

**TD 3****Question 110B**

**Évaluation de l'état nutritionnel. Dénutrition.**

# Evaluation de l'état nutritionnel

## Points à comprendre

Que cela soit par excès (obésité) ou par insuffisance (dénutrition), toute altération de l'état nutritionnel augmente la morbidité et constitue un facteur pronostic indépendant aggravant les affections médico-chirurgicales.

**Message essentiel :** la malnutrition aggrave, de façon très sensible, le pronostic (ou l'évolution) de la maladie de fond ; obésité = facteur de risque indépendant de maladies cardio-vasculaires.

L'altération de l'état nutritionnel est souvent le résultat d'une inadéquation entre les apports et les besoins en protéines et/ou en énergie. Cette inadéquation conduit à une perte tissulaire qualitativement et quantitativement variable suivant les conditions de sa survenue. En cas de perte tissulaire par dénutrition, la mort survient lorsque la masse protéique est réduite de 50 % en l'absence d'intervention thérapeutique. L'inadéquation des apports n'est pas la seule cause de la dénutrition. En effet, les modifications métaboliques rencontrées au cours des situations d'agression conduisent presque toujours à une perte tissulaire et plus particulièrement protéique. "L'optimisation" des apports ne permet pas toujours de corriger totalement ces altérations, mais peut à tout le moins les limiter. Il est donc fondamental d'évaluer l'état nutritionnel des malades et d'intégrer cette évaluation dans l'examen clinique de routine, la prise en charge quotidienne.

## A savoir absolument

### L'interrogatoire

La malnutrition peut être primaire et avoir pour conséquence une pathologie qui motive la consultation. A l'inverse, une maladie maligne, une malabsorption intestinale, les maladies inflammatoires du tube digestif, le SIDA, une insuffisance rénale chronique sont quelques-unes des maladies les plus fréquemment associées à une malnutrition protéino-énergétique. Le niveau socio-économique ne doit pas être oublié, car il peut largement

favoriser la dénutrition de même que l'isolement et une certaine perte d'autonomie plus fréquente chez le sujet âgé. Dans ces cas, il n'est pas rare que le malade consulte pour un amaigrissement dont l'évaluation doit comporter la recherche de la maladie causale. Il faut donc insister sur le fait que le diagnostic d'une dénutrition et l'évaluation de l'état nutritionnel doivent être réalisés dans de nombreuses circonstances. Il faudra rechercher scrupuleusement les signes cliniques dont aucun n'est spécifique, mais dont l'association oriente vers le diagnostic de dénutrition.

L'interrogatoire fera préciser les signes fonctionnels, conséquences de la dénutrition. Les capacités de mémorisation et de concentration seront appréciées, l'installation d'une asthénie en milieu de journée sera recherchée, ainsi qu'une diminution des capacités physiques. Un désintérêt pour les activités courantes n'est pas exceptionnel. La perte des fonctions sexuelles est un signe précoce (pas chez l'homme) ainsi qu'une aménorrhée secondaire (chez une femme habituellement régulièrement réglée).

### L'examen clinique

#### Le poids et la taille

Le premier signe de dénutrition est l'amaigrissement. C'est dire que le malade devra être pesé. Le poids sera évalué : malade déshabillé en sous-vêtements, vessie vide et si possible le matin à jeun. Le poids doit être rapporté à la taille :

Insister sur la nécessité de peser et toiser systématiquement tout patient : le premier geste est rarement fait, le second jamais.

Celui-ci étant proportionnel au carré de la taille, l'**Index de Masse Corporelle (IMC ou Index de Quételet ou Body Mass Index, BMI)** qui est le plus largement utilisé est calculé par le rapport entre le poids (kg) et le carré de la taille (mètres) =  $P/T^2$ . Celui-ci est normalement chez l'adulte compris entre 18.5 et 25 (tableau I). Le poids idéal par référence aux tables des compagnies d'assurance-vie américaines correspond à un IMC de 22. Il est intéressant de calculer le déficit pondéral en pourcentage par rapport au poids idéal, mais également par référence au poids de forme ou poids antérieur du sujet.

Tableau I

État nutritionnel en fonction de l'index de masse corporelle édité par l'OMS : (I.M.C.)\*

I.M.C.	État nutritionnel
<10,0	Dénutrition grade V
10,0 à 12,9	Dénutrition grade IV
13,0 à 15,9	Dénutrition grade III
16,0 à 16,9	Dénutrition grade II
17,0 à 18,4	Dénutrition grade I
18,5 à 24,9	Normal
25,0 à 29,9	Surpoids
30,0 à 34,9	Obésité grade I
35,0 à 39,9	Obésité grade II
> 40,0	Obésité grade III

\* I.M.C = poids (kg)/taille (m<sup>2</sup>)

Lorsqu'elle n'est pas constituée d'eau, une perte de poids (le poids seul n'est pas un bon indice nutritionnel+++ ) témoigne d'une phase dynamique de dénutrition et toute perte de poids importante ou rapide a une valeur pronostique péjorative. Plusieurs auteurs s'accordent pour fixer à 10 % le seuil de la perte de poids au-delà de laquelle morbidité/mortalité sont nettement aggravées surtout lorsque s'y associe une atteinte fonctionnelle musculaire. La rapidité d'installation de la perte de poids est également importante à considérer dans l'évaluation du risque. Une perte de poids de 2 % en une semaine a la même valeur pronostique péjorative qu'une perte de 5 % en un mois ou de 10 % en 6 mois.

Inversement, un gain anormal de poids peut correspondre à une surcharge pondérale, voire à une obésité en phase dynamique d'installation.

**Inspection : téguments, muqueuses, masse musculaire et réserves adipeuses**

L'examen clinique appréciera l'état des réserves adipeuses sous cutanées. Le degré de fonte musculaire doit être noté en particulier au niveau des membres et des golfes temporaux au-dessus des arcades zygomatiques, de même qu'au niveau des quadriceps et des deltoïdes. Dans les formes de dénutrition modérée, il faut rechercher les autres signes dont l'association est évocatrice de la malnutrition, mais dont aucun d'eux pris isolément n'est spécifique. La constatation de cheveux secs et cassants, bifides, ternes, fins et clairsemés (malnutrition protéique chronique), en particulier au niveau des golfes temporaux est fréquente. Les cheveux tombent facilement à la moindre traction, la queue du sourcil a disparu en dehors de toute manœuvre d'épilation. Les globes oculaires sont saillants, le visage terne amaigri sera au mieux comparé aux photographies antérieures. Une peau sèche, fine, ayant perdu son élasticité, s'associe souvent à des plaques de pigmentation brune, voire à une véritable mélanodermie. Les ongles sont souvent striés, déformés (koïlonichie), cassants. Dans les dénitritions sévères par carence d'apport, on peut observer une hypertrichose lanugineuse acquise, caractérisée par la réapparition du lanugo fœtal au niveau du dos, syndrome clinique particulier qui peut avoir comme la mélanodermie une autre origine (en particulier paranéoplasique). On recherchera des pétéchies, des télangiectasies, un acrosyndrome et des troubles vasomoteurs au niveau des extrémités avec comme chez les enfants un allongement du temps de recoloration cutanée, ainsi qu'une dermatite séborrhéique naso-labiale. L'examen des muqueuses recher-

chera une stomatite excoriante, ou plus simplement et plus fréquemment une langue rouge, décapillée, douloureuse au contact. Des signes de carence vitaminique peuvent exister, mais sont inhabituels dans les grandes dénitritions protéino-énergétiques en raison d'une diminution des besoins. L'examen clinique recherchera avec attention des œdèmes, prédominant aux membres inférieurs en fin de journée. Ceux-ci sont à rechercher au niveau des lombes s'ils sont discrets et chez le patient alité. La présence de ces œdèmes est un signe important de malnutrition protéique ou de décompensation d'une dénutrition par carence d'apport. La survenue des œdèmes est souvent précédée par une période de polyurie nocturne. Il existe une hypotension artérielle, une bradycardie, l'existence d'une tachycardie étant un signe de décompensation et de gravité dans les états cachectiques des dénitritions évoluées.

**Tour de taille**

Réalisée avec un mètre à ruban, cette mesure donne un reflet de la répartition anatomique de la masse grasse. Cette mesure est utile à l'évaluation du risque métabolique et cardio-vasculaire même en l'absence d'obésité. En effet, le risque est augmenté lorsque la masse adipeuse prédomine à la partie supérieure du corps et en particulier au niveau abdominal. Le tour de taille est un meilleur reflet de la graisse abdominale viscérale que le rapport tour de taille/tour de hanches. Un tour de taille supérieur à 100-102 cm chez l'homme et à 88-90 cm chez la femme est associé à la présence d'un grand nombre de facteurs de risque vasculaire.

**Evaluation de la prise alimentaire**

L'étude de la prise alimentaire vient en complément de l'examen clinique. Les apports alimentaires sont importants à considérer en présence d'une situation à risque de dénutrition ou d'une phase dynamique de gain de poids. L'évaluation exhaustive de la prise alimentaire est un exercice long et souvent difficile. A défaut d'enquête alimentaire précise, l'interrogatoire peut renseigner sur l'existence de modification récente ou ancienne de l'alimentation portant sur le nombre de repas et les quantités ingérées, la notion d'une consommation chronique et excessive d'alcool, la présence de dégoût voire d'aversion alimentaires, l'existence de troubles de la denture, d'anomalie de la déglutition, d'une pathologie ORL et/ou gastro-intestinale.

**Les marqueurs biologiques de l'état nutritionnel**

S'il n'existe aucun marqueur spécifique de la dénutrition, l'utilisation de l'albumine et de la pré albumine reste à ce jour la meilleure appréciation biologique de la dénutrition. L'albumine est le marqueur nutritionnel le plus utile. C'est le seul marqueur biologique fiable retenu par la Conférence de Consensus de nutrition artificielle périopératoire en chirurgie programmée de l'adulte concluant à une augmentation de la morbidité pour des concentrations inférieures à 35 g/L. L'albumine est la protéine sérique la plus abondante, responsable pour 80 % de la pression oncotique. Sa vitesse de synthèse hépatique est assez lente, 150 mg/kg/j. Son compartiment échangeable est volumineux et la fraction extravasculaire représente 60 % de sa masse totale. Elle est catabolisée au niveau du tractus digestif, du rein et du foie. Sa

concentration sérique normale est comprise entre 35 et 50 g/L. Une albuminémie inférieure à 30 g/L signe une dénutrition protéique sévère. L'albuminémie, isolément, est impropre à suivre les situations rapidement fluctuantes, mais reste l'élément de référence des évolutions à long terme, sa demi-vie biologique étant de 20 jours. Une insuffisance hépatocellulaire, des fuites glomérulaires ou digestives peuvent générer une hypoalbuminémie de même qu'un syndrome inflammatoire. Leurs fluctuations doivent être interprétées au cours des syndromes inflammatoires en tenant compte des protéines plus spécifiques du syndrome inflammatoire comme la C Réactive protéine (CRP). Les variations de la CRP sont rapides (< 24 heures), son taux plasmatique (Nle < 4 mg/l) s'élève très rapidement en cas d'inflammation.

La transthyrétine préalablement dénommée **préalbume** est une des protéines vectrices des hormones thyroïdiennes. Elle est synthétisée par le foie, le pancréas et les plexus choroïdes. Sa demi-vie est courte, 2 jours, et sa concentration sérique normale est comprise entre 250 à 350 mg/L avec d'importantes variations physiologiques liées au sexe et à l'âge. C'est un marqueur sensible de la malnutrition protéino-énergétique qui serait corrélée à la prise alimentaire. Elle permet d'identifier les fluctuations rapides du statut nutritionnel.

### Index multivariés

L'équipe de **Buzby** a développé un index très simple qui est aujourd'hui le plus utilisé, le Nutritional Risk Index (N.R.I.) prenant en compte l'albumine plasmatique et les variations de poids :

$$\text{N.R.I.} = 1,519 \times \text{albuminémie (g/l)} + 0,417 \times (\text{poids actuel/poids usuel}) \times 100$$

Celui-ci répartit les malades en 3 classes :

**N.R.I. supérieur à 97,5 % (état nutritionnel normal)**

**N.R.I compris entre 83,5 % et 97,5 % (dénutrition modérée)**

**N.R.I inférieur à 83,5 % (dénutrition sévère)**

Une perte de poids masquée par des oedèmes mais associée à une hypoalbuminémie inférieure à 30 g/l classe le patient dans la même catégorie de dénutrition qu'une perte de poids sévère sans hypoalbuminémie.

L'équipe de Baker et **Detsky** ont proposé une approche globale subjective purement clinique de l'état nutritionnel (S.G.A.) (tableau II). Cet index ne prend en compte que l'anamnèse et l'évolution récente du poids, le niveau de consommation alimentaire, l'existence de troubles digestifs ; l'examen clinique appréciant l'état des réserves adipeuses sous-cutanées et des masses musculaires, la présence d'oedèmes, sans aucune mesure anthropométrique ni biologique. Seule l'appréciation subjective d'un stress métabolique complète l'évaluation globale. Cette évaluation conduit le praticien à classer subjectivement le malade dans une des trois classes suivantes : état nutritionnel normal (A), sévèrement dénutri (C), ni l'un ni l'autre, autrement dit modérément dénutri (B). La reproductibilité inter-observateur du S.G.A. est bonne (78 %) ainsi que sa corrélation au N.R.I. de Buzby. En outre, l'intérêt de cette évaluation simple est qu'elle semble relativement bien identifier le groupe de malades qui pourrait bénéficier d'une préparation nutritionnelle la nutrition pré-opératoire.

### Points essentiels à retenir

- La malnutrition est fréquente à l'hôpital où elle sévit à l'état endémique. Elle touche préférentiellement les âges extrêmes de la vie. Elle n'est pas toujours acquise à l'hôpital, mais peut préexister à l'hospitalisation favorisée alors par la maladie et des conditions socio-économiques défavorables.
- Tous les patients doivent être non seulement pesés et mesurés, mais leur poids doit être régulièrement suivi.
- Il est nécessaire de surveiller l'alimentation des malades et de l'adapter aux besoins spécifiques (Comité de Liaison Alimentation Nutrition).
- L'évaluation de l'état nutritionnel doit figurer dans le dossier du malade et son évolution suivie pendant la durée de l'hospitalisation.

### Pour approfondir

#### Examen clinique

La taille peut être connue sans ambiguïté, mais il n'est pas exceptionnel qu'elle ne soit pas connue ou difficile à mesurer chez un patient alité et grabataire. Le vieillissement peut également réduire la taille qui figure sur une carte d'identité ancienne par exemple. La taille peut alors être prédite par des équations qui reposent sur la mesure de la hauteur de la jambe ou du bras :

- femme : taille (cm) = 64,19 – 0,04 x âge (ans) + 2,02 x hauteur de jambe (cm)
- homme : taille (cm) = 84,88 – 0,24 x âge (ans) + 1,83 x hauteur de jambe (cm)
- taille (cm) = 2,5 x [longueur du membre supérieur (cm) + 7,27]

En pratique, la hauteur de la jambe est mesurée entre la partie fixe d'une toise pédiatrique placée sous le pied et la partie mobile appuyée au-dessus du genou au niveau des condyles lorsque le genou est plié à 90°. La longueur du membre supérieur est mesurée du côté non dominant, le coude fléchi à 45°. La hauteur du bras est mesurée entre l'acromion et l'olécrane et celle de l'avant bras entre l'olécrane et la styloïde radiale. La somme des deux mesures est ensuite effectuée.

#### L'évaluation des besoins énergétiques

Dans un grand nombre d'affections aiguës ou chroniques, les besoins énergétiques sont majorés en raison d'une augmentation des dépenses énergétiques liée à la maladie. De même, les dépenses énergétiques de repos exprimées en valeur absolue sont plus élevées chez l'obèse que chez le sujet de poids inférieur. La comparaison entre les apports et les dépenses énergétiques prédites ou mesurées permet d'apprécier l'ampleur du déséquilibre énergétique et le risque de dénutrition ou d'obésité qui l'accompagne (cf. tome 1). De nombreuses équations de prédiction de la dépense énergétique de repos ont été proposées. Les équations de Harris et Benedict révisées sont les plus utilisées. Elles tiennent compte du poids, de la taille, de l'âge et, chez l'adulte, du sexe :

$$\begin{aligned} & \text{hommes : } 13,397 \times \text{poids} \\ & + 4,799 \times \text{taille} - 5,677 \times \text{âge} + 88,362 \\ & \text{femmes : } 9,247 \times \text{poids} \\ & + 3,098 \times \text{taille} - 4,33 \times \text{âge} + 447,593 \end{aligned}$$

Les dépenses énergétiques de repos sont majorées d'environ 10 % lors de la chirurgie réglée, de 10 à 30 % en cas de polytraumatisme, de 30 à 60 % lors d'une infection sévère et de 50 à 110 % chez les patients victimes de brûlures du 3<sup>e</sup> degré touchant plus de 20 % de la surface corporelle.

Tableau II

Détermination clinique subjective du statut nutritionnel : **Index de Detsky** [30]

**Historique**

**Modification du poids**

- Perte totale : dans les 6 derniers mois (kg)
- en pourcentage du poids avant la maladie (%)
- Modification du poids pendant les 2 dernières semaines
  - gain de poids                       pas de changement                       Perte de poids

**Modification des apports diététiques**

non                       oui

- Si oui durée :   semaines
- Type  diète solide sous optimale                       diète liquide exclusive
- liquides hypocaloriques                       aucun apport oral

**Symptômes gastro-intestinaux**

(d'une durée supérieure à 2 mois) :

non                       oui

- nausée                        vomissement                        diarrhée                        anorexie

**Capacité fonctionnelle : dysfonction**

non                       oui

- Si oui : durée   Semaines
- type  capacité sous-optimale de travail                       suivi à l'hôpital de jour                       hospitalisé

**Maladie**

**Diagnostic primaire :**

- Stress métabolique  aucun                       léger                       modéré                       sévère
- Stress physique :
  - Perte de graisse sous-cutanée non  oui
  - Perte musculaire non  oui
  - Œdème des chevilles non  oui
  - Œdème sacrum non  oui
  - Ascite non  oui

**Etat nutritionnel**  = normal                       = modérément dénutri                       = sévèrement dénutri

**Marqueurs biologiques**

En dehors de l'albumine et de la préalbumine, d'autre protéines peuvent être utilisées comme marqueurs de l'état nutritionnel :

La **R.B.P.** est une  $\alpha_2$ -globuline liée à un tétramère de transthyréline et fixant une molécule de rétinol. Sa synthèse hépatique est inhibée par un manque d'apport en tryptophane, zinc, azote et rétinol. Son catabolisme est rénal. Sa concentration sérique varie de 45 à 70 mg/L avec d'importantes variations physiologiques liées au sexe et à l'âge. Sa synthèse est augmentée lors d'une insuffisance rénale, hépatique ou thyroïdienne, d'un syndrome inflammatoire, lors de la prise de contraceptifs oraux, de glucocorticoïdes ou d'anticonvulsivants. Sa spécificité est faible et une concentration normale signe une alimentation équilibrée en vitamine A, tryptophane et zinc.

