. Clinical associations with high or low plasma TTR concentrations.....	27
6.1. Increased concentrations.....	28
6.2. Normal concentrations.....	28
6.3. Decreased concentrations.....	28
7. The Functions of Transthyretin in the Body.....	28
7.1. Transport of thyroid hormone.....	29
7.1.1. Biological actions of thyroid hormones.....	29
7.2. Transport of Retinol, or vitamin A.....	30
7.2.1. Biological roles of Vitamin A.....	30
8. The role of Transthyretin as a marker.....	31
8.1. Uses as a parameter in Nutritional status assessment.....	31
8.2. The role of Transthyretin in diseases.....	32
8.2.1. Decrease in the Plasma.....	32
8.2.2. Diseases Associated with transthyretin.....	32
8.2.2.1. Transthyretin amyloidosis.....	32
9. Analytical recommendations.....	32
9.1. Dosage methods.....	32
9.1.1. Immunoturbidimetry.....	33
9.1.1.1. Advantages of Turbidimetric Testing.....	34

9.2. Reference Values.....	34
10. Physiopathological variations of Transthyretin.....	35
10.1. Physiological variations.....	35
10.2. Pathological variations.....	35
11. Relations existing between prealbumin and others parameters.....	35
11.1. Thyroid hormones levels.....	35
11.2. Vitamin B12 and B9 levels.....	36
12. Advantages of Transthyretin over other Serum Proteins for nutritional assessment.....	36

CHAPTER 3

PRACTICAL PART

1. Background of study.....	37
2. Aims.....	37
3. Material and methods.....	38
3.1. Material.....	38
3.1.1. Architect cSystems for Transthyretin Assay.....	38
3.1.1.1. Principles of procedure.....	38
3.1.1.2. Methodology.....	38
3.1.1.2.1. Immunoturbidimetric.....	38
3.1.1.3. Specimen collection and handling.....	39
3.1.1.4. Procedure.....	39
3.1.2. Other Parameters dosed and the Equipments used.....	39
3.1.2.1. Architect cSystems for TSH assay.....	39
3.1.2.2. ADVIA for the assay of Calcium, Albumin and C Reactive protein.....	40
3.1.2.3. Immulite 2000 for vitamin b12 and B9.....	40
3.2. Methods	
3.2.1. Study Setting.....	41
3.2.2. Study Design and Sample Size.....	41
3.2.3. Recruitment and Selection of the Study Participants.....	41
3.2.4. Ethical Considerations.....	41
3.2.5. Measurements.....	41
3.2.5.1. Anthropometry.....	41
3.2.5.2. Biochemical Analysis.....	42
4. Results	
4.1. Regrouping patients in function of PAB verses other parameters.....	43

4.2. Graphical description of the study.....	51
5. Discussion.....	56
5.1. Prealbumin and other biological parameters.....	56
5.2. BMI.....	56
6. Conclusion.....	58
7. Recommendation.....	58
8. Résumés	
9. References	
10. Annexes	

RESUME

La dénutrition est définie par un apport insuffisant en énergie et en nutriments avec l'incapacité à satisfaire les différents besoins du corps. En milieu hospitalier, il a été bien montré que la dénutrition constitue un risque de morbi-mortalité indépendant de la pathologie causale. L'évaluation alors de l'état nutritionnel chez cette population par différents critères dont les marqueurs biologiques est de plus en plus important. Parmi ces marqueurs, la transthyrétine est considérée comme un marqueur de choix pour le diagnostic précoce des états de dénutrition aigus et le suivi de la prise en charge nutritionnelle.

Notre étude a pour objectif de déterminer la prévalence de la dénutrition chez les patients récemment admis au niveau des différents services du CHU de Constantine. Ainsi que l'évaluation de la transthyrétine comme marqueur de dénutrition.

Nous avons mené une étude prospective de mars à la fin du mois d'avril 2019, où nous avons mesuré la préalbuminémie chez 60 patients hospitalisés choisis au hasard admis au niveau des services suivants : maladies infectieuses et médecine interne. Une étude multiparamétrique a été réalisée parallèlement pour exclure toutes autres facteurs influençant le taux de préalbumine (CRP, Albumine, TSH, CA, Statut vitaminique).