La **transferrine** est une  $\beta_1$ -globuline dont le taux de renouvellement hépatique est de 16 mg/kg/j. Elle est répartie également dans le secteur vasculaire et extravasculaire. Sa concen-

tration sérique normale varie de 2 à 3,5 g/L. Elle transporte du fer, normalement 30 % des récepteurs sont saturés, mais également du zinc, du cuivre et du manganèse. Sa demi-vie est la moitié de celle de l'albumine, soit 10 jours. C'est un marqueur très sensible de la dénutrition, mais cette grande sensibilité s'accompagne d'un manque absolue de spécificité, car sa concentration augmente dans les carences martiales et les syndromes inflammatoires. Son utilisation isolée pour un bilan nutritionnel est insuffisante.

Les concentrations des protéines dites nutritionnelles étant influencées par un syndrome inflammatoire, Ingenbleek et Carpentier ont proposé de corriger les fluctuations de ces protéines par les variations de protéines plus spécifiques du syndrome inflammatoire comme la C.R.P. et l'orosomucoïde. Ils ont ainsi proposé un index, le P.I.N.I. ou *pronostic inflammatory and nutritional index* :

$$\text{P.I.N.I.} = \frac{\text{C.R.P. (mg/L)} \times \text{orosomucoïde (mg/L)}}{\text{Albumine (g/L)} \times \text{Transthyréline (mg/L)}}$$

Tableau III

Excrétion urinaire normale de créatinine (g/j) en fonction de la taille et du sexe chez l'adulte âgé de moins de 54 ans.

Hommes*		Femmes*	
Taille	Créatininurie	Taille	Créatininurie
157,5	1,29	147,3	0,782
160,0	1,32	149,9	0,802
162,5	1,36	152,4	0,826
165,1	1,39	154,9	0,848
167,6	1,43	157,5	0,872
170,2	1,47	160,0	0,894
172,7	1,51	162,6	0,923
175,3	1,55	165,1	0,950
177,8	1,60	167,6	0,983
180,3	1,64	170,2	1,01
182,9	1,69	172,7	1,04
185,4	1,74	175,3	1,08
188,0	1,78	177,8	1,11
190,5	1,83	180,3	1,14
193,0	1,89	182,9	1,17

\* Diminuer de 10 % par décade la valeur de la créatininurie des 24 heures au-delà de 55 ans.

Normalement le P.I.N.I. est voisin de l'unité. C'est un index pronostique qui permet de déterminer des groupes de dénutris : 1 à 10 risque faible, 11 à 20 risque modéré, 21 à 30 risque de complications, > 30 risque vital. Mais cet index est peu utilisable en clinique.

D'autres protéines sont utilisées telles que l'IGF1 qui est sans doute le seul marqueur de malnutrition protéique fiable pour les dénutritions modérées.

### Evaluation du métabolisme protéique

La recherche d'une évaluation de la masse musculaire a été également une des voies de l'évaluation nutritionnelle. **L'index de créatinine** (créatininurie/taille) reflète assez bien la masse musculaire (tableau III). Un kg de muscle correspond à 23 mg de créatinine éliminée quotidiennement chez l'homme et à 18 mg chez la femme. Malheureusement ces données pourtant valides chez le sujet normal ne le sont plus tout à fait chez le patient malade, en particulier chez les brûlés et les cancéreux.

**La 3 méthylhistidine** ou 3-MH provient de la méthylation de l'histidine des protéines myofibrillaires musculaires. La 3-MH est libérée par le muscle avec les autres acides aminés, mais ne sera pas réutilisée probablement du fait de sa méthylation. Elle sera ensuite, sans réabsorption tubulaire, excrétée dans les urines. Elle est donc le reflet de la production musculaire. Ce fait, maintenant admis, a été validé par des études isotopiques. La 3-MH est un des rares index du catabolisme des protéines myofibrillaires. Son élimination doit être rapportée à la créatininurie sur des urines de 24 heures en ayant pris soin de prescrire durant les jours qui précèdent le recueil, un régime alimentaire non carné. Le rapport 3-MH/creatinurie est de l'ordre de  $23 \pm 7 \cdot 10^{-3}$ . Ce rapport, non sensible à l'âge et au sexe, est diminué dans les dénutritions chroniques et augmente dans l'hypercatabolisme protéique. Lors d'une renutrition efficace, ce rapport va diminuer et s'élève chez les dénutris en phase de renutrition.

Le bilan d'azote est la différence entre les entrées, le catabolisme azoté et les sorties. Un bilan positif signe un état anabolique et un bilan négatif un état catabolique.

Le bilan azoté, simple dans son principe, peut se révéler très complexe à mesurer. Pour les entrées, l'apport par alimentation parentérale est connue aux erreurs près des mesures du volume perfusé. Pour une alimentation orale, il convient de se contenter de l'évaluation des ingesta. Le contenu des protéines en azote est d'environ 16 %. Dans le cas d'un vrai bilan d'une étude standardisée, il sera nécessaire de préparer un plateau témoin et d'y doser l'azote. Pour les pertes, l'azote est princi-

palement excrété dans les urines (90 %) et les selles (9,5 % variable en cas de pathologie gastro-intestinale). Les pertes dites insensibles (transpiration, perspiration, desquamation,...) sont difficiles à estimer mais en règle négligeables. Sont dosées ou calculées les pertes urinaires et fécales. Le dosage de l'azote est facilement réalisable par chimiluminescence. En pratique, l'azote est le plus souvent calculé à partir des résultats d'urée urinaire :

(urée mmol /24 h x 0,036) ou (urée mmol / 24 h x 0,028) + 4  
Le calcul à partir de l'une de ces deux formules comparera la valeur aux entrées par l'alimentation.

Le bilan azoté est une évaluation nécessaire de la thérapeutique nutritionnelle qui fournit un solde positif ou négatif sans expliquer les détails des différentes voies métaboliques.

### Les fonctions

#### La fonction musculaire

L'étude de la fonction musculaire est importante pour évaluer l'évolution du malade agressé bénéficiant d'une nutrition artificielle. S'il est couramment admis que la dénutrition retentit sur les fonctions musculaires, il est moins connu que ces répercussions ne sont pas simplement le reflet de la perte de masse maigre, masse cellulaire active ou masse musculaire elle-même. Les causes de dysfonctionnement de la masse musculaire au cours de la dénutrition chez l'agressé sont de quatre ordres :

- la réduction de l'activité des enzymes glycolytiques et la réduction de l'énergie disponible issue du glycogène hépatique ou musculaire souvent épuisé ;
- le déséquilibre entre l'utilisation et la production d'ATP qui entraîne une augmentation de la créatine phosphate, une diminution du rapport ATP/ADP et une augmentation du phosphate inorganique (Pi). L'énergie libre disponible est ainsi diminuée ;
- l'accumulation de calcium intracellulaire et la dégénérescence des bandes Z avec diminution de la concentration en fibre à contraction rapide sont responsables d'un certain degré de fatigue musculaire ;

- les troubles de composition et de perméabilité membranaire ainsi que les perturbations de fonctionnement de la pompe Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> que l'agression peut provoquer en dehors de la dénutrition, peut retentir par les perturbations de l'électrophysiologie cellulaire et sur la contractilité musculaire.

La mesure de la fonction musculaire en pratique clinique ne peut être conçue que par deux méthodes applicables en routine. La première qui est aussi la plus simple consiste à mesurer à l'aide d'un dynamomètre manuel la force de contraction volontaire de la main (Handgrip). Les valeurs normales ont été bien établies, elles varient selon l'âge et le sexe. Cette méthode simple est prédictive des complications secondaires à la dénutrition, mais elle nécessite la coopération du malade. La deuxième méthode est moins utilisée, elle consiste à mesurer la force de contraction de l'adducteur du pouce au membre non dominant après une stimulation électrique réalisée sur le nerf cubital par l'intermédiaire d'une électrode cutanée.

#### Les fonctions immunitaires

La malnutrition est reconnue depuis longtemps pour être la première cause d'immuno-dépression dans le monde. La malnutrition protéique touche à la fois le système immunitaire humoral et cellulaire, mais les conséquences sur l'immunité à médiation cellulaire sont de loin les plus importantes. La réponse aux tests cutanés d'hypersensibilité retardée est diminuée au cours de la tuberculose, le pourcentage de sujets ayant une réponse négative à l'intradermo-réaction à la tuberculine augmente avec la diminution de l'albuminémie plasmatique. Les tests immunologiques ont été utilisés : numération lymphocytaire et réactivité cutanée à plusieurs antigènes. Une numération lymphocytaire < 1 000 / mm<sup>3</sup> et une anergie cutanée reflètent un état d'immunodépression. L'existence d'une corrélation entre le taux de mortalité et l'anergie cutanée est indiscutable.

### La fonction de cicatrisation

La fonction de cicatrisation, en particulier cutanée, est un processus de réparation largement influencé par l'état nutritionnel des malades. Mais la rapidité de ce processus dépend de nombreux autres facteurs, si bien qu'il est délicat d'en faire un élément de surveillance de la qualité et de l'efficacité de la nutrition. Il semble en fait que les processus de cicatrisation soient dans une certaine mesure protégés et privilégiés en cas de dénutrition modérée.

### La composition corporelle

La mesure de la composition corporelle est une des meilleurs façon d'apprécier l'état nutritionnel. Les techniques de mesure développées dans le tome 1 ne seront pas détaillées ici (cf. tome 1).

#### La détermination de la masse grasse et de la masse maigre par la mesure des plis cutanés

Elle utilise le fait que près de 70 % du tissu adipeux est sous cutané. Elle utilise également le principe du modèle bicompartmental. Méthode simple, reproductible entre des mains entraînées, elle est peu coûteuse et utilisable au lit du malade. La mesure de l'épaisseur cutanée se fait avec un compas spécial (type Harpenden) en différents points précis du corps. Le compas dit « adipomètre » doit exercer une pression normalisée de 10 g/mm<sup>2</sup>. Ses limites tiennent à la corpulence des sujets (sujets obèses ou trop maigres) et aux difficultés de mise en œuvre lorsqu'il existe des œdèmes. Les formules les plus utilisées sont celles de Durnin et Womersley. La méthode utilise les plis tricipital, bicipital, sous-scapulaire et supra-iliaque permettant de calculer la densité corporelle.

#### L'adiposité du sujet à partir de la somme des 4 plis

Cette méthode est de loin la plus utilisée en médecine. Cependant, lorsque l'état d'hydratation des malades va se transformer, la validité de la méthode pour déterminer la masse maigre n'est plus assez fiable ni reproductible. De même pour un BMI <15 ou > 35 l'utilisation de cette méthode est moins fiable et insuffisamment validée.

#### La détermination de la masse musculaire par l'anthropométrie

L'anthropométrie peut également servir à déterminer la masse musculaire à partir de la mesure de la circonférence musculaire brachiale (Cm) dérivée de la circonférence brachiale (Cb en cm) et du pli cutané tricipital (cm) ou de la moyenne de la somme des plis tricipital et bicipital (S en cm) :

$$Cm = Cb - \pi S$$

Les valeurs théoriques normales sont de 20 à 23 cm chez la femme et de 25 à 27 chez l'homme. La surface musculaire brachiale s'obtient par :

$$M = Cm^2 / 4 \pi$$

et le calcul de la masse musculaire totale à partir de la surface musculaire brachiale :

homme :  $Mm \text{ (kg)} = \text{taille (cm)} \times (0,0264 + 0,0029 \times (M-10))$   
 femme :  $Mm \text{ (kg)} = \text{taille (cm)} \times (0,0264 + 0,0029 \times (M-6,5))$

Comme pour toutes les mesures anthropométriques, la limite d'utilisation de cette méthode est constituée par les œdèmes

qui peuvent augmenter le risque d'erreur de façon considérable. La précision de la méthode est cependant de l'ordre de 10 % en dehors de cette dernière limitation.

Le pronostic vital est clairement en jeu lorsque la masse musculaire descend aux environs de 6 à 8 kg chez l'adulte.

### L'impédance bioélectrique

L'impédance bioélectrique est aujourd'hui probablement l'une des méthodes les plus précises et probablement la seule méthode instrumentale permettant d'apprécier au lit du malade.

### L'absorptiométrie biphotonique

Il s'agit d'une technique développée pour la mesure de la densité osseuse. L'irradiation corporelle totale par un faisceau de photons à deux énergies (44 keV et 100 keV) permet de distinguer l'absorption des différents tissus et de calculer leur masse avec précision grâce à un étalonnage préalable sur des fantômes. La dose de radiations délivrée est considérée comme négligeable, sauf chez la femme enceinte (0,05 millirems, inférieure à celle délivrée par une radiographie thoracique). Elle renseigne sur 3 compartiments : la masse minérale, la masse grasse et la masse maigre.

### La dilution isotopique

L'eau totale est mesurée par dilution d'isotopes stables comme le deutérium (eau lourde) ou l'oxygène 18, mais n'a aucune application clinique.

### Les index multivariés

Ils sont nombreux, aucun ne s'est vraiment imposé en dehors du Buzby et du Detsky (sus cités).

## Pour en savoir plus

Detsky A.S., Laughin J.R., Baker J.P. et al. - *What is subjective global assessment of nutritional status? J. Parenteral. Enter. Nutr.*, 381.

Durnin J.V.W.J. - *Body fat assessment 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; 32, 77-97.

Heymsfield S.B., Williams P.J. - *Nutritional assessment by clinical and biochemical methods. In: ME Shils, Young VR. Modern nutrition in health and disease. Philadelphie, 7<sup>e</sup> Ed. Lea et Febiger, 1988; 817-60.*

Inserm. *Carences nutritionnelles: étiologies et dépistage (coll. Expertise Collective); Editions Inserm, Paris. (Coll. Expertise Collective), Editions Inserm, Paris 1999; 346 pages, chapitre 6, 105-47.*

Lukaski H.C.B.W., Hall C.B., Siders W.A. - *Estimation of fat free mass in humans using the bioelectrical impedance method: a validation study. J. Appl. Physiol.*, 1986; 60, 1327-32.

# Dénutrition

## Points à comprendre

► La dénutrition résulte de la conjonction de modifications des apports nutritionnels et de perturbations métaboliques. L'importance des conséquences de la dénutrition justifie si possible sa prévention, en tous cas son dépistage systématique, et sa prise en charge précoce.

► L'évaluation de la dénutrition repose essentiellement sur des critères cliniques simples : d'interrogatoire (variations du poids, signes digestifs, modifications de l'alimentation, retentissement sur l'état général), d'examen clinique (réserves adipeuses, masses musculaires, troubles trophiques), et des critères anthropométriques (pli cutané tricipital, calcul de l'indice de masse corporelle). Cette évaluation peut être précisée et complétée sur le plan biologique par le dosage de marqueurs à valeur pronostique (albumine), ou utiles pour le suivi (transthyrétine, CRP, vitamines, oligo-éléments, bilan azoté) et sur le plan biophysique par l'évaluation de la composition corporelle (impédancemétrie). D'autres méthodes fines d'évaluation nutritionnelle relèvent du domaine de la recherche.

► La prise en charge de la dénutrition s'appuie sur des moyens d'intervention de complexité et de coûts croissants : 1) renforcement du contenu calorique et protéique de la prise alimentaire spontanée et correction des carences en micro-nutriments ; 2) utilisation de compléments nutritionnels par voie orale ; 3) mise en œuvre d'une nutrition entérale, qui peut être administrée en différents sites et à l'aide de différents dispositifs selon le contexte clinique (gastrique, duodécal, jéjunale) ; 4) nutrition parentérale, par voie veineuse centrale ou plus rarement périphérique, cette nutrition parentérale étant rarement exclusive, plus souvent complémentaire d'apports entéraux insuffisants. La prise en charge orale et entérale est possible et suffisante dans une grande majorité de situations, et la nutrition parentérale, du fait de sa technicité, de ses coûts et de ses risques, est réservée aux cas avérés d'impossibilité ou d'insuffisance de la prise en charge par voie digestive.

Il est très important de souligner :

– que l'examen clinique simple à l'aide d'une balance, d'un mètre ruban et d'un compas est un excellent moyen de dépistage et de suivi des dénutritions ;

– que les résultats cliniques comme biologiques sont rapportés à une population de référence pour définir un niveau de dénutrition "standard" ; mais les informations les plus intéressantes sont fournies par le suivi longitudinal, en comparant le malade à lui-même au cours du temps.

Classiquement, on appelle dénutrition un déficit d'apport nutritionnel principalement quantitatif, et malnutrition un défaut à la fois qualitatif et quantitatif. En fait, il faut reconnaître que ces deux aspects sont très intriqués et dans la pratique courante les deux termes sont souvent confondus. La reconnaissance, la prévention et le traitement des dénutritions doivent avoir une place importante au sein des stratégies thérapeutiques, car il s'agit de manifestations dont l'incidence et les conséquences morbides sont élevées et pour lesquelles il existe des traitements nutritionnels appropriés dans la majorité des cas. En effet, si la correction complète d'une dénutrition passe en règle par le traitement étiologique efficace de la pathologie causale, l'efficacité thérapeutique de celle-ci est également bien souvent conditionnée par l'état nutritionnel. De plus, à une époque où la maîtrise des dépenses de santé devient un enjeu important, cet aspect doit être considéré comme important.

La dénutrition représente actuellement un facteur majeur de morbidité et de mortalité, qui pose un grand problème de société pour les pays en voie de développement, mais aussi, quoique pour un moindre degré et des raisons différentes, pour les pays dont le niveau de vie est plus élevé. On admet que 30 à 60 % des malades hospitalisés souffrent de dénutrition. Dans tous les cas, celle-ci relève d'un déséquilibre entre apports et besoins, mais on peut séparer les situations où le mécanisme principal en cause est un défaut d'apport ("*comportement de jeûne*" et ses conséquences adaptatives) de l'augmentation des besoins ("*comportement hypermétabolique*" et son environnement physiopathologique). La plupart des pathologies aiguës, subaiguës ou chroniques ont des conséquences métaboliques, responsables d'un retentissement nutritionnel d'autant plus important qu'elles sont récurrentes et associées entre elles. De manière très classique, chez les personnes âgées par exemple, un cercle vicieux peut s'installer où pathologies et désordres nutritionnels font

échange de mauvais procédés : les pathologies induisant une dénutrition du fait d'un hypercatabolisme et d'une anorexie bien souvent liés, tandis que la dénutrition exerce ses effets délétères bien connus sur l'immunité, la cicatrisation, les troubles cutanés, les surinfections pulmonaires ou urinaires, etc.

## A savoir absolument

### Évaluation de la dénutrition

L'évaluation de l'état nutritionnel (pp. 000-000) doit faire partie de tout examen clinique, aussi bien chez un patient ambulatoire que chez le patient hospitalisé. Cet examen clinique (interrogatoire et examen physique) est souvent suffisant pour poser le diagnostic de dénutrition. Les données biologiques et biophysiques sont utiles en complément pour préciser l'état nutritionnel et apporter des éléments de pronostic et de suivi. Certaines méthodes plus sophistiquées sont réservées à la recherche dans des centres spécialisés.

### Comment évaluer les apports nutritionnels d'un patient à l'hôpital ?

Une alimentation hospitalière apporte généralement 1 800 à 2 000 kcal et 80 à 100 de protéines par jour en trois repas. Plusieurs études indiquent toutefois que la consommation excède rarement 60 à 70 % des calories et protéines proposés, en raison de l'anorexie et de la qualité encore souvent insuffisante de la restauration collective. Une mesure précise des ingestats par une diététicienne est utile chez des patients ciblés. En routine, la méthode des quarts (consommation de 1/4, 1/2, 3/4 ou totalité des différents plats) permet de repérer les alimentations très insuffisantes.

### Prise en charge de la dénutrition

Cette prise en charge sera envisagée dans le cadre de la population adulte des pays développés, à l'exclusion de la dénutrition des populations des pays du tiers monde. Certains aspects spécifiques de l'enfant sont détaillés au chapitre XII.

### Prise en charge préventive

Un risque élevé de dénutrition globale existe chez les sujets âgés, ou en situation de précarité et chez des patients atteints d'affection chronique cachectisante (cancer, insuffisance respiratoire ou rénale chronique, infection VIH...) ou présentant une situation d'agression aiguë (chirurgie lourde, traumatisme, brûlure, infection sévère). Des risques de carences spécifiques menacent aussi le sujet âgé (folates, fer, calcium), le patient alcoolique (vitamines du groupe B), la femme enceinte (folates, fer, calcium), l'adolescente s'imposant des régimes restrictifs (micro-nutriments, calcium).

Pour ces différentes populations ; **la prévention en ambulatoire** passe par le conseil nutritionnel et doit être relayée par les acteurs de la filière médico-sociale et éducative :

- maintien d'apport caloriques et protéiques suffisants chez le sujet âgé en luttant contre les idées fausses ("à mon âge, on a moins besoin") et les régimes restrictifs non justifiés, en encourageant la convivialité autour du repas en institution, en donnant des conseils d'enrichis-

sement calorique et protéique (ajouts de matières grasses, de poudre de lait), en prescrivant des compléments nutritionnels entre les repas (*voir Pour approfondir*) ; – éviter la monotonie de l'alimentation, source de lassitude et d'anorexie, et exposant aux carences spécifiques en cas d'insuffisance de fruits et légumes (micro-nutriments) et de produits laitiers (calcium, protéines) ;

La **dénutrition doit aussi être prévenue lors d'une hospitalisation** pour une affection aiguë, qui expose à un risque majoré de dénutrition en raison du stress métabolique, de l'aggravation de l'anorexie et des conséquences iatrogènes des mesures thérapeutiques (suppression de repas, explorations invasives). Le patient doit donc être évalué sur le plan nutritionnel dès l'admission, et pesé dès que son état le permet, au mieux dans les 48 h suivant l'entrée, et devra être pesé une fois par semaine. Les équipes soignantes doivent avoir dès les premiers jours une vigilance sur la consommation des repas par les patients. La consommation de moins de la moitié des plateaux durant plus de 3 jours et, *a fortiori*, une perte de poids, justifient l'intervention d'une diététicienne pour un suivi précis des ingestats et une proposition de complémentation orale.

### Prise en charge de la dénutrition avérée

Dans tous les cas, la prise en charge nutritionnelle va s'intégrer dans le projet thérapeutique global, et sa mise en œuvre pratique va être fonction du contexte qu'on peut schématiquement distinguer entre :

- un épisode aigu, géré en ambulatoire, survenant ou sur un terrain à risque,
- un épisode aigu sévère nécessitant l'hospitalisation,
- une maladie cachectisante chronique,
- une maladie très évoluée, dans un contexte de soins palliatifs.

Seront exposés ici essentiellement les indications et les principes d'utilisation des différents moyens d'intervention nutritionnelle ; les détails pratiques des techniques et modalités de prescription de la nutrition entérale et parentérale sont exposés dans un chapitre spécifique (chapitre XII).

### Épisode aigu de dénutrition géré en ambulatoire

Un épisode aigu de dénutrition, lié par exemple à une infection aiguë qui reste gérable en ambulatoire est rarement sévère. Chez un sujet de moins de 70 ans autre facteur de risque particulier, la reprise pondérale peut être complète en quelques semaines sans mesure diététique particulière, grâce à la reprise d'appétit. L'intérêt de "fortifiants" ou cocktails de vitamines, souvent réclamés par les patients pour traiter l'asthénie secondaire et favoriser la reprise d'activité, est sans doute faible, et en tous cas non démontré. Il faut surtout décourager des auto-prescriptions de régimes restrictifs ou déséquilibrés inappropriés.

Par contre, sur un terrain chronique à risque nutritionnel (sujet âgé, insuffisant respiratoire), il est important d'intervenir précocement, car la dénutrition peut être rapidement évolutive, et par contre la reprise spontanée d'appétit et de poids lente et toujours incomplète, avec un risque de dégradation progressive de l'état nutritionnel, "en marches d'escalier", au fil des infections, chutes, épisodes dépressifs, etc. Il est important de motiver le patient et son entourage sur l'intérêt d'une alimentation régulière, enrichie, complétée de collations entre les repas. L'emploi de compléments oraux est fréquemment

nécessaire pour compléter les ingestats spontanés. Les seuls stimulants de l'appétit ayant une efficacité modeste réelle, mais modeste sont les corticoïdes ; ils ne sont pas sans risques et doivent être réservés essentiellement au contexte de la dénutrition du cancer (*voir Pour approfondir*).

### Épisode de dénutrition au cours d'une hospitalisation pour une affection aiguë

**Tout malade hospitalisé pour une affection aiguë sévère est à risque de dénutrition au cours de son séjour, s'il n'est pas déjà dénutri à l'arrivée.** L'évaluation doit donc être précoce, et répétée au cours du séjour (*cf. paragraphe Évaluation de la dénutrition*).

#### • Patient initialement non dénutri

Une hospitalisation excédant une semaine, en raison de la sévérité de l'affection, est assortie d'un risque majoré de dénutrition secondaire. Dans ce cas, le suivi hebdomadaire du poids et la vigilance de l'équipe soignante sur la consommation effective des repas doivent permettre de repérer le risque de dénutrition (*voir Pour approfondir*). A ce stade, il suffit souvent de renforcer la restauration usuelle avec des collations, voire des compléments oraux pour limiter la dégradation. En cas de résultat insuffisant, un bilan plus précis par une diététicienne doit être prescrit.

#### • Patient modérément dénutri à l'admission

– La prise en charge alimentaire et diététique doit être d'emblée renforcée (régime hypercalorique, collations, compléments) et la réévaluation régulière, en particulier en faisant chiffrer les ingestats réels par une diététicienne. Ces ingestats totaux (alimentation + compléments) devront être confrontés aux besoins caloriques et protéiques estimés (au moins 30-35 kcal et 1,5 g de protéines par kilo et par jour, ces objectifs minimums pouvant être accrus par des situations d'agression métabolique intense, *cf. chapitre Besoins nutritionnels*).

– Si l'hospitalisation se prolonge au-delà d'une semaine, et si le patient ne couvre pas, durant plusieurs jours consécutifs, au moins 75 % de ses besoins à l'aide des mesures diététiques, une **nutrition entérale de complément** pourra être proposée. Pour ménager la prise alimentaire spontanée, la nutrition entérale sera alors réalisée au mieux de façon **cyclique nocturne**. Cette mise en œuvre apporte souvent une amélioration fonctionnelle en quelques jours, avant même une amélioration nutritionnelle mesurable (poids, transthyrétine) et contribue à la relance de l'appétit. L'adjonction de polyvitamines (2 à 4 ml de soluté de polyvitamines) et d'oligo-éléments (3 flacons par semaine) est utile à la phase initiale de renutrition pour assurer une bonne couverture en **micro-nutriments**. Les vitamines et oligo-éléments font en effet partie intégrante des besoins nutritionnels, et les besoins en micro-nutriments sont accrus en raison de la lutte contre l'infection, de l'inflammation, des besoins de cicatrisation, et d'éventuelles pertes augmentées, en particulier digestives. En cas d'impossibilité ou de mauvaise tolérance avérée de la nutrition entérale, ou de couverture insuffisante des besoins caloriques, un avis spécialisé en nutrition est souhaitable pour discuter d'une éventuelle nutrition parentérale, en complément d'apports oraux ou entéraux, et très exceptionnellement, chez certains patients particulièrement sévères dont le tube digestif ne peut être utilisé, d'une nutrition parentérale exclusive.

#### • Patient sévèrement dénutri à l'admission

**La renutrition est alors aussi impérative qu'une antibiothérapie adaptée devant une infection documentée**, mis à part bien sûr les situations d'âge extrême et de patients en fin de vie qui sont discutées plus loin. L'évaluation clinique permettra de déterminer si l'état du patient permet d'espérer une correction par une réalimentation orale intensive (régime hypercalorique, collations, compléments), mais cette situation est rare dans la population hospitalisée, de plus en plus âgée et polypathologique.

#### • Patient à tube digestif sain présentant une pathologie médicale aiguë

La prise en charge adaptée d'un sujet sévèrement dénutri, mais au tube digestif sain va souvent nécessiter la mise en œuvre d'une nutrition entérale, de complément si l'apport oral est significatif (environ 50 % des besoins) ou assurant à elle seule la couverture des besoins en attendant la relance de l'appétit. L'apport sera réalisé en règle en site gastrique, les objectifs caloriques étant atteints progressivement en 48 heures. La supplémentation en micro-nutriments doit être quotidienne, car la nutrition entérale avec les produits actuellement disponibles ne couvre avec 2 000 ml/j que les besoins de base en micro-nutriments, et non les besoins accrus d'un patient sévèrement dénutri. Le contrôle régulier du ionogramme, de la magnésémie et de la phosphorémie dans les premiers jours de renutrition permettra l'adaptation des supplémentations spécifiques. La nutrition entérale sera réalisée initialement toujours avec un produit standard isocalorique. Des produits concentrés hypercaloriques et/ou hyperprotéiques peuvent être utiles pour atteindre des objectifs élevés sans augmenter trop les apports hydriques.

Dans certains cas, notamment au cours des pancréatites aiguës sévères, la nutrition entérale reste possible, et préférable à la nutrition parentérale en termes de risque infectieux, mais doit alors être administrée en site jéjunale (sonde naso-jéjunale) ; l'utilisation d'un produit polymérique est souvent possible, mais les solutions de type semi-élémentaire sont utiles en cas d'intolérance (*voir chapitre XII*). Par contre, en cas de sténose digestive serrée (maladie de Crohn par exemple) ou de fistule gastro-intestinale, la nutrition devra être administrée exclusivement par voie parentérale.

#### • Dénutrition sévère en péri-opératoire de la chirurgie viscérale programmée

Conformément aux recommandations des conférences de consensus, tout patient sévèrement dénutri devant subir une intervention chirurgicale lourde compromettant une alimentation satisfaisante dans la semaine post-opératoire devrait bénéficier d'une renutrition pré et post-opératoire, et en tous cas au moins d'une nutrition post-opératoire. Cette renutrition péri-opératoire reste très peu mise en œuvre, en particulier en pré-opératoire. La renutrition pré-opératoire doit être de 7 à 10 j, ce qui suffit pour une amélioration fonctionnelle et une réduction du risque post-opératoire, en particulier infectieux, même si l'amélioration nutritionnelle objective est modeste. Elle doit faire appel en règle à la nutrition entérale, car il est souvent difficile de couvrir par voie orale les objectifs caloriques (30-35 kcal/kg et par jour). La voie parentérale est réservée aux impossibilités ou échecs de la voie entérale.

En post-opératoire, les études récentes indiquent qu'il est souvent possible d'effectuer une nutrition entérale précoce, au mieux en site jéjunal, par sonde naso-jéjunale ou à l'aide d'une jéjunostomie "fine" posée en per-opératoire, dès la 6<sup>e</sup> heure post-opératoire. Les objectifs caloriques doivent être atteints en 48 à 72 h. La nutrition entérale standard est aussi efficace que la nutrition parentérale standard en post-opératoire de chirurgie viscérale, et n'augmente pas le risque de complications locales (fuites anastomotiques) ; elle accélère la reprise du transit. Des progrès importants ont été faits dans le domaine de l'immuno-nutrition (*voir aussi Pour approfondir*).

#### • Dénutrition sévère en traumatologie

Cette situation est de plus en plus fréquemment observée avec le vieillissement de la population, notamment au cours des fractures du col du fémur (50 000 cas par an en France !). La dénutrition compromet la récupération fonctionnelle post-opératoire et expose aux complications trophiques et infectieuses. Des études indiquent que la nutrition entérale précoce chez ces patients en post-opératoire, voire dans l'attente de la chirurgie, améliore l'évolution clinique ultérieure. Il en est de même de la complémentation orale en particulier protéique lors de la reprise de l'alimentation orale. Ces mesures restent toutefois insuffisamment appliquées dans les services de traumatologie.

La dénutrition peut aussi s'installer rapidement après un polytraumatisme sévère induisant un état hypercatabolique intense chez un sujet jeune préalablement en bon état nutritionnel (cas d'un accident de moto, par exemple). Pour cette raison, il est recommandé d'entreprendre une nutrition entérale précoce chez le polytraumatisé, afin de limiter la survenue d'une dénutrition. La nutrition entérale est parfois limitée par l'iléus post-traumatique, mais des apports même modestes (500 à 1 000 kcal) semblent utiles pour limiter le risque d'atteinte de la barrière intestinale avec translocation bactérienne. Un complément par une nutrition parentérale peut s'avérer nécessaire.

Les brûlures étendues représentent la situation extrême en termes de besoins caloriques, protéiques et en micronutriments. La mise en œuvre très précoce d'une nutrition entérale intensive (parfois jusqu'à 45-50 kcal/kg/j et 3 g/kg/j de protéines) et l'utilisation de doses massives de micronutriments permettent d'améliorer la cicatrisation et contribuent à limiter le risque infectieux.

#### • Dénutrition sévère en réanimation médicale

Les patients de réanimation médicale (infections graves et choc septique, syndrome de détresse respiratoire aiguë) posent les problèmes de prise en charge les plus difficiles. Il existe souvent une dénutrition préalable (insuffisance respiratoire chronique), et l'épisode aigu majeure l'hypercatabolisme et la résistance métabolique à la renutrition du fait du syndrome inflammatoire majeur. La gastroparésie fréquente, et majorée par les sédatifs, limite souvent la tolérance de la nutrition entérale, et donc le niveau d'apports. Une nutrition parentérale de complément, voire exclusive, peut s'avérer nécessaire.

#### Affections chroniques cachectisantes

La nécessité d'un suivi et d'une prise en charge nutritionnelle au cours d'affections comme le cancer ou l'infection par le VIH est évidente en raison de l'accumulation des facteurs de causalité : anorexie, troubles digestifs (dys-

phagie, malabsorption), hypermétabolisme et hypercatabolisme protéique, effets iatrogènes des traitements. La prise en charge doit être avant tout préventive pour limiter la dégradation (conseils d'enrichissement, compléments oraux). A l'occasion d'un épisode évolutif (infection opportuniste par exemple, radiothérapie), l'intervention nutritionnelle doit être précoce pour éviter une dégradation rapide, en recourant en priorité à la nutrition entérale si elle est tolérée. L'utilisation de la nutrition parentérale doit être restrictive au cours de la radiochimiothérapie, car son bénéfice n'est pas démontré. La situation péri-opératoire a été évoquée plus haut.

#### Dénutrition en fin de vie

La cachexie est inévitable lors de l'évolution terminale de toute maladie et l'épuisement des réserves protéiques précède le décès. Dans le cadre d'une prise en charge globale de soins palliatifs, les mesures diététiques doivent être modestes, adaptées aux souhaits et au confort du patient, en évitant tout "acharnement nutritionnel", de toute façon inefficace en raison de l'hypercatabolisme intense.

### Points essentiels à retenir

► La dénutrition est une complication fréquente de nombreuses pathologies médico-chirurgicales, aiguës ou chroniques, et expose à son tour à un risque accru de complications, en particulier infectieuses et de retard de cicatrisation. La survenue d'une dénutrition est favorisée par la conjonction d'une réduction des apports nutritionnels (anorexie, troubles digestifs) et d'une augmentation des besoins (hypermétabolisme et hypercatabolisme, syndrome inflammatoire, pertes accrues).

► La dénutrition doit être dépistée en routine aussi bien chez le patient ambulatoire que chez l'hospitalisé, dès l'admission. Son évaluation repose sur la clinique (pourcentage de perte de poids par rapport au poids de forme, fonte des réserves adipeuses et musculaires) et quelques marqueurs biologiques simples (albumine, transthyréline, CRP). Les mesures d'intervention sont d'autant plus efficaces qu'elles sont entreprises précocement. En fonction de la sévérité de la dénutrition, la prise en charge s'appuie sur l'enrichissement calorique et protéique de l'alimentation, la complémentation orale, la nutrition entérale et, dans les cas les plus sévères, la nutrition parentérale. Les apports en micronutriments doivent également être adaptés.

### Pour approfondir

#### Physiopathologie

La dénutrition peut être consécutive à un défaut d'apport et/ou à un état d'hypercatabolisme. Cette distinction claire est parfois schématisée et les situations cliniques réelles sont parfois plus intriquées. On peut ainsi décrire la physiologie de l'adaptation à l'état de jeûne prolongé dont les conséquences pathologiques sont connues sous le nom de marasme tandis que les situations d'agression aiguë peuvent conduire à l'instauration d'un état de dénutrition majeure en 2 ou 3 semaines, enfin l'association d'un état pathologique chronique à une dénutrition (principalement protéique) peut être rapprochée du "kwashiorkor", entité initialement décrite chez l'enfant en Afrique.

## Dénutrition par carence d'apport : physiopathologie du jeûne, le marasme

Du fait de besoins métaboliques constants et de prises alimentaires discontinues, l'homme est très adapté pour stocker les nutriments absorbés et utiliser les réserves constituées, alternativement. Le délai habituel séparant deux repas est en général de l'ordre d'une douzaine d'heures au maximum. De ce fait, l'amplitude des mécanismes permettant le passage de l'état post-absorptif immédiat à celui correspondant à une nuit de jeûne est limitée<sup>1</sup>.

Classiquement, on divise les conséquences du jeûne et les mécanismes d'adaptation en quatre phases : 1) le jeûne immédiat ou post-absorptif, dont la durée est de quelques heures ; 2) la phase d'adaptation, de 1 à 3 jours ; 3) la phase de jeûne prolongé, qui peut durer de plusieurs semaines à quelques mois selon l'état des réserves énergétiques, et enfin 4) la phase dite terminale où les altérations métaboliques, en particulier liées aux troubles de la synthèse des protéines, deviennent irréversibles.