Nos résultats ont montré que 43 patients avaient une préalbuminémie basse, dont 38,33% avaient une CRP normale (<20mg/l). Ces patients ont été sélectionnés pour notre étude, et seulement 6,6% avaient un taux de TSH anormal. 28,33% avaient un taux d'albumine basse ; alors que 18,33% et 11,66 % ont respectivement des taux de vitamine B12 et B9 hors normes et seulement 8,33% avaient une calcémie pathologique.

Selon les mesures anthropométriques (IMC), nous avons observé que la dénutrition sévère caractérisée par un IMC < 16 kg / m², n'a été retrouvée en aucun cas. 11 patients avaient une malnutrition légère (IMC (17-18.5)), du même pour un IMC de (18.5-20), 24 patients avaient un IMC normal [20-25 [et 12 patients avaient un IMC [25-30 [alors que 2 patients étaient obèses.

Nos résultats mettent en évidence qu'une préalbuminémie basse été trouvée chez 23 patients (38%), ce qui reste un pourcentage très élevé, d'où la nécessité d'un dépistage à l'admission et réévaluation de l'état nutritionnel 10 jours après hospitalisation. Cela pourrait aider à éviter les complications graves de la dénutrition. Le constat d'un IMC élevé ou normal n'exclut pas une dénutrition.

ملخص

يعرف النقص الغذائي بالتحصيل الغير كافي للطاقة والغذاء مع عدم القدرة على تلبية مختلف حاجيات الجسم. في الوسط الاستشفائي، تم إظهار ان النقص الغذائي يمثل خطرا للاعتلال والوفاة غير مرتبط بالمرض. ومنه فان تقييم الحالة الغذائية لهذه الفئة باستعمال مختلف المعايير مثل المؤشرات الحيوية يعتبر ضرورة ملحة. من بين هذه المؤشرات، يعتبر Transtheritine المؤشر الحيوي الأنسب للتشخيص المبكر لحالات سوء التغذية الحادة والمتابعة الغذائية.

تهدف دراستنا إلى تحديد مدى انتشار نقص التغذية لدى المرضى الذين تم قبولهم مؤخرًا في مختلف الخدمات بالمستشفى الجامعي بقسنطينة. وكذلك تقييم Transtheritine كمؤشر لنقص التغذية.

أجرينا دراسة استشرافية من شهر مارس الى غاية نهاية أفريل 2019، حيث قمنا بقياس Préalbumine لدى 60 مريضًا تم اختيارهم عشوائيًا وتم قبولهم في الخدمات التالية: الأمراض المعدية والطب الباطني. أجريت دراسة متعددة المؤشرات في نفس الوقت لاستبعاد جميع العوامل الأخرى التي تؤثر على مستوى Préalbumine (CRP, Albumine, TSH, Ca) والفيتامينات.

أظهرت النتائج التي توصلنا إليها أن 43 مريضًا يعانون من انخفاض في معدل Préalbumine في الدم، حيث كان % 38.33 لديهم CRP طبيعي (< 20 mg/l). وقد تم اختيار هؤلاء المرضى لدراستنا، فقط % 6.6 لديهم مستويات TSH غير طبيعية. % 28.33 لديهم مستويات منخفضة من الألبومين. في حين أن % 18.33 و % 11.66 على التوالي كان لديهم مستويات غير طبيعية من فيتامين B12 و B9 و % 8.33 فقط لديهم مستوى الكالسيوم غير طبيعي.

وفقًا لقياسات الجسم البشري (IMC)، لاحظنا أن نقص التغذية الحاد الذي يتميز بـ $IMC > 16 \text{ Kg/m}^2$ ، لم يتم العثور عليه بأي حال من الأحوال. 11 مريضًا يعانون من سوء التغذية الخفيف ($IMC(17-18.5)$)، نفس النسبة لوحظت بالنسبة لمؤشر كتلة الجسم (18,5-20)، 24 مريضًا لديهم $IMC(20-25)$ و 12 مريضًا لديهم $IMC(25-30)$ [ثم أن 2 من المرضى كانوا يعانون من السمنة المفرطة.

تظهر نتائجنا أن 23 مريضًا يعانون من انخفاض في Préalbumine (% 38)، والتي تمثل نسبة عالية جدًا، وبالتالي الحاجة إلى الكشف عند الاستقبال وإعادة تقييم الحالة الغذائية بعد 10 أيام من العلاج في المستشفى. هذا يمكن أن يساعد في تجنب المضاعفات الخطيرة لنقص التغذية. كما بينت النتائج ان العثور على مؤشر كتلة الجسم مرتفع أو طبيعي لا يستبعد نقص التغذية.