### Le jeûne immédiat : adaptation à la prise discontinue de nourriture

C'est l'intervalle de temps qui sépare deux prises alimentaires, chez l'homme, il dure habituellement au maximum de 12 à 14 heures (jeûne nocturne). L'élévation de la glycémie et des acides aminés plasmatiques, en stimulant la sécrétion d'insuline, oriente le métabolisme vers l'oxydation des hydrates de carbone et le stockage de tous les nutriments ingérés. En effet, l'élévation du rapport insuline/glucagon est responsable : 1) d'une augmentation de la pénétration cellulaire du glucose et de son utilisation (oxydation ou stockage sous forme de glycogène) ; 2) d'une inhibition de la lipolyse endogène et de l'oxydation mitochondriale des acides gras ; 3) d'une augmentation de la synthèse des triglycérides et de leur stockage adipocytaire ; et enfin 4) d'une augmentation de la synthèse des protéines avec une réduction de la protéolyse cellulaire.

Au fur et à mesure que s'éloigne le dernier repas, la situation métabolique se modifie avec la décroissance de la glycémie et de l'insulinémie. La baisse de l'insuline permet l'augmentation progressive de la lipolyse adipocytaire, de l'oxydation mitochondriale des acides gras puis de la cétogenèse hépatique, tandis que le glucose provient de la glycogénolyse hépatique, exclusive d'abord, puis associée à la gluconéogenèse ensuite. Il est important d'insister sur le fait que l'organisme oxyde alternativement en priorité du glucose (état nourri) ou des acides gras (état de jeûne). Ceci est bien illustré par les variations du QR.

### La phase d'adaptation à l'absence de prise alimentaire

Schématiquement, celle-ci correspond à un jeûne durant de douze heures à trois ou quatre jours (jeûne court). Progressivement, le glycogène hépatique s'épuise de sorte que, vers 16 h environ, la totalité du glucose utilisé par l'organisme est synthétisée par la gluconéogenèse. Cette synthèse nette de glucose se fait essentiellement à partir des acides aminés libérés par le muscle. En effet, physiologiquement chez l'homme, les acides gras ne peuvent jamais être des précurseurs du glucose<sup>2</sup>, le glycérol n'est à ce stade qu'un appoint, et enfin le lactate, autre substrat gluconéogénique important, ne permet pas de synthèse nette de glucose puisque provenant lui-même du glucose (cycle de Cori).

(1) Par contre, dans certains pays, les variations climatiques sont telles qu'elles entraînent des variations nutritionnelles considérables entre deux saisons. La différence de poids entre les phases d'abondance et de pénurie peut atteindre une dizaine de kilos. Dans ce cas, les mécanismes d'adaptation au jeûne prolongé sont intensément mis en jeu.

(2) En fait, les acides gras ne sont jamais des précurseurs du glucose lorsqu'ils sont constitués d'un nombre pair d'atomes de carbone. Dans le cas d'acides gras à nombre impair de carbone, rares chez l'homme mais fréquents chez les herbivores, ils peuvent représenter des précurseurs importants pour la gluconéogenèse hépatique.

La baisse de la glycémie et de l'insulinémie s'accroît, amplifiant encore la prépondérance de l'oxydation des lipides sur celle du glucose. L'oxydation des lipides est directe ou indirecte *via* les corps cétoniques produits par le foie. Il faut noter que, certains organes restent dépendants du glucose pour leur métabolisme énergétique car dépourvus de mitochondries (hématies, tissus transparents de l'œil, médullaire rénale) ou, bien que possédant des mitochondries, si la totalité de l'énergie nécessaire ne peut être fournie uniquement par l'oxydation des lipides (cerveau, leucocytes, tissus en phase de croissance ou de maturation, cœur).

On estime les besoins en glucose à environ 180 grammes par 24 heures pour un sujet adulte. Les cellules sanguines, la médullaire rénale et les tissus de l'œil en consomment environ 40 g/24 h : il s'agit de glycolyse "anaérobie" et le lactate libéré est réutilisé pour la synthèse de glucose. Le glucose réellement oxydé, et ainsi les besoins en synthèse complète "de novo", est de 140 g/24 h, ce qui correspond au métabolisme énergétique cérébral. Cette synthèse *de novo* se fait à partir des acides aminés libérés par le muscle, principalement l'alanine et la glutamine. Ceci explique l'excrétion importante d'urée lors de cette phase de jeûne.

### La phase de jeûne prolongé

Progressivement, deux modifications métaboliques vont apparaître : l'augmentation de la concentration plasmatique des corps cétoniques et la réduction de l'excrétion d'urée. L'augmentation de la production et de la concentration plasmatique des corps cétoniques permet à différents organes, dont le cerveau, de les utiliser pour couvrir les besoins énergétiques, à la place du glucose dont l'oxydation passe de 140 à 40 g/24 h environ. Cette réduction drastique de la consommation glucidique permet une épargne protéique qui se traduit par la réduction de l'excrétion d'urée. Il s'agit-là "*du mécanisme fondamental d'adaptation au jeûne*" qui, associé à la réduction du métabolisme énergétique et du renouvellement des protéines, permet la survie pendant deux à trois mois en moyenne.

Le tableau clinique réalisé par la situation d'adaptation au jeûne, soit par absence totale de prise alimentaire, soit, plus souvent, par une réduction importante des apports nutritionnels, correspond au marasme ; les mécanismes d'adaptation au jeûne sont ici au maximum de leur efficacité. Ce tableau d'adaptation est principalement sous la dépendance de deux modifications hormonales : d'une part, la réduction de l'insulinémie et, d'autre part, la réduction des hormones thyroïdiennes.

– La réduction de l'insulinémie a pour principal effet de réduire l'oxydation des glucides, de permettre une activation de la lipolyse et de la cétogenèse, mais aussi de réduire la synthèse des protéines, en particulier au niveau du territoire musculaire. La différence entre protéolyse et synthèse protéique musculaire est légèrement positive, de sorte que le territoire musculaire libère en permanence des acides aminés pour la synthèse des protéines. Il apparaît ainsi que, lorsque tous les mécanismes d'adaptation sont en place sans phénomène pathologique intercurrent, le principal facteur variable qui détermine la durée potentielle du jeûne est l'importance de la masse grasse<sup>3</sup>.

– La réduction des concentrations de T3 est associée à une augmentation de la RT3 ou "reverse T3", qui est une forme inactive. Cette modification de l'état thyroïdien joue un rôle fondamental dans l'adaptation au jeûne<sup>4</sup>. Le rôle des hormones thyroïdiennes dans la "régulation" des dépenses énergétiques est très intéressant, et l'adaptation au jeûne prolongé passe non seulement par des modifications qualitatives (oxydation préférentielle des lipides et des corps cétoniques par exemple), mais aussi quantitatives qui concernent la réduction du *turnover* des protéines, du catabolisme des acides aminés associées à la diminution du métabolisme de base.

### La phase terminale

Cette phase correspond à l'épuisement des réserves lipidiques de l'organisme. Il s'ensuit une réduction de la concentration des corps cétoniques et des acides gras plasmatiques et une

ré-ascension de l'excrétion d'urée et d'azote, expliquée par l'utilisation des protéines pour satisfaire les besoins énergétiques. Malheureusement, compte tenu de la réduction progressive des protéines des muscles squelettiques, d'autres protéines sont touchées. On parle, à ce stade, de dénutrition irréversible et l'évolution se fait vers la mort.

Au total, la dénutrition par carence d'apports protéino-énergétiques se caractérise par un tableau de cachexie avec une diminution importante des réserves énergétiques, réduction des pertes azotées urinaires coexistant avec un maintien assez prolongé de concentrations "subnormales" des protéines viscérales comme l'albumine plasmatique. La morbidité est liée à la réduction de la masse protéique, et commence par une limitation de l'activité physique, se poursuit avec la baisse de l'immunité cellulaire, puis l'apparition de complications infectieuses et cutanées.

### Dénutrition par hypermétabolisme : la réponse métabolique à l'agression

Au cours des situations d'agression, les modifications métaboliques peuvent être responsables d'une dénutrition très rapide. En effet, l'existence d'un phénomène pathologique aigu grave entraîne différents mécanismes d'adaptation métabolique qui ne sont plus du tout orientés vers l'épargne maximale et l'utilisation parcimonieuse des réserves énergétiques et protéiques comme dans le jeûne simple. Les agressions sévères comme les traumatismes multiples, les interventions chirurgicales majeures, les brûlures étendues, les états infectieux sévères, etc. s'accompagnent d'un ensemble de phénomènes métaboliques qui a été divisé en une première phase aiguë (dite "flow phase"), qui dure quelques jours, et une seconde phase plus "hypermétabolique" (dite "ebb phase") dont la durée dépend de la sévérité du stress. Au cours de cette réponse métabolique à l'agression, différents phénomènes neuro-humoraux, caractéristiques de la réponse dite "inflammatoire", vont se succéder et déterminer des changements physiologiques importants, notamment aux niveaux cardio-vasculaire et viscéral. Ces modifications conduisent, lors de la seconde phase, à une redistribution des métabolites entre les différents organes (changement de priorités métaboliques) et à des modifications immunitaires à type d'énergie. Tout événement intercurrent, ré-intervention chirurgicale ou épisode infectieux, par exemple, peut conduire à la réapparition de phases aiguës. Ainsi, la réponse métabolique à l'agression peut-elle être comprise comme un balancement permanent entre une réponse inflammatoire, dont les excès peuvent être très destructeurs, et les conséquences de l'anergie immunitaire, qui peuvent également être très délétères, l'équilibre entre les deux ayant un rôle déterminant dans le pronostic vital. On comprend bien l'intérêt potentiel, mais aussi le risque qui peut accompagner la modulation thérapeutique de la réponse inflammatoire, et donc l'utilisation de substrats dits "immuno-modulateurs" (glutamine, arginine, acides gras poly-insaturés de la famille  $\omega$ -3, nucléotides).

(3) Ceci doit faire souligner l'intérêt chez les mammifères du stockage énergétique sous forme lipidique : d'une part, le rendement des lipides est supérieur à celui des glucides (en termes d'ATP produit par carbone éliminé sous forme de  $CO_2$ ) et, d'autre part, du fait de leur caractère très hydrophobe, les lipides sont stockés dans des conditions telles qu'il n'y a pas d'accumulation simultanée d'eau. Le glycogène, au contraire, est stocké avec une quantité d'eau importante : 1 gramme d'eau par gramme de glycogène ; ainsi, à titre de comparaison, on peut dire que, si toute l'énergie contenue dans le tissu adipeux d'un individu de 70 kg était stockée sous forme d'hydrates de carbone, son poids serait environ le double. Il n'est pas sans intérêt de constater que, dans la majorité des espèces végétales, qui n'ont pas à se mouvoir, le stockage énergétique est plus volontiers sous forme glucidique (amidons, par exemple), alors qu'avec l'apparition de la mobilité, chez les animaux, ce stockage se fait plutôt sous forme de lipides.

(4) L'induction expérimentale d'un état d'hypothyroïdie avant l'instauration d'un jeûne prolongé permet d'augmenter considérablement la durée de celui-ci, tandis que le traitement par de la T3 maintenant une "euthyroïdie" prévient totalement l'apparition des modifications métaboliques permettant l'adaptation au jeûne.

La succession d'événements qui conduit aux modifications hémodynamiques et métaboliques liées à l'agression en général et au sepsis en particulier est de mieux en mieux connue. Le foyer infectieux libère bactéries et produits bactériens qui activent les macrophages et les cellules endothéliales, responsables de la production de différents médiateurs : cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires, produits activés du complément, prostaglandines, radicaux libres de l'oxygène, médiateurs lipidiques, NO, facteurs activés de la coagulation, etc. On retrouve dans les modèles expérimentaux de choc hémorragique pur une séquence d'événements très semblables à la situation du sepsis, ceci indiquant bien les liens physiopathologiques qui existent entre les différents états d'agression et l'intérêt d'une cible thérapeutique commune : la réponse inflammatoire.

L'augmentation de la dépense énergétique est un phénomène constant chez les patients polytraumatisés, infectés ou sévèrement brûlés. Elle est de l'ordre de 5 à 20 %, mais peut atteindre 100 % pour les grands brûlés. La réponse métabolique à l'agression comporte une élévation simultanée de l'insuline et des hormones dites contre-régulatrices : glucagon, cortisol et catécholamines. Le résultat est l'instauration d'un état d'insulino-résistance où l'augmentation de l'utilisation du glucose, qui est réelle, est inférieure à celle qui serait observée pour une élévation similaire de la glycémie chez un sujet sain. Ainsi, coexistent une élévation de la glycémie et une accentuation de la production endogène de glucose (et donc de son utilisation), caractéristique des états d'agression. Dans une certaine mesure, l'insulino-résistance est sans doute un mécanisme adaptatif, car permettant le maintien d'une glycémie élevée tout en limitant l'utilisation du glucose à certains territoires spécifiques. En effet, une réponse physiologique à une telle hyperglycémie serait responsable d'une augmentation massive de la consommation de glucose par le muscle et le tissu adipeux. De plus, l'augmentation de l'utilisation du glucose au cours de l'agression est davantage en rapport avec un recyclage qu'avec une oxydation complète. Ceci est bien montré par le contraste qui existe entre l'augmentation importante du *turnover* du glucose, tandis que le quotient respiratoire reste proche de 0,8, témoignant d'une oxydation lipidique importante. L'augmentation du métabolisme du glucose correspond principalement à un recyclage *via* les cycles lactate-glucose de Cori ou alanine-glucose de Felig. Dans certaines situations cliniques, l'état d'insulino-résistance peut également comporter un certain degré d'insulinopénie relative, la sécrétion d'insuline n'étant plus adaptée à la situation physiopathologique.

Bien que les différents travaux rapportés dans la littérature ne soient pas totalement homogènes, dans la majorité des cas, l'agression s'accompagne d'une augmentation de l'oxydation lipidique, qui coexiste avec une réduction de l'activité de la lipoprotéine lipase endothéliale. La conséquence de ces deux modifications est une élévation des triglycérides plasmatiques, mais le plus souvent cette anomalie ne représente pas une limite réelle à l'oxydation des triglycérides plasmatiques, qu'ils soient d'origine exo ou endogène. De ce fait, les lipides demeurent un substrat privilégié de l'organisme agressé. Il faut toutefois préciser que selon le degré de déchéance hépatique, l'intensité de l'insulino-résistance et/ou de la réponse insulinoïque et plus généralement avec les perturbations métaboliques (hypoalbuminémie, hypoperfusion, hypoxie, etc.) des situations très variées peuvent être rencontrées. Ainsi, on peut retrouver une grande hypertriglycéridémie en rapport avec une augmentation de la synthèse de VLDL par le foie ou au contraire des valeurs très faibles, dans le cas d'une déchéance hépatique ne permettant plus la synthèse de ces mêmes VLDL. Les HDL sont diminuées au cours du sepsis. Il est à noter que le cholestérol plasmatique est également toujours diminué. Ceci est classiquement liée à une insuffisance hépatique, fonctionnelle ou anatomique. En effet, le retour du cholestérol au foie (transport « reverse » du cholestérol) dans les HDL nécessite son estérification avec différents acides gras, ce qui est permis par la lécithine cho-

lestérol acyl-transférase (LCAT) dont l'origine est hépatique. Plus récemment, il a été montré que cette chute du cholestérol plasmatique ne concernait pas seulement les HDL, mais aussi les LDL et qu'elle pourrait être interprétée comme un phénomène d'activation de l'internalisation des lipoprotéines dans les cellules.

Les corps cétoniques sont le plus souvent abaissés, voire effondrés, contrastant avec les acides gras non estérifiés. Les causes de cette anomalie ne sont pas très claires : rôle de l'hyperinsulinémie portale, anomalie du métabolisme mitochondrial au niveau hépatique lié au sepsis ou à la réponse inflammatoire, rôle de l'hyperlactatémie (compétition de transport), autres causes d'altérations hépatiques, fonctionnelle ou organique, etc.

Les modifications du métabolisme protéique au cours de l'agression sont très anciennement connues à travers l'augmentation des pertes d'azote dans les urines. L'origine de cet azote est musculaire et la réponse à l'agression correspond en fait à une redistribution protéique du territoire musculaire vers d'autres territoires privilégiés comme par exemple le foie ou les tissus cicatriciels. Ces phénomènes sont sous la dépendance des modifications endocrines et des cytokines. On retrouve bien, là encore, la notion d'une redéfinition des priorités au cours de la réponse métabolique à l'agression. Cette redéfinition des priorités se retrouve même au sein d'un organe comme le foie, où il est classique d'opposer protéines inflammatoires (fibrinogène, orosomucoïde, protéine C réactive) dont la synthèse est stimulée et protéines nutritionnelles (albumine, préalbumine ou transthyréline, transféline) dont la synthèse est inhibée. Cependant, des données récentes chez des patients traumatisés crâniens montrent clairement que la réduction de l'albuminémie plasmatique s'accompagne d'une importante stimulation de la synthèse, conduisant à remettre en question la notion d'inhibition de la synthèse des protéines nutritionnelles lors de l'agression. L'augmentation du renouvellement protéique s'accompagne d'une augmentation du catabolisme des acides aminés, l'azote étant principalement excrété sous forme d'urée. Les pertes d'acides aminés dans les urines sont modestes en dehors de tubulopathies. Parmi les acides aminés urinaires, la 3-méthylhistidine est d'un intérêt particulier en raison de son caractère de marqueur du catabolisme myofibrillaire. La méthylation des résidus histidine n'intervient que lorsque l'acide aminé est incorporé dans une chaîne d'actine ou de myosine. Or, il n'existe pas d'ARN de transfert codant ni de voie de dégradation enzymatique pour cet acide aminé qui, une fois méthylé, est excrété dans les urines de manière proportionnelle à la quantité de myofibrilles dégradées. De ce fait, il s'agit d'un bon marqueur du catabolisme musculaire.

### Malnutrition protéique et état pathologique chronique : le kwashiorkor

Entité clinique, décrite il y a plus de cent ans, le "kwashiorkor"<sup>5</sup> affecte dans son acception originelle les nourissons des pays à faible niveau de vie, principalement lors de leur sevrage. Elle a été rattachée à un défaut qualitatif dans l'apport protéique, c'est-à-dire à l'utilisation de protéines à faible qualité nutritionnelle, d'où son nom de malnutrition protéique. En fait, les mécanismes physiopathologiques sont beaucoup plus complexes et peuvent être décomposés schématiquement en trois facteurs principaux :

1) des facteurs nutritionnels, caractérisés par un apport protéique insuffisant, à la fois d'un point de vue qualitatif et quantitatif, sans qu'il soit facile de faire la part du rôle de chacun de ces deux éléments, l'apport énergétique est classiquement peu réduit ;

(5) D'origine ghanéenne (*kwaski premier, orkor second*), ce terme désigne la maladie qui frappe le premier enfant lors de son sevrage, la mère attendant le second.

(6) L'apoptotéine B 100 est une protéine de très gros poids moléculaire, d'origine hépatique, dont le renouvellement est très élevé. La réduction de sa synthèse limite les capacités d'exportation par le foie des triglycérides et, ainsi, contribue à leur accumulation cellulaire.

2) des atteintes du tractus gastro-intestinal responsables de malabsorption et conduisant à une amplification qui peut être considérable du déficit de l'apport ;

3) des facteurs pathologiques additionnels, comme un état infectieux chronique (paludisme, infection et parasitoses diverses, etc.), qui modifient profondément le profil métabolique et hormonal et préviennent la mise en place des mécanismes d'adaptation au jeûne.

Il s'agit d'une forme très grave de malnutrition, car entraînant rapidement une déplétion protéique importante, responsable de conséquences morbides sévères. L'élément physiopathologique central dominant ce tableau est constitué par la réduction de la synthèse protéique : l'hypoalbuminémie est marquée, souvent inférieure à 20 g/l ; elle est responsable de l'ascite et des œdèmes périphériques. L'hépatomégalie, parfois très importante, est due à une stéatose qui est rapportée à deux phénomènes : la persistance d'un apport énergétique fournissant au foie les substrats nécessaires pour la synthèse des triglycérides et le défaut protéique limitant la synthèse hépatique de certaines protéines nécessaires au métabolisme lipidique normal<sup>6</sup>. Les modifications de l'environnement hormonal et métabolique (insulino-résistance) contribuent sans doute également à la constitution de cette stéatose. Enfin, on retrouve souvent des troubles cutanés (escarres, retard de cicatrisation, etc.), qui sont également en rapport avec les anomalies du métabolisme protéique.

Au total, ce type de malnutrition correspond à la conjonction de facteurs nutritionnels déficitaires prédominant sur les apports protéiques à la fois quantitatifs et qualitatifs, et de pathologies chroniques ou récurrentes, infectieuses pour la plupart. La gravité de cette malnutrition tient principalement aux troubles de la synthèse protéique et à l'atteinte hépatique. De nombreuses affections chroniques ou récurrentes peuvent s'accompagner d'un tableau de dénutrition qui s'inscrit entre marasme et *kwashiorkor*. Le mécanisme de la dénutrition au cours des affections malignes est complexe, et les situations rencontrées sont très différentes : cancer de la tête du pancréas avec une cachexie majeure et rapide, cancer du sein où l'atteinte nutritionnelle est tardive, cancer du tractus digestif avec grande dysphagie, cancer avec anorexie prédominante ou traitement très agressif (leucémies, par exemple). Parmi les principaux mécanismes, il faut envisager l'anorexie, les déviations métaboliques liées au métabolisme tumoral et à ses conséquences, le caractère agressif de la plupart des traitements utilisés et, enfin, les complications intercurrentes qui, parfois, précipitent la situation : infections, fractures, alitement. En pratique médicale courante, la dénutrition relève de mécanismes multiples, qui ne se résument pas à l'anorexie. Chaque épisode aigu ou subaigu, même modeste, correspond à la perte d'un certain "capital nutritionnel" qui, normalement, est restauré lors de la classique phase de convalescence. Ce retour à l'état nutritionnel antérieur nécessite du temps, un apport nutritionnel suffisant et un environnement métabolique adéquat, et si pour une raison quelconque l'un de ces facteurs est insuffisant, chaque épisode ou poussée est responsable d'une dégradation lente, mais inexorable de l'état nutritionnel qui, à son tour, conditionnera l'évolution, les complications et parfois l'efficacité des autres traitements.

### Les compléments nutritionnels oraux

Il existe maintenant une offre commerciale diversifiée de compléments nutritionnels utilisables par voie orale et souvent très bien tolérés sur le plan digestif : solutions lactées, textures de crèmes dessert, barres, potages, mixés, jus de fruits... Les apports en calories peuvent varier de 150 à 300 kcal par unité (souvent 200 ml pour les briques, 125 ml pour les crèmes), avec un apport en protéines variant de 8 à 20 g par unité et un apport en micro-nutriments très variable, mais non négligeable. Différentes études en post-opératoire, en traumatologie ou en gériatrie indiquent que la prescription de compléments oraux en plus de la restauration hospitalière est capable d'augmenter significativement la prise calorique et protéique globale et d'avoir un impact positif sur l'évolution clinique. Pour ne pas

interférer avec la prise alimentaire spontanée, les compléments doivent être prescrits entre les repas ou en soirée. Pour les affections cachectisantes (cancer, VIH, affections neurologiques, digestives, mucoviscidose...), les compléments prescrits à un patient ambulatoire peuvent être remboursés de façon forfaitaire (TIPPS). Il faut généralement prescrire 2 ou 3 unités par jour pour atteindre une certaine efficacité.

### Existe-t-il des stimulants efficaces de l'appétit ?

Des progrès importants ont été faits dans la compréhension des mécanismes de régulation de l'appétit. Le rôle de divers systèmes et médiateurs centraux (sérotonine, peptide YY,  $\alpha$ -MSH, CCK), informés par des signaux périphériques (leptine, glycémie) dans la régulation de l'alternance appétit/satiété commence à être mieux. Il en est de même de l'effet anorexigène des stress et de certains médiateurs de l'inflammation (cytokines pro-inflammatoires comme le TNF $\alpha$ ) ou peptides d'origine tumorale. Toutefois, dans le domaine thérapeutique, les molécules ayant un effet orexigène (stimulant de l'appétit) démontré sont peu nombreuses. Seuls les glucocorticoïdes ont un effet démontré sur la prise alimentaire et une légère amélioration nutritionnelle transitoire au cours de la cachexie cancéreuse. Certains progestatifs comme l'acétate de megestrol ont un effet plus modeste sur l'appétit et n'induisent qu'une prise limitée de masse grasse. Toutes ces molécules exposent à des effets secondaires et leur utilisation doit être très prudente.

### Pharmac nutrition ou immunonutrition ?

Les progrès récents dans le domaine de la nutrition péri-opératoire ont mis en évidence la faisabilité très fréquente d'une nutrition par voie entérale et les effets spécifiques de certains substrats, considérés non plus seulement comme des sources d'énergie ou d'azote, mais comme de véritables "pharmac nutriments". C'est le cas notamment d'acides aminés ou molécules apparentés (glutamine, arginine,  $\alpha$ -cétoglutarate d'ornithine) ou d'acides gras en  $\omega$ -3 (acide eicosapentaénoïque ou EPA) ou  $\omega$ -9 (acide oléique). Plusieurs études contrôlées et méta-analyses indiquent que l'utilisation d'une solution nutritive d'immunonutrition entérale enrichie en acides gras en  $\omega$ -3, nucléotides et arginine (Impact<sup>®</sup>) apporte un bénéfice supplémentaire en termes de réduction de complications infectieuses par rapport aux produits standards de nutrition entérale. Un adjuvant à une nutrition entérale standard tel que l'alpha-cétoglutarate d'ornithine (Cétorman<sup>®</sup>, 15-20 g/j) peut contribuer à améliorer le bilan protéique, mais n'a d'intérêt que si les besoins caloriques et azotés de base sont couverts.

Dans le cas où la nutrition post-opératoire doit être administrée par voie parentérale, plusieurs études indiquent qu'une supplémentation en glutamine sous forme de dipeptide (Dipeptiven<sup>®</sup>, 1,5 à 2 ml/kg et par jour) réduit la durée d'hospitalisation.

## Pour en savoir plus

Dossier thématique "Dénutrition" (4 articles). *Cah. Nutr. Diét.*, 2000; **35**, 157-81.

Melchior J.C. - Dénutrition et malnutritions. In: "Traité de nutrition clinique de l'adulte". Basdevant A., Laville M., Lerebours E., eds. Médecine-Sciences Flammarion, Paris, 2001; 381-92.

Déchelotte P. - Prise en charge de la dénutrition chez le patient cancéreux. *Nutr. Clin. Métabol.* 2000; **14**, 241-9.

Beaufrère B., Leverve X. - Physiologie du jeûne. In: Leverve X., Erny P., Cosnes J., Hasselmann M., éditeurs. Traité de nutrition artificielle de l'adulte. Paris: Mariette Guéna; 1998, p. 215-28.

Garrel D., Clavier A., Jobin N., Nedelec B. - Physiologie du stress sévère. In: Leverve X., Erny P., Cosnes J., Hasselmann M., éditeurs. Traité de nutrition artificielle de l'adulte. Paris: Mariette Guéna; 1998, p. 329-46.

## Cas clinique

### Situation clinique

Simone, 78 ans, veuve depuis 6 mois, néglige complètement son alimentation (désorganisée, se résumant souvent à quelques bols de café au lait avec du pain, et rarement un peu de viande hachée). Elle attrape la grippe et consulte son médecin qui, devant le mauvais état général, pèse la patiente et s'étonne d'une perte de seulement 3 kg par rapport au poids habituel (44 kg pour 1,55 m). Il note des œdèmes des membres inférieurs, attribués à une poussée d'insuffisance cardiaque. Devant l'aggravation respiratoire, Simone est hospitalisée. Bien qu'elle ne touche guère à la nourriture de l'hôpital, son poids enfin mesuré après 5 jours d'hospitalisation, est toujours à 41 kg. Au vu d'un complément de bilan biologique, il est décidé de la mettre en nutrition entérale par sonde, en suivant scrupuleusement les conseils de prescription du manuel. Au troisième jour, l'infirmière appelle l'interne avec inquiétude, car le poids a chuté à 39 kg. Que penser ?

### Commentaires

- au départ : dénutrition modérée (IMC 18,3 kg/m<sup>2</sup>) et carence d'apports protéiques préalable à l'infection (facteur de risque) ;
- aggravation de la dénutrition à l'occasion de l'infection ;
- la perte de poids réelle est minorée par les œdèmes, et représentait sans doute au moins 5 kg de masse corporelle, soit plus de 10 % de son poids habituel (dénutrition sévère) ;
- à la phase initiale de renutrition, la résorption des œdèmes peut donner l'impression d'une aggravation ;
- la mesure du pli cutané tricipital (5 mm) et de la CB (18 cm) permettent de calculer la CMB (18 - 3,14 x 0,5) = 16,4 cm. Il existe donc une dénutrition mixte calorique et protéique (N de la CMB > 20 cm) ;
- certains éléments de bilan biologique auraient dû être mesurés dès l'entrée pour évaluer son état nutritionnel et estimer le pronostic : albuminémie pour confirmer la dénutrition (< 35 g/l, dénutrition sévère < 30 g/l) avec une forte valeur pronostique de surmortalité si < 30, surtout chez le sujet âgé ;
- transthyrétine (préalbumine) (N : 0,25-0,35 g/l) : pour évaluation de la rapidité de la dénutrition, et pour le suivi de l'efficacité de la renutrition ;
- CRP, n'est pas en soi un marqueur nutritionnel, mais est utile pour l'interprétation et le pronostic.

### Bilan azoté

En interrogeant Simone, la diététicienne estime ses apports à 40 g de protéines :

- ses besoins (minimum 1,2 g/kg/j = 1,2 x 41 = 49 g chez un sujet hospitalisé pour une affection aiguë) ne sont donc pas couverts ;

- les apports oraux peuvent aussi être exprimés en azote ingéré : 40 x 0,16 ou 40/6,25 = 6,4 g d'azote ;

- pour calculer le bilan azoté, on recueille trois jours de suite la totalité des urines de 24 h ; pour un volume moyen de 1,2 l, on retrouve :

- un azote total (si on peut le doser) de 9,2 g/l ; les pertes azotées réelles sont donc de 9,2 x 1,2 = 11 g azote/24 h (correspond à la perte par oxydation de 11 x 6,25 = 68,8 g de protéines) ;

– si on ne peut doser l'azote total, le dosage de l'urée urinaire permet une estimation (sous-estimation par rapport à l'azote total). Exemple : urée urinaire à 15,2 g/l correspondant  $15,2 \times 0,47 = 7,1$  g azote/l (ou 197 mmol/l correspondant à  $197 \times 0,036 = 7,1$  g azote/l) et donc une perte quotidienne estimée de  $7,1 \times 1,2 = 8,6$  g azote/24 h ;

– le bilan azoté est donc négatif de  $6,4 - 11 = -4,6$  g d'azote ( $8,6 - 6,4 = -2,2$  g d'azote pour une estimation sur l'urée), ce qui correspond chaque jour à une perte corporelle d'au moins 28,8 g de protéines (environ 150 g de muscle), traduisant un hypercatabolisme protéique intense lié à l'infection.

# Alimentation entérale et parentérale (1)

## Alimentation entérale : technique et principales indications

### Points à comprendre

- La dénutrition est fréquente au cours des affections chroniques et elle en représente une véritable complication : elle peut menacer par elle-même le pronostic vital ; elle peut aussi influencer négativement le déroulement de l'affection en cause ou de ses conséquences, par le biais d'un retard de cicatrisation, d'une moindre efficacité des mécanismes de défense contre l'infection, d'une prolongation de la phase de convalescence.
- Les techniques d'assistance nutritionnelle, utilisant la voie entérale ou parentérale, ont pour objectif de traiter ou de prévenir la dénutrition et ainsi d'améliorer le pronostic de l'affection causale. Dans d'autres cas, elles visent à assurer un apport alimentaire suffisant chez un malade ne pouvant pas s'alimenter.
- Chaque fois que possible, la nutrition entérale, plus physiologique, plus facile à mettre en œuvre et à surveiller, et moins coûteuse, doit être préférée à la nutrition parentérale.

### A savoir absolument

#### Technique de la nutrition entérale

La nutrition entérale consiste à instiller par l'intermédiaire d'une sonde un liquide nutritif dans la partie supérieure du tube digestif.

#### Modalités techniques

Il existe diverses modalités selon le mode d'administration, la position de la sonde et la qualité du liquide nutritif.

#### Mode d'administration

Le liquide nutritif est administré habituellement par instillation continue à faible débit. On utilise préférentiellement une pompe qui assure un débit lent et régulier, et des flacons ou une poche contenant le liquide nutritif. Le système d'instillation par poche a l'avantage de pouvoir être réalisé en circuit stérile, permettant une sécurité bactériologique maximale.

#### La sonde d'administration

Elle est le plus souvent nasogastrique, en élastomère de silicone, de calibre Charrière 8 à 12. La sonde est fixée au nez par un sparadrap, et sa bonne position dans l'estomac doit être vérifiée radiologiquement. L'extrémité de la sonde peut être lestée pour se positionner au niveau du duodénum ou de la première anse jéjunale. Quant la nutrition entérale est prolongée, au-delà d'un mois, l'administration par gastrostomie ou jéjunostomie doit être préférée, car elle est plus confortable et plus esthétique. La gastrostomie et la jéjunostomie peuvent être mises en place par voie endoscopique, technique particulièrement utile chez les malades neurologiques et les sujets âgés et en cas de NE à domicile.

#### Liquide nutritif

Une grande variété de produits, la plupart complets, équilibrés et enrichis en vitamines et oligo-éléments, sont disponibles sur le marché. Les produits les plus utilisés sont les produits polymériques, dont la composante protéique est faite de protéines entières.

#### Établissement des apports en NE

##### Chronologie

La mise en œuvre de la NE nécessite une certaine prudence visant à apprécier la tolérance individuelle de la méthode. On commence le plus souvent par des apports de l'ordre de 1 000 à 1 500 ml/24 h d'un mélange isotonique isocalorique. Si la tolérance est bonne, on augmente ensuite rapidement par paliers de 500 kcal/24 h, éventuellement en augmentant parallèlement la charge calorique et l'osmolarité du mélange, jusqu'à un plateau correspondant aux apports souhaités. Quand c'est possible, on autorise secondairement la prise d'une alimentation orale de complément, aux heures habituelles des repas. La NE est prolongée jusqu'à la fin de la circonstance pathologique qui a conduit à la mettre en œuvre (par exemple, intervention chirurgicale si elle est faite à titre pré-opératoire), ou jusqu'à l'obtention d'un bénéfice nutritionnel clair (ce qui nécessite 3-4 semaines), et à la condition que le sujet ait repris une alimentation orale suffisante.

## Niveau des apports

L'apport minimal de maintien correspond à 1,25 x la dépense énergétique de repos et 100-150 mg d'azote par kilo. L'existence d'une situation pathologique augmentant les besoins (chirurgie, maladie inflammatoire, etc.) ou majorant les pertes (malabsorption, exsudation) nécessite l'augmentation des apports énergétiques et azotés afin d'équilibrer les bilans : jusqu'à 1,50-1,75 x la dépense énergétique de repos et 250-300 mg/kg d'azote. La réparation d'une dénutrition nécessite aussi cette augmentation dans le but cette fois de positiver les bilans. Ainsi, pour obtenir une prise de masse maigre, l'apport azoté doit dépasser 250 mg/kg par jour, avec un rapport calorico-azoté de l'ordre de 150 ; pour obtenir une réplétion mixte, les apports à la fois énergétiques et azotés doivent être augmentés. Il ne faut pas pas non plus que les apports énergétiques, et particulièrement d'hydrates de carbone, soient trop importants, car ils seraient mal supportés : lipogénèse, stéatose hépatique, majoration du travail respiratoire et de la production de CO<sub>2</sub>. L'apport excessif d'azote peut conduire à une élévation de l'urée sanguine. De toute façon, augmenter l'apport relatif de protéines (c'est-à-dire diminuer le nombre de kcal par g d'azote apporté) ne conduit pas à une augmentation parallèle de la réplétion protéique. On admet qu'il faut un minimum de 80-100 kcal pour que le gramme d'azote apporté soit incorporé dans les synthèses protéiques ; le surplus est perdu et uriné.

## NE à domicile

Si la situation pathologique et l'environnement du patient le permettent, il est possible de débiter la NE à l'hôpital pendant deux à quelques jours pour en apprécier dans les meilleures conditions la tolérance, puis de poursuivre celle-ci à domicile, éventuellement de façon prolongée. Il existe des structures de soins qui assurent le soutien logistique, l'approvisionnement et la surveillance de la NE au domicile du patient.

## Tolérance de la NE et modalités de surveillance

La NE est une méthode sûre et efficace, à condition de respecter ses modalités de prescription et de surveillance. Le *tableau 1* indique les règles d'administration et de surveillance, et les risques qu'il faut prévenir.

La complication la plus fréquente est la diarrhée, observée chez 5 à 30 % des malades selon les séries. Elle est plus fréquente chez les patients gravement dénutris, hypoalbuminémiques, recevant des antibiotiques. Elle peut être la conséquence d'une souillure bactérienne du mélange nutritif ou de son contenant. Son incidence est

diminuée par le respect des règles hygiéniques simples de manipulation, de lavage et d'administration, et aussi par l'addition de probiotiques dans le mélange. Elle est plus rarement liée à l'hyperosmolarité du mélange ou une trop forte accélération du débit d'instillation, ce dernier accident étant prévenu par l'utilisation d'une pompe.

La complication la plus grave et heureusement rare est la bronchopneumopathie de déglutition liée au reflux du liquide nutritif dans les voies respiratoires, d'où l'importance de vérifier la vigilance du patient. La mesure de prévention la plus efficace est d'administrer la NE en maintenant le patient en position demi-assise, y compris la nuit.

## Principales indications

Devant un patient chez lequel on discute une NE, deux questions doivent être posées successivement : y a-t-il indication d'assistance nutritionnelle ? Et si oui, peut-on utiliser la nutrition entérale ?

### Décision d'assistance nutritionnelle

On envisage le recours à une assistance nutritionnelle chaque fois qu'il existe une dénutrition ou que celle-ci est prévisible à court terme, alors que les apports alimentaires spontanés du patient n'atteignent pas un niveau suffisant pour couvrir les besoins de réparation ou de maintien. De plus, il est évident qu'une assistance nutritionnelle n'est à entreprendre comme thérapeutique adjuvante qu'après avoir établi le pronostic de l'affection causale et bien pesé le bénéfice attendu du résultat nutritionnel. Par exemple, chez un sujet cancéreux en phase terminale, c'est d'abord le traitement antalgique qui compte. Inversement, si on espère une réponse favorable à une chimiothérapie lourde, il peut être indiqué d'améliorer l'état nutritionnel pour augmenter la tolérance du traitement.

Il faut par ailleurs distinguer les indications d'assistance nutritionnelle à visée exclusivement nutritionnelle des indications de suppléance et des indications très particulières de mise au repos du tube digestif (par exemple, au cours du traitement d'une maladie de Crohn ou d'une pancréatite aiguë).

### Décision du mode d'assistance nutritionnelle

#### Tube digestif sain

Quand le tube digestif est morphologiquement indemne et fonctionnel, les arguments de tolérance, de coût et de faisabilité, conduisent à préférer la NE en utilisant un mélange polymérique.

**Tableau 1**

Principales complications de la NE et moyens de prévention

Rétention gastrique, vomissements	Débit d'instillation faible et continu, vérifié (pompe) Pas de rattrapage Mélanges nutritifs isotoniques isocaloriques Vérifier la position de la sonde (repère)
Reflux dans les voies aériennes	Position demi-assise
Bronchopneumopathies de déglutition	Surveillance des fonctions supérieures
Diarrhée	Débit faible et continu Mélanges nutritifs non hyperosmolaires, salés Nettoyage régulier du matériel, poches nutritives
Pharyngite, otite, sinusite	Sonde souple en élastomère de silicone, de petit calibre
Obstruction de la sonde	Rincer la sonde lors de toute interruption

## Pathologie digestive

L'existence d'une pathologie digestive ne doit pas en soi faire renoncer à l'utilisation de la voie entérale. S'il existe une impossibilité d'alimentation orale en raison d'un obstacle œsophagien ou gastrique, ou d'un trouble de la déglutition, cette étape peut facilement être court-circuitée par la mise en place d'une gastro ou d'une jéjunostomie d'alimentation. De la même façon, la présence de lésions du rectum, du côlon, ou même de la fin de l'intestin grêle, n'a pas de conséquences importantes sur les fonctions d'absorption en amont et ne constitue donc pas une contre-indication à la NE. Lorsqu'il existe une maldigestion, notamment en cas de gastrectomie, d'insuffisance pancréatique, de contamination bactérienne chronique du grêle, la NE même polymérique reste efficace, car le faible débit continu améliore les conditions de digestion (rapport enzyme/nutriment) et d'absorption résiduelle (augmentation du temps de contact nutriment/surface absorbante). Il est cependant parfois nécessaire dans ces cas d'utiliser des nutriments (acides aminés ou petits peptides, triglycérides à chaîne moyenne) ne nécessitant pas de phase de digestion pour être absorbés. Enfin, une malabsorption par atteinte pariétale de l'intestin grêle (maladie inflammatoire, grêle court post-chirurgical) peut certes limiter l'efficacité de la NE, mais il existe divers moyens permettant de compenser en partie ce déficit (petits peptides, triglycérides à chaîne moyenne, hypernutrition entérale, nutrition continue 24 h sur 24).

## Points essentiels à retenir

- La nutrition entérale consiste à instiller dans le tube digestif supérieur un liquide nutritif par l'intermédiaire d'une sonde.
- En cas de nutrition entérale prolongée, il est plus confortable d'instiller le liquide nutritif par l'intermédiaire d'une gastrostomie. Celle-ci peut être posée par voie percutanée endoscopique.
- Les liquides nutritifs les plus utilisés sont les produits polymériques isocaloriques.
- La nutrition entérale est réalisable au domicile du patient.
- Les principales complications sont la bronchopneumopathie de déglutition, prévenue par la position demi-assise, et la diarrhée.
- L'indication de nutrition entérale doit être discutée en deux temps : d'abord existe-t-il une indication d'assistance nutritionnelle (chaque fois qu'il existe une dénutrition ou que celle-ci est prévisible à court terme), puis peut-on utiliser la nutrition entérale ?
- La nutrition entérale doit être préférée à la nutrition parentérale quand le tube digestif est fonctionnel ou lorsque la pathologie digestive ne retentit pas gravement sur les fonctions d'absorption.

## Pour approfondir

### Caractéristiques d'un mélange nutritif

Les caractéristiques importantes d'un mélange sont :

- la qualité des protéines : acides aminés (mélanges élémentaires), petits peptides (mélanges semi-élémentaires), protéines entières ou très partiellement hydrolysées (mélangées polymériques). Les mélanges élémentaires et semi-élémentaires court-circuitent la phase de digestion endoluminale des protéines ;

- la teneur en lipides : certains mélanges, essentiellement élémentaires, n'apportent que les quelques grammes d'acides gras essentiels nécessaires à la prévention d'une carence clinique. La plupart apportent 20 à 30 % de calories lipidiques, sous forme de triglycérides à chaîne longue et pour partie à chaîne moyenne (TCM) ;

- l'osmolarité : elle est fonction de la taille des molécules du mélange, élevée lorsque celles-ci sont surtout des acides aminés et des petits oligo-saccharides comme dans les diètes élémentaires, normale ou basse lorsqu'il s'agit de protéines peu dégradées et de polymères du glucose. Les mélanges hyperosmolaires provoquent un appel de liquide dans le tube digestif supérieur et peuvent entraîner une diarrhée ;

- la teneur en sodium, car une concentration supérieure à 80 mmol/l améliore l'absorption de l'eau et des électrolytes du mélange ;

- le rapport calorico-azoté (nombre de calories non protéiques pour 1 gramme d'azote) distingue les mélanges hyperprotéiques (< 120 kcal/g) et normoprotéiques. Un rapport de l'ordre de 150-200 est considéré comme optimal pour la réplétion protéino-énergétique dans les dénitritions chroniques.

### Surveillance de la nutrition entérale

La bonne tolérance de la nutrition entérale doit être surveillée par l'interrogatoire (douleurs oro-pharyngées, toux, transit intestinal), l'examen physique (auscultation pulmonaire) et d'éventuels examens radiologiques (sinus, cliché thoracique).

L'efficacité de la NE doit être régulièrement évaluée, d'une part en vérifiant chaque jour que la quantité de mélange nutritif prescrite sur 24 heures a bien été administrée (la NE a pu être interrompue au cours du nyctémère pour mauvaise tolérance, ou pour examens nécessitant le jeûne), d'autre part en surveillant l'évolution nutritionnelle par un examen clinico-biologique hebdomadaire : degré d'activité physique avec et sans aide, poids corporel, examen physique (ascite, œdèmes, masses musculaires), créatininurie, dosage des protéines circulantes. Noter la baisse habituelle de l'albuminémie au cours des deux premières semaines de NE en raison de l'hémodilution et de la longue demi-vie de l'albumine.

### Indications de la nutrition entérale

#### Tube digestif sain

La NE doit être utilisée préférentiellement à la nutrition parentérale lorsque le tube digestif est fonctionnel. Cette position de principe doit cependant être nuancée dans certaines circonstances :

- les malades de réanimation ne tolèrent pas toujours parfaitement d'emblée la NE. Le decubitus, les traitements sédatifs, l'antibiothérapie, le stress, parfois les modifications de la circulation dans le territoire splanchnique, sont autant de facteurs pouvant favoriser sous NE la survenue de reflux gastro-œsophagien, de vomissements, de diarrhée. Si bien qu'il est parfois difficile de débiter dès les premiers jours de réanimation la NE, ou du moins d'obtenir dès ce moment des apports calorico-azotés couvrant les besoins par cette seule voie. Une période plus ou moins prolongée de nutrition parentérale est le plus souvent indispensable ;

- la chirurgie digestive entraîne également une inertie motrice au niveau de l'estomac et du côlon de quelques jours. C'est pourquoi elle nécessite l'aspiration gastrique et l'arrêt de toute alimentation orale avant la reprise spontanée du transit. Au cours de cette période post-opératoire précoce, il est donc aussi nécessaire de recourir à la nutrition parentérale ;

- les traitements antimototiques (radiothérapie, chimiothérapie) peuvent entraîner des lésions aiguës intestinales ou gastroduodénales, et/ou des vomissements qui limitent la tolérance et l'efficacité d'une nutrition entérale. S'il existe chez ces patients le besoin réel d'une assistance nutritionnelle, il vaut sans doute mieux utiliser la voie intraveineuse ;

– les sujets âgés sont réputés mal tolérer la nutrition entérale. Cette réputation vient surtout des conditions plus ou moins satisfaisantes d'administration de la nutrition entérale chez le vieillard (sans pompe, sans surveillance). En fait, c'est chez la femme âgée hospitalisée pour fracture du col du fémur qu'a été faite la plus belle démonstration de l'intérêt thérapeutique de la nutrition entérale. Une étude randomisée comparative a en effet montré que l'apport supplémentaire nocturne de 1 000 kcal entérales diminuait la mortalité et raccourcissait la durée d'immobilisation et la longueur du séjour hospitalier.

#### Indications particulières

- Mise au repos fonctionnel du tube digestif

Il peut être souhaitable dans certaines pathologies (fistule entéro-cutanée, essentiellement post-opératoire, affection pancréatique) de limiter au maximum le débit de liquide dans la lumière digestive et d'éviter la sollicitation des sécrétions pancréatiques et/ou intestinales, tout en maintenant un état anabolique permettant la cicatrisation lésionnelle. Ce résultat est obtenu de façon plus complète par la nutrition parentérale, quoiqu'il demeure toujours une sécrétion pancréatique externe minimale. Toutefois, la NE peut avoir une efficacité comparable si la fistule est relativement bas-située (côlon, fin du grêle) ou en cas de lésion haute, si la sonde d'alimentation court-circuite le carrefour duodéno-bilio-pancréatique.

- Pancréatites aiguës

Les pancréatites aiguës nécrosantes se compliquent rapidement de dénutrition en raison de la situation hypercatabolique et de l'intolérance alimentaire initiale. La NE a été montrée comme efficace dans cette indication, qu'elle soit administrée en position gastrique ou jéjunale, et doit être préférée à la nutrition parentérale.

- Maladies inflammatoires intestinales

Dans la rectocolite hémorragique, l'assistance nutritionnelle est une thérapeutique adjuvante dépourvue du moindre effet propre sur l'évolution des lésions coliques. Dans la maladie de Crohn, par contre, la NE a une efficacité particulière : elle permet de contrôler environ trois quarts des poussées cliniques, y compris celles n'ayant pas répondu aux corticoïdes. Elle est particulièrement utile lorsqu'il existe une contre-indication, absolue ou relative (diabète, croissance non terminée, souci esthétique) à la corticothérapie. L'effet n'est cependant que suspensif ; la maladie récidive habituellement au cours des mois suivant la reprise d'une alimentation orale.

- NE prolongée à domicile

Dans certaines circonstances pathologiques, la NE doit être prolongée plusieurs semaines, voire plusieurs mois ou années. L'éducation du patient et de son entourage pour la prise en charge de la NE et sa surveillance est indispensable. Les maladies neurologiques compliquées de troubles de la déglutition et les affections néoplasiques en phase pré-terminale constituent les principales indications.

### Pour en savoir plus

Berger M. - Nutrition entérale et nutrition précoce en réanimation. *Nutr. Clin. Métabol.* 1999; 13,51-6.

Bleichner G., Dupont H.: Surveillance et complications de la nutrition entérale. In: "Traité de Nutrition Artificielle" SFNEP, 1998, pp. 465-75.

Hébuterne X. Technique de la nutrition entérale: matériel, solutions, modalités d'administration. In: "Traité de Nutrition Artificielle" SFNEP, 1998, pp. 445-63.

Recommandations professionnelles pour les pratiques de soins. Soins et surveillance des abords digestifs pour l'alimentation entérale chez l'adulte en hospitalisation et à domicile. ANAES, mai 2000.

### Cas clinique n° 1

Une femme de 82 ans est hospitalisée pour fracture du col du fémur. Elle n'a pas de famille, est veuve depuis 10 ans, et vit seule au 3<sup>e</sup> étage sans ascenseur dans un appartement peu lumineux. Elle prend par intermittence des anti-inflammatoires non stéroïdiens pour arthrose et un diurétique pour hypertension. L'examen clinique, outre les signes de fracture, note des cheveux rares et secs, une glossite, une édentation complète (appareil dentaire oublié). Le périmètre du bras est de 18 cm, la malade n'est pas pesée. Son dernier poids connu est de 40 kg pour 1,60 m. La biologie est la suivante : Hb 9,8 g/dl 74 µ3, 12 000 GB (72 % PN), créatinine 100 µmol/l, urée 6 mmol/l, bilan hépatique N, Ph alc 1,5 N, albumine 30 g/dl, transferrine 1,50 g/l. La malade est opérée le lendemain de son arrivée (prothèse de hanche).

### Questions

- 1 - Cette malade est-elle dénutrie ? Justifiez votre réponse.
- 2 - Existe-t-il des facteurs pathologiques favorisant la fracture du col ?
- 3 - Pensez-vous qu'une assistance nutritionnelle est nécessaire ? Si oui, sous quelle forme ?
- 4 - Rédigez votre prescription.

### Réponses

- 1 - Le diagnostic de dénutrition repose sur le contexte étiologique (conditions sociales, édentation), la notion de maigreur antérieure (dernier BMI connu 15,6), la maigreur objectivée au niveau du bras, la constatation de signes carenciels (cheveux, glossite), enfin les valeurs basses des protéines viscérales, albumine et transferrine. Il s'agit d'une dénutrition sévère, mixte, protéino-énergétique à prédominance énergétique.
- 2 - Cette dame âgée vit seule, dans un appartement peu accessible, elle est donc suspecte de sortir rarement et d'avoir des apports alimentaires diminués au moins dans leur variété (sorties difficiles). Elle a une prothèse dentaire qu'elle ne porte pas en permanence, ce qui peut contribuer à diminuer ses apports, notamment protéiques. Enfin, l'appartement est peu lumineux, ce qui l'expose à une carence vitaminique D, dont témoigne l'hyperphosphatasémie alcaline d'origine osseuse. Dénutrition par réduction des apports alimentaires et carence vitaminique D peuvent avoir favorisé la fracture du col.
- 3 - Au cours de son hospitalisation, cette malade aura du mal à s'alimenter du fait de l'absence de prothèse dentaire. De plus, elle est isolée, sans entourage pouvant stimuler ses apports. Elle est par ailleurs dénutrie de base et la période post-opéra-

toire augmente ses besoins caloriques. Dans cette situation, les suppléments nutritifs oraux ont une efficacité variable et souvent lente. Il est donc licite de proposer une assistance nutritionnelle, car sans elle, la dénutrition va s'aggraver, retarder le lever (escarres) et prolonger le séjour hospitalier. Il n'y a pas de pathologie digestive, on peut donc utiliser la voie entérale.

## Cas clinique n° 2

Un homme de 70 ans est hospitalisé pour altération de l'état général. On note dans ses antécédents une tuberculose pulmonaire, en 1952, et une gastrectomie pour ulcère en 1960. Tabac : 50 paquets-années. Alcool : 60 g/j. Son poids normal avant 1960 était de 75 kg (1,78 m). Depuis un an, perte de poids progressive de 65 à 55 kg, asthénie (dès le matin), anorexie (repas solitaires, veuf depuis 2 ans), désintérêt. Pas de manifestations digestives. Toux et expectoration depuis 3 semaines. Examen clinique : 54 kg, 37°8, peau sèche, facies émacié, amyotrophie prédominant sur les membres inférieurs, marche lente et difficile ; abdomen souple, gros foie (16 cm/LMC), ferme. Râles bronchiques de la base gauche. Examen neurologique normal, sauf réponses évasives. Sur le plan complémentaire : iono, urée, créatinine sg N, Hb 12 g/dl 97 µ3, 17 500 GB (85 % PN), VS 65 mm, CRP 10xN, transferrine 1,80 g/l, albumine 23 g/L. Rx thorax : pneumopathie de la base gauche. TDM abdomen : N. Fibroscopie œsogastroduodénale : N. Fibroscopie bronchique : sécrétions purulentes du lobe inférieur.

Le diagnostic de pneumopathie est posé et le malade est traité par antibiothérapie. A J7, le poids est de 52 kg, on débute une nutrition entérale avec un mélange polymérique apportant 1 000, puis 1 500 kcal/24 h. A J21 (15 jours de NE) : le patient est apyrétique, se lève, se rase, se promène dans le couloir. Il pèse 55 kg. La biologie est la suivante : Hb 10 g/dl, 8 500 GB, CRP 2 x N. transferrine 2 g/l, albumine 24 g/l.

## Questions

- 1 - Quels sont les éléments anamnestiques, cliniques et biologiques en faveur du diagnostic de dénutrition ?
- 2 - Quels sont les mécanismes les plus probables de la dénutrition ?
- 3 - Sur quels éléments repose l'indication d'assistance nutritionnelle ?
- 4 - Pourquoi choisir la nutrition entérale ?

4 - La prescription est celle d'un mélange polymérique isocalorique administré par une sonde naso-gastrique au cours des 12 à 14 heures nocturnes pour permettre une relative autonomie dans la journée et la prise de repas normaux aux heures habituelles. On prescrira 1 000 kcal (soit plus de 25 kcal/kg, qui s'ajoutent à la prise orale diurne), administrés à la pompe à un débit de 1,2 ml/min.

5 - La réponse à la nutrition entérale après 15 jours vous paraît-elle favorable ?

## Réponses

- 1 - Les éléments anamnestiques en faveur d'une dénutrition sont les conditions sociales (vit seul), l'antécédent de gastrectomie (facteur de maldigestion/malabsorption), le contexte dépressif (asthénie matinale, désintérêt), l'anorexie, la perte de 11 kg (17 %) au cours de l'année. Les éléments cliniques sont la maigreur (BMI 17), le facies, l'amyotrophie, la diminution des performances physiques. Les éléments biologiques sont l'hypotransferrinémie et l'hypoalbuminémie (mais à relativiser compte tenu du syndrome inflammatoire).
- 2 - Ce patient a d'une part une dénutrition chronique qui s'est constituée progressivement au cours de l'année écoulée, probablement essentiellement par diminution des apports alimentaires, et d'autre part une dénutrition aiguë satellite de la pneumopathie en cours qui augmente ses besoins caloriques.
- 3 - L'indication d'assistance nutritionnelle repose sur la gravité de la dénutrition, chez un patient dépressif anorexique et ayant de façon aiguë des besoins caloriques augmentés.
- 4 - Le choix de la nutrition entérale (et non de la nutrition parentérale) est lié au fait que la gastrectomie ne perturbe pas de façon majeure les fonctions d'absorption intestinale, la NE garde toute son efficacité dans cette indication.
- 5 - Après 15 jours, le sujet a pris 3 kg, la transferrine a progressé, l'albumine est inchangée. La prise de poids est optimale (+ 1,5 kg par semaine), la transferrine a augmenté car sa demi-vie est courte, la non-augmentation de l'albumine est liée à la normalisation de la volémie et la longue demi-vie (20 jours). La réponse nutritionnelle est donc très favorable, comme le confirme la reprise de l'activité physique.

# Alimentation entérale et parentérale (2)

## Alimentation parentérale

### Points à comprendre

- ▶ La nutrition parentérale (NP) ou nutrition par voie veineuse corrige ou prévient la dénutrition de patients ayant une **insuffisance intestinale aiguë ou chronique**.
- ▶ Qu'elle soit aiguë (quelques jours à quelques semaines) ou chronique (quelques semaines à plusieurs années), l'insuffisance intestinale répond à deux mécanismes physiopathologiques principaux : défaut de motricité intestinale et/ou malabsorption sévère.
- ▶ La NP exclusive est menée, "main forcée", dans les trois cas de figure suivants : occlusion par sténose intestinale, pseudo-obstruction avec intolérance alimentaire complète et colite cliniquement sévère ou endoscopiquement grave. La NP exclusive est également indiquée pour "mise au repos intestinal", si : fistule digestive à haut débit et maladie inflammatoire intestinale (Crohn, entérite radique). Dans tous les autres cas, la NP est complémentaire de la voie orale ou entérale dont la tolérance ou le rendement absorbant sont insuffisants à assurer les besoins nutritionnels, notamment protéino-énergétiques.
- ▶ La NP par voie veineuse périphérique (< à 3 semaines) ou centrale (> à 3 semaines), comme toute assistance nutritive, doit être complète (incluant oligo-éléments et vitamines) et réalisée avec toutes les mesures requises propres à en diminuer par un protocole écrit, spécifique à chaque indication, le risque iatrogène technique et métabolique.

### A savoir absolument

La nutrition parentérale (NP), administrée par voie veineuse périphérique ou centrale, est moins physiologique que la nutrition entérale (NE) administrée par voie digestive (estomac ou intestin grêle). La NP n'est ainsi indiquée qu'en présence d'un intestin non fonctionnel ou inaccessible. La NP est une nutrition passive et ses deux écueils métaboliques sont le risque d'excès d'apport protéino-énergétique et le défaut d'apport en minéraux et en micro-nutriments (oligo-éléments et vitamines). Coû-

teuse et non dénuée de complications potentielles, la NP doit être complète (*i.e.*, totale = NPT) et sa technique irréprochable pour en réduire les complications iatrogènes et obtenir les meilleurs rapports bénéfice/risque et coût/efficacité. La NP doit donc être conduite à l'aide de référentiels "qualité" mis au point et appliqués par des personnels qualifiés et motivés sous l'égide de Comité de Liaison Alimentation Nutrition (CLAN).

### Indications et contre-indications à la nutrition parentérale

Le recours à la voie parentérale de nutrition résulte de la contre-indication à utiliser la voie entérale chez un patient pour lequel une nutrition artificielle est indiquée, du fait de l'existence d'une dénutrition établie ou de son risque prévisible. Les contre-indications à la NE, qui sont donc des indications potentielles à la NP sont : les principaux symptômes suivants : vomissements fréquents, occlusion, diarrhée par malabsorption sévère (stéatorrhée > 30 g/j) ; ou un diagnostic d'insuffisance intestinale sévère, qu'elle soit aiguë (IIA) (réanimation, certaines situations post-opératoires) ou chronique (IIC) (gastro-entérologie). Il est à noter que ces contre-indications, restrictives, doivent tenir compte de nouvelles techniques qui permettent de rendre accessible, par endosonde ou jéjunostomie, l'étage sous-mésocolique du tube digestif, *i.e.*, post-duodéal. Ainsi, les pathologies ORL, œso-gastrique ou pancréatique – tumorale ou inflammatoire (pancréatite aiguë...) –, ne sont plus, dans la majorité des cas, une indication à la NP, sauf dans un cadre péri-opératoire et, notamment, **pré-opératoire**. Une NPT pré-opératoire est ainsi indiquée pour une courte période (7 à 12 jours) quand le tube digestif n'est pas accessible, que le patient est sévèrement dénutri et qu'une intervention chirurgicale lourde est indiquée, hors l'urgence.

#### *Insuffisance intestinale aiguë (IIA)*

Sa durée est de quelques jours à quelques semaines. Elle est observée en milieu de réanimation médicale ou chirurgicale, chez le brûlé et dans certaines thérapeu-

tiques lourdes (chimiothérapie...). Il peut s'agir de lésions muqueuses (hypoperfusion ou ischémie-reperfusion) avec hypersécrétion (diarrhée hydrique) et/ou hypomotricité (pseudo-obstruction avec niveaux hydro-aériques) touchant l'intestin grêle. Il peut s'agir de lésions transmuraux du grêle, *i.e.*, fistule(s) avec ou sans abcès, avec ou sans sténose(s), le plus souvent à haut débit, où d'abdomens septiques, péritonites généralisées ou cloisonnées. Citons également la pseudo-obstruction des patients neurologiques [lésions cérébrales, médullaires ou du système nerveux autonome (vagotomie, splanchisectomie...)]. Nous mettrons à part l'inertie ou pseudo-obstruction post-opératoire de la chirurgie digestive puisque, touchant pendant quelques jours l'estomac et le côlon, elle épargne le grêle et elle ne contre-indique théoriquement pas la NE précoce post-opératoire, à condition qu'elle soit à faible débit et en site post-duodénal.

### Insuffisance intestinale chronique (IIC)

L'insuffisance intestinale sévère et chronique imposant la NPT, dite de "substitution", a deux causes principales : soit une dysmotricité majeure (occlusion ou obstruction), soit un syndrome de malabsorption sévère. L'IIC a été définie comme "la réduction de la masse fonctionnelle intestinale en-deçà de la masse minimale suffisante à assurer l'absorption des nutriments propres à assurer le maintien de l'état nutritionnel" ; en effet, elle est expliquée, notamment chez l'adulte, par une diarrhée de malabsorption et une augmentation des pertes hydro-électrolytiques. La malabsorption peut être sous-estimée lorsqu'elle s'accompagne d'une réduction importante des ingesta (*voir Pour approfondir : L'insuffisance intestinale chronique*).

### Insuffisance intestinale aiguë versus chronique

La classification physiopathologique des indications à la NP selon l'existence d'une IIA ou IIC a deux conséquences pratiques :

- dans l'IIA, la NP est toujours conduite en milieu hospitalier ; son mode d'administration est le plus souvent continu (24 h/24). Le patient est rarement ambulatoire ;
- dans l'IIC, la NP est conduite, après éducation en *centre agréé*, au domicile (nutrition parentérale à domicile : NPAD) (réduction du coût de 75 % et amélioration tant de la survie que de la qualité de vie) ; son mode d'administration est, sauf exception (patient cardiaque, première semaine de nutrition des dénitrifications sévères), **discontinu** (sur 10 à 16 h par jour) **nocturne** ; son **traitement ambulatoire**, libre de toute contrainte secondaire aux perfusions, permet la réinsertion socio-communautaire à domicile. Le mode ambulatoire de nutrition augmente l'acceptation du traitement, évite l'immobilisation inutile du patient, est plus physiologique que le mode continu et ne s'associe pas à un taux plus élevé de complications techniques. Dans l'intervalle des perfusions, la perméabilité du cathéter est maintenue par un verrou de 2 ml de sérum physiologique hépariné (2 500 UI par ml) mis en place à travers la voie d'abord vasculaire veineuse.

### NP exclusive

La NP exclusive, *i.e.*, sans aucun apport oral ou entéral, est indiquée dans deux circonstances : contre-indication absolue telle qu'une occlusion organique et mise au

repos "totale" de l'intestin, notamment en présence d'une maladie inflammatoire intestinale : intestin radique, notamment en phase aiguë ou subaiguë, dans les 18 mois suivant l'irradiation ou maladie de Crohn. En effet, la NP exclusive permet d'observer (réponse favorable à partir de la 2<sup>e</sup> semaine) dans 2 cas sur 3 un contrôle des poussées évolutives de la maladie de Crohn en 4 à 6 semaines. Cette mise au repos, également permise à un moindre degré par la NE, est considérée comme aussi efficace que la corticothérapie ; elle ne modifie pas le cours évolutif de la maladie de Crohn. Elle permet cependant de préparer, hors l'urgence, tant au plan nutritionnel qu'au plan intestinal, les patients avec maladie de Crohn à la chirurgie du grêle avec une moindre longueur de résection. **Dans tous les autres cas d'indication à la NP, la mise au repos de l'intestin est inutile et potentiellement délétère**, notamment chez les malades agressés de réanimation, car pouvant faciliter la translocation bactérienne et le syndrome de défaillance multiviscérale. Cette notion reste discutée car, chez l'homme, la translocation bactérienne (passage systémique de bactéries viables à partir du tube digestif) n'a été prouvée qu'en présence de sténose(s) intestinale(s). La NP exclusive est responsable de complications propres telle que cholestase et sludge (boue biliaire) vésiculaire (du fait du repos digestif). Ces deux complications sont prévenues respectivement par antibiothérapie orale à visée anti-bacilles gram négatif, et cholécystokinine par voie intraveineuse (lorsque tout apport entéral est contre-indiqué).

### Complémentarité des voies de nutrition entérale et parentérale

L'adage qu'un "tube digestif fonctionnel doit être utilisé" reste utile en clinique et ceci permet d'insister sur la complémentarité des voies de nutrition entérale et parentérale. Ainsi, un rendement, même partiel, de l'absorption intestinale permet de réduire le degré de dépendance à la NP, *i.e.*, en quantité protéino-énergétique par perfusion en IIA, en nombre de perfusions par semaine en IIC.

### Prescription d'une nutrition parentérale

Elle doit être faite sur un document (ordonnance) spécifique, et comporter, en quantité variable et adaptée, l'apport protéino-énergétique et tous les minéraux et micronutriments essentiels. Le **volume liquidien minimum est de 30 ml/kg/j**, à adapter en fonction de l'état d'hydratation, de la fonction cardiaque et rénale et des pertes (digestives, urinaires et essentielles).

### Principes généraux

Le but principal de la NPT est de maintenir ou de restituer les multiples fonctions, musculaire, immunitaire, et de cicatrisation de la masse cellulaire active, ce indépendamment de la masse. Une telle restitution, atteignant 50 à 75 %, peut ainsi être observée, avec amélioration des fonctions psychiques, en 7 à 14 jours, avant toute modification perceptible de la composition corporelle. L'amélioration fonctionnelle ultérieure est dépendante de la reconstitution optimale de la masse, notamment musculaire, laquelle est impossible chez un malade immobi-

lisé et/ou en grand syndrome hypermétabolique (malade de réanimation, néoplasie évoluée...). Une NP efficace se traduit en une à deux semaines par l'amélioration fonctionnelle suscitée et par un bilan azoté positif, avec augmentation de la transthyrétine (ou préalbumine) et un bilan hydrosodé équilibré ou négatif par hyperdiurèse et fonte des œdèmes. **Le bénéfice initial de la renutrition ne se juge pas sur le gain de poids**, qui, s'il dépasse 250-300 g/jour, traduit une rétention hydrosodée. L'objectif est un gain de masse maigre (masse cellulaire active et masse protéique) qui peut être objectivé par certaines techniques de mesure de la composition corporelle (impédancemétrie...). **Une surveillance biologique hématologique, hydro-électrolytique, hépatique, nutritionnelle (préalbuminémie, albuminémie) et inflammatoire (CRP...) est indispensable.**

### Apports protéino-énergétiques

En NP, le coefficient d'utilisation métabolique des nutriments est de 100 % des apports. Sa meilleure efficacité possible repose sur un apport simultané de tous les nutriments essentiels, et, en cas de besoins spécifiques, semi (ou conditionnellement) essentiels. L'apport optimal d'acides aminés est de l'ordre de 0,8 à 1,5 g/kg<sup>1</sup>/j<sup>1</sup>, soit 130 à 250 mg d'azote (1 g d'azote = 6,25 g de protéides), ce qui correspond à 1 à 2 fois l'apport minimal recommandé. L'apport protéique représente le plus souvent 10 à 20 % de l'apport calorique total. Cependant le rapport énergie/azote ne doit pas se substituer à l'évaluation indépendante des besoins protéiques et des besoins énergétiques. L'apport énergétique non protéique, déterminée par les équations de Harris et Benedict (fonctions du sexe, de l'âge, de la taille et du poids [idéal]) ou, mesuré par calorimétrie indirecte, ne doit pas dépasser, en l'absence d'agression métabolique 1,25 fois la dépense énergétique de repos (DER) et, chez le patient agressé (brûlé, polytraumatisme...) et le malade ambulatoire sans activité physique volontaire, 1,50 fois la DER. **Chez le patient avec dénutrition sévère, il faut se limiter à un apport d'une fois la DER dans la première semaine de nutrition, de façon à prévenir le syndrome de renutrition.** L'apport de lipides (émulsions lipidiques à 20 %), complémentaire à celui des glucides, permet de couvrir les besoins énergétiques. En pratique, l'apport de glucose (1 g = 4 kcal) par voie veineuse ne doit pas dépasser, sauf exception, 350 à 400 g/j<sup>1</sup>, soit 1 500 (1 400-1 600) kcal ; l'apport de lipides (1 g = 9 kcal), quel que soit leur type, ne doit pas dépasser 30-35 % de l'apport calorique non protéique total, soit au maximum 500 kcal. Il est rarement nécessaire (brûlés, du fait d'un syndrome hypermétabolique intense) de dépasser un apport de 2 000 kcal non protéique par jour.

### Apports des minéraux et des micro-nutriments

Pour obtenir le meilleur gain de masse maigre, il est important d'adapter les apports en minéraux (Na, K, Ca, P, Mg) selon les besoins hydro-électrolytiques particuliers de chaque patient. Les apports en sodium doivent être limités à 2 mmol/kg/j, auxquels il faut ajouter les pertes extra-rénales. Les apports quotidiens en potassium, nécessaires à l'utilisation du glucose et de l'azote, sont de l'ordre de 6 mmol/g d'azote. Les besoins en phosphore sont élevés chez les malades dénutris et agressés.

Les besoins en magnésium sont augmentés dans les entéropathies. Il y a parfois des besoins en vitamines (B1, B6, PP, B12, folates...) et en oligo-éléments (zinc, sélénium...) supérieurs aux besoins standards, soit du fait de pertes excessives (digestives ou cutanées – brûlés –), soit du fait d'une utilisation accrue (agression). Le déficit en zinc peut par exemple conduire à des anomalies cutanées, immunitaires et de la cicatrisation (*voir Pour approfondir : Besoins particuliers*). En tout état de cause, la supplémentation de la NP en vitamines et oligo-éléments est toujours indispensable.

## Aspects techniques

### Nutrition parentérale par voie veineuse périphérique versus centrale

La NP par voie veineuse périphérique peut être envisagée pour une durée comprise entre 1 et 3 semaines (par exemple, en pré-opératoire). En cas de durée prévisible > 3 semaines, la NP sera menée par voie veineuse centrale.

### Nutrition parentérale par voie veineuse périphérique

Pour la réaliser avec forte probabilité de succès, une condition clinique et trois conditions techniques doivent être réunies :

- capital veineux des membres supérieurs suffisant (> 2 veines),
- pansement occlusif transparent,
- NP la moins hyperosmolaire possible,
- ajout systématique de 1 000 UI d'héparine par litre de perfusa.

Cette dernière règle peut être conseillée pour toute perfusion hydro-électrolytique périphérique dont l'osmolarité est > à celle du plasma (300 mOsm/l). Le site de perfusion est soit changé toutes les 48 h (avant la survenue de veinite), soit reste inchangé jusqu'à ce que surviennent les tout premiers signes de phlébite, en moyenne après une durée supérieure à 3 ou 4 jours de perfusion.

En pratique, une NP < 800 à 1 000 mOsm/l est possible par voie veineuse périphérique. Un apport lipidique égal ou supérieur à 50 % de l'apport calorique (système lipidique) est conseillé pour réduire l'osmolarité de la solution nutritive, puisque seules les émulsions lipidiques ont une osmolarité proche de celle du plasma et confèrent un effet protecteur local anti-thrombogénique.

### Nutrition parentérale par voie veineuse centrale : mise en place du cathéter veineux central

Cette pose est effectuée, sauf exception, dans le système cave supérieur, à partir soit d'un des vaisseaux du cou ou parfois, dans certains cas d'IIA, à partir d'une des veines du bras (*voir Pour approfondir : Aspects techniques concernant la voie d'abord veineuse*).

### Réalisation des perfusions de nutrition parentérale. Prévention des complications

L'administration des nutriments peut se faire, soit en continu sur 24 h chez un malade alité en permanence ou à l'état hémodynamique précaire, soit si possible en

discontinu (le plus souvent nocturne) (**NP cyclique**), ce qui permet au patient d'avoir une activité physique diurne. La manipulation des lignes nutritives qui est une source d'infection doit être réduite au minimum et doit être réalisée avec une stricte asepsie. Pour l'IIC, dans le cadre de son organisation complète par le *centre agréé*, la NP est réalisée à Domicile (NPAD) après éducation du malade pour les manipulations du cathéter, l'utilisation de la pompe à perfusion, le conditionnement de mélanges nutritifs, et la conduite à tenir en cas de complications (*voir Pour approfondir : Prévention des complications*).

### Substrats. Conditionnement : flacons séparés versus mélanges nutritifs

Ayant évalué les besoins quotidiens, hydriques et énergétiques, on prescrit les solutés nutritifs. Le substrat glucidique est toujours le **glucose**. L'azote est apporté sous forme d'acides aminés avec un rapport essentiel/totaux d'environ 45 %. Les lipides sont administrés sous forme d'**émulsion à 20 %**, à partir d'huile de soja (Intralipide®, Ivelip®) ou d'huile d'olive (Clinoléic®), qui apportent des triglycérides à chaîne longue ; certaines émulsions apportent aussi des triglycérides à chaînes moyennes (Médialipide®). Les apports électrolytiques peuvent être réalisés au moyen de mélanges prêts à l'emploi (Ionitan®...). On dispose maintenant de **mélanges (poches unies ou multicompartimentées), nutritifs binaires** (glucides-acides aminés : Clinimix®, Aminomix®...) ou **ternaires** (glucides, acides aminés et lipides : Kabimix®, Clinomel®...), de niveau calorique variable. Les mélanges nutritifs industriels en poche d'éthyl-vinyl-acétate d'un volume unitaire de 2 à 4 litres et de 1 200 à 2 500 kcal contiennent rarement une quantité suffisante et adaptée de l'ensemble des minéraux et des oligo-éléments essentiels, et jamais, pour des raisons de stabilité, les vitamines : **une supplémentation parentérale est donc indispensable pour que la NP soit complète (concept de la NPT)**. Le contenu en lipides oméga 6 des émulsions à base d'huile de soja est excessif, car il représente 50 % de l'apport énergétique. L'utilisation de mélanges nutritifs, adaptés à chaque patient, est plus satisfaisant et plus efficace que l'utilisation de flacons séparés : un mélange nutritif connecté à une seule ligne nutritive réduit le nombre de manipulations, réduit le risque septique et sécurise le travail de l'infirmière. En IIC, la NP, doit être, sauf contre-indication, non exclusive, c'est-à-dire complémentaire d'une alimentation orale dont l'absorbé est rarement nul. Ce dernier doit être pris en compte dans le bilan des entrées, et permettre la réduction des apports protido-glucido-lipidiques de la NP. On rappellera que s'il n'y a pas, chez l'adulte, d'urgence au traitement d'une dénutrition protéino-énergétique, il peut y avoir urgence à corriger des désordres hydro-électrolytiques et en certains micro-nutriments (*voir Pour approfondir : Ligne nutritive*).

## Complications de la NP

La NP est une technique sophistiquée où la iatrogénie est potentiellement fréquente. Les principales complications de la NP peuvent être classées en deux grandes catégories, techniques et métaboliques. Les premières sont mécaniques (secondaires aux cathéters, pompes, lignes, connecteurs) et infectieuses (secondaires au

risque septique lié à la présence du cathéter veineux : infection à point de départ cutané et/ou des connecteurs de la ligne nutritive...). Les secondes sont métaboliques ou nutritionnelles liées à une NP inappropriée, car "passives" : elles peuvent concerner l'ensemble des macro et des micro-nutriments ; elles se traduisent en particulier par des complications hépato-biliaires. **Soulignons qu'il est nécessaire que les complications potentielles soient connus de façon à pouvoir les traiter précocement.**

### Complications techniques

#### Complications mécaniques liées au cathéter

Lors de la pose :

- voie centrale : échec dans 5 % des cas, selon les séries, fonction des variations anatomiques, d'un défaut de remplissage et/ou de l'expérience de l'opérateur. La réduction des complications suivantes est inversement proportionnelle à l'expérience de l'opérateur : hématome local (plaie artérielle), hémothorax, pneumothorax, chylothorax (ponction du canal thoracique), embolie gazeuse, lésion nerveuse. Plus rarement sont observés : fausse route, perforation cardiaque ou pleuro-pulmonaire, troubles du rythme, rupture et migration avec possibilité d'embolie pulmonaire ;
- voie périphérique : l'œdème ou suffusion périverneuse précoce est secondaire à l'effraction veineuse par l'intraneule lors de la pose. La douleur sans œdème impose la réduction du débit. Rougeur et œdème, signes initiaux de veinite et lymphangite imposent le retrait (prévention par héparine : 1 000 UI par litre de perfusa).

#### Infection du cathéter

Elle est définie par la présence d'un micro-organisme à une concentration supérieure à 10<sup>3</sup>/ml au niveau du cathéter [prélèvement semi-quantitatif (technique Isolator®) par reflux] et les hémocultures sont positives au même germe avec un rapport hémoculture cathéter sur hémoculture périphérique supérieur à 5. L'incidence est d'environ 5 % des cathéters en NP pour IIA. La fréquence annuelle des infections de cathéters en NP est de 0,4 à 1 par année-cathéter en NP pour IIC. Les germes les plus fréquemment en cause sont du genre *Staphylococcus (epidermidis et aureus)*.

Le traitement de première intention comprend, en plus de l'antibiothérapie systémique :

- en NP pour IIA : retrait systématique et immédiat du cathéter ;
- en NP pour IIC : le retrait urgent du cathéter s'impose en présence de sepsis grave, *i.e.*, choc septique, en cas d'infection locale (point d'entrée ou tunnel) et, secondairement après identification, pour des germes du genre *Staphylococcus aureus, Pseudomonas, Klebsiella...* et pour les infections mycotiques (*voir Pour approfondir : Infection du cathéter*).

#### Occlusion du cathéter

Les occlusions intra-cathéter sont rares (*voir Pour approfondir : Occlusion du cathéter*).

#### Thrombose veineuse

Son incidence est faible sauf en cas de complication lors de la pose et de thrombophilie. Sa prévention est assurée chez les patients à risque, essentiellement en IIC, par

une dose isocoagulante d'AVK. Les thromboses veineuses vont de la thrombose locale au point d'entrée veineuse du cathéter à la thrombose extensive de la veine cave supérieure. Suspectées sur douleur, fièvre ou circulation veineuse collatérale, elles doivent être confirmées par Doppler veineux et, au besoin, par phlébographie. Le traitement est celui de toute phlébite. Une infection est associée à la thrombose dans 15 à 20 % des cas. Le retrait du cathéter n'est indiqué en urgence que s'il s'agit d'une thrombophlébite suppurée. Si la voie veineuse reste perméable et indolore, le retrait du cathéter en l'absence d'infection n'est pas indiqué.

## Complications métaboliques

### Complications hépato-biliaires

Elles sont représentées par : stéatose et/ou cholestase, fibrose, cirrhose, phospholipidose, sludge vésiculaire, lithiase biliaire et ses complications. Les anomalies du bilan hépatique sont fréquentes (15 à 40 % des cas) et peuvent apparaître précocement, dès la 3<sup>e</sup> semaine de NP. Elles régressent dans 50 % des cas à l'arrêt de la NP. Il est souvent difficile de définir les facteurs étiologiques propres à la NP, en particulier chez les sujets polytransfusés, dénutris, infectés ou atteints d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin. On peut incriminer l'apport excessif d'hydrates de carbone et de calories lors d'une stéatose, habituellement précoce, ou d'une stéatofibrose. En NP pour IIC, l'apport d'émulsion lipidique supérieur à 1 g.kg<sup>-1</sup>.j<sup>-1</sup> (émulsions riches en oméga 6) est associée à un risque significativement accru de cholestase intrahépatique chronique et de fibrose extensive pouvant conduire rapidement (2 à 3 ans) à la cirrhose.

### Complications osseuses

En dehors de l'ostéomalacie vitamino-carentielle, l'ostéopathie de la NP pour IIC est une ostéopathie à bas remodelage (destruction > formation) qui peut faciliter la survenue d'une ostéopénie ou d'une ostéoporose, dont le diagnostic se fait par ostéodensitométrie (rachis et col fémoral). Elle est de cause multifactorielle et, outre l'entéropathie initiale, sont impliqués l'apport excessif d'acides aminés, une toxicité de l'aluminium et/ou une hypersensibilité à la vitamine D intraveineuse.

### Autres complications métaboliques

- Hypertriglycéridémie, hypercalcémie : risque de pancréatite aiguë ; hypo ou hyperglycémies (d'où la nécessité d'une surveillance par glycémies capillaires).
- Syndrome carenciel dû à un apport inadéquat en électrolytes, minéraux, vitamines et oligo-éléments.

### Complications psychologiques

Une évaluation psychologique est nécessaire avant la mise en route d'un programme de NPAD pour IIC. Un programme de psychothérapie de soutien et un traitement anxiolytique et/ou antidépresseur sont en effet nécessaires dans plus de 25 % des cas.

## Conclusion

Comme pour toute nutrition artificielle, la NP peut difficilement se passer, notamment en IIC, d'une information claire au patient sur les buts et modalités du trai-

tement. Le traitement est conduit avec l'information éclairé du sujet. C'est la lourdeur du traitement, essentiellement liée à sa contraignante durée, qui est à l'origine de ce fait. Cet inconvénient majeur, par rapport aux autres thérapeutiques, peut se retourner en un avantage non négligeable qui est, pour le thérapeute, la participation active du patient à ses soins. Ainsi le patient de nutrition artificielle, notamment pour pathologie chronique, peut-il devenir un partenaire de soins, ce qui par la diminution de sa dépendance passive le (re)valorise, et contribue à améliorer tant la qualité que l'efficacité du traitement.

## Points essentiels à retenir

- La NP est à l'insuffisance intestinale ce que la dialyse est à l'insuffisance rénale. L'indication de la NP est l'insuffisance intestinale aiguë ou chronique, dont les deux causes principales sont une altération sévère des fonctions motrices ou absorbatives intestinales, entraînant l'absence transitoire ou définitive d'autonomie par voie orale ou entérale.
- Le but de la NP est de restaurer ou maintenir un état nutritionnel normal et notamment les fonctions de la masse maigre incluant fonctions musculaires, immunitaires et de cicatrisation, de façon à réduire significativement les complications propres de la dénutrition, en particulier infectieuses, avec comme bénéfices attendus la réduction de la durée du séjour hospitalier et une convalescence avec moindre morbidité et récupération plus rapide de l'autonomie.
- Pour obtenir ce but, la prescription d'une NP, qu'elle soit ou non exclusive, menée par voie veineuse périphérique ou centrale et quelle que soit sa durée, doit :
  - reposer sur des protocoles écrits pour en éviter les complications iatrogènes (référentiel de nutrition artificielle) ;
  - être complète (NP totale) et adaptée à chaque patient, c'est-à-dire comprendre l'ensemble des nutriments, substrats glucose, lipides (énergie et acides gras essentiels) et acides aminés, et micro-nutriments (oligo-éléments, vitamines) et comporter des besoins calculés en eau, électrolytes et minéraux.
- Les principales complications de la NP sont techniques (infection et thrombose de la voie d'abord vasculaire) et métaboliques (prescription inappropriée par défaut ou par excès d'apport en l'un des macro-nutriments ou micro-nutriments).

## Pour approfondir

*L'insuffisance intestinale chronique* : elle est observée, passée la phase des soins intensifs, en milieu de gastro-entérologie, et sa durée varie de quelques mois à plusieurs années. L'IIC est jugée définitive lorsque le retour à l'autonomie nutritionnelle orale, définie par le maintien d'un état nutritionnel normal ou subnormal en utilisant uniquement la voie d'abord digestive, n'a pas été possible, en milieu spécialisé, avant 2 et 4 ans, respectivement chez l'adulte et l'enfant. Dysmotricité et malabsorption coexistent souvent en présence de fistule de l'intestin grêle (10-20 % des cas). L'occlusion intestinale peut ou non s'accompagner de sténose(s) : dans le premier cas, il s'agit principalement de cancer (carcinose péritonéale...), de maladie de Crohn ou d'entérite radique ; dans le second cas, il existe une pseudo-obstruction intestinale chronique (POIC),

dont les causes sont nombreuses. Chez l'enfant, il s'agit principalement d'altérations musculaires ou neurologiques primitives, alors que chez l'adulte, il s'agit souvent de causes secondaires, telles qu'une sclérodémie, un syndrome paraneoplasique, etc. La malabsorption sévère responsable d'une insuffisance intestinale est le plus souvent consécutive à la résection totale ou étendue de l'intestin grêle. Les principales causes de **syndrome de grêle court** sont : la maladie de Crohn et l'entérite radique (50 % des cas), les infarctus mésentériques (30 % des cas) secondaires à un traumatisme, à un volvulus ou, le plus souvent chez l'adulte, à une ischémie mésentérique artérielle ou veineuse et les néoplasies (20 % des cas). Le syndrome de grêle court représente 50 % des cas d'insuffisance intestinale chronique sévère et, chez l'adulte, plus de 75 % des cas d'insuffisance intestinale chronique permanente (jugée définitive). La malabsorption sévère, sans résection, est représentée par l'atrophie villositaire totale (maladie cœliaque résistante au régime sans gluten...) et les lymphomes B ou T diffus du grêle.

*Besoins particuliers* : certains acides aminés, non essentiels, tels que la glutamine, l'arginine et l'alpha-cétoglutarate d'ornithine (précurseur des deux précédents), possèdent des propriétés pharmacologiques (sur le métabolisme protéique, la cicatrisation, l'immunité) lorsqu'ils sont apportés en quantités importantes (de l'ordre de 10 à 30 g/j). La glutamine est considérée comme conditionnellement essentielle en situation d'agression. Ainsi, elle améliore l'état nutritionnel et le pronostic des patients ayant une greffe de moelle pour maladie hématologique. Des suppléments d'oligo-éléments améliorent le pronostic des patients ayant une brûlure étendue.

*Aspects techniques concernant la voie d'abord veineuse* :

– Pour diminuer le taux de complications, le cathéter doit toujours être mis en place par un opérateur entraîné avec aseptie chirurgicale, que la pose se fasse par voie percutanée médicale ou, plus rarement, par dénudation veineuse chirurgicale.

– Avant la pose d'un cathéter, l'examen clinique recherche une pose antérieure et une circulation veineuse collatérale préthoracique. L'un de ces deux arguments impose de vérifier par écho-Doppler les axes veineux perméables afin de guider la pose du cathéter, puisque plus de 50 % des thromboses veineuses du système cave supérieur sont cliniquement asymptomatiques.

– En accès veineux central, il est préférable de choisir la voie sous-clavière droite, car la voie sous-clavière gauche entraîne une fréquence significativement plus grande de thrombose veineuse. En l'absence de tunnellisation, la voie sous-clavière permet également de maintenir plus facilement que la voie jugulaire les nécessaires pansements stériles occlusifs : ainsi, la probabilité d'infection liée au cathéter est plus faible avec la voie sous-clavière.

– La tunnellisation sous-cutanée du cathéter, d'usage en IIC, permet de réduire significativement la colonisation microbienne de la partie intra-vasculaire du cathéter lorsque le site d'insertion n'est pas stérile, ce qui est le cas chez près d'un tiers des patients, malgré le changement nécessaire des pansements occlusifs stériles 3 fois par semaine par des infirmières entraînées et qualifiées. La tunnellisation n'est pas l'usage en IIA, et certains praticiens pratiquent un changement systématique, sur guide, de l'abord veineux central. La tunnellisation est cependant indiquée, car elle réduit le risque infectieux, lorsque l'abord veineux central est fémoral.

– Les cathéters en **polyuréthane** ou **silicone** sont préférables aux cathéters en polychlorure de vinyle (PVC), car moins thrombogènes.

– L'extrémité intra-vasculaire du cathéter doit être positionnée à la partie inférieure de la veine cave supérieure (VCS), soit en regard du 7<sup>e</sup> espace intercostal, et ni la position intra-auriculaire droite, plus distale, ni une position plus proximale ne sont conseillées ; en effet, ces localisations sont respectivement associées à un risque accru de troubles du rythme ou de thrombose cave.

– La localisation intra-vasculaire du cathéter doit être vérifiée en fin de pose. Le cathéter est immédiatement fixé pour éviter toute migration et un pansement occlusif stérile est mis en place au point de sortie externe du cathéter pour éviter son infection.

En IIC, on peut envisager la NP par des méthodes alternatives aux cathéters centraux à embout externe : chambre implantable sous-cutanée (notamment en milieu cancérologique, elle permet une réduction des contraintes liées à l'asepsie, mais nécessite des piqûres répétées) ou plus rarement fistule artérioveineuse.

*Prévention des complications* : les recommandations suivantes qui concernent la NP, par voie veineuse périphérique ou centrale, réduisent ses complications dans plus de 75 % des cas.

– La voie parentérale doit être *a priori* réservée aux seuls apports nutritifs. Des apports électrolytiques inappropriés, notamment de phosphate de calcium, peuvent entraîner des précipités métastables, responsables d'occlusion brutale, non crurorique, des cathéters. Certains solutés sont incompatibles avec les mélanges nutritifs (exemple : bicarbonate, certains antibiotiques) et d'autres compatibles (exemple : anti-H2, certains antibiotiques). Le pharmacien de l'établissement doit être consulté avant tout ajout au mélange nutritif.

– Toute NP (soluté glucosé de concentration > 5 %) ne doit pas être arrêtée brutalement, mais par deux paliers de 20-30 min. chacun, où le débit de perfusion est réduit de 50 %, de façon à éviter l'hypoglycémie réactionnelle.

– Les manipulations, connections et déconnections, de la ligne nutritive doivent se faire par un personnel infirmier qualifié et entraîné appliquant les **règles strictes d'asepsie chirurgicale**. Ce principe est fondamental pour éviter l'infection nosocomiale manu-portée du cathéter, dont l'origine est multiple : à partir des embouts ou aiguilles (chambres implantables), du point d'entrée cutané ou des connecteurs de la ligne nutritive.

– L'infection liée aux cathéters est la plus fréquente des complications techniques de la NP ; la NP elle-même en est un facteur de risque ; sa fréquence est significativement réduite lorsque les personnels ont élaboré et se réfèrent à un **protocole écrit** adapté à chaque type d'indication (IIA *versus* IIC).

– Il est montré que la fréquence des complications infectieuses liées à la NP ne dépend pas du matériel utilisé : cathéters à embout externe *versus* à chambre implantable, cathéters mono- *versus* multilumières, mais bien de l'application stricte des protocoles écrits. Ceux-ci sont au mieux mis en place par les "nutrition team" des pays anglophones ou les CLAN des pays francophones : ainsi, le taux d'infection lié aux cathéters est réduit de 25-30 % à moins de 5 %.

– Il a été très récemment démontré que l'utilisation en IIA de cathéters ayant un film antiseptique/antibiotique (endo et exoluminal) réduit significativement le taux d'infection et améliore le rapport coût/efficacité. Ces cathéters sont à ce jour non disponibles en France.

– Malgré l'utilisation de cathéters en silicone ou en polyuréthane, la perfusion en veine cave supérieure entraîne avec une fréquence non négligeable une thrombose veineuse sur le trajet ou à l'extrémité interne du cathéter. Cette complication de la NP est significativement réduite par un traitement antivitaminique K préventif à dose isoagulante (par exemple : 1 mg/j de warfarine).

Notons que la prévention par héparine de la thrombose veineuse sur cathéter central en PVC s'est avérée inefficace. Ce type d'étude n'a pas été réalisé avec des cathéters en polyuréthane ou silicone. Cependant :

– l'addition d'héparine (1 000 UI/l) à la NP ne prévient pas le développement du manchon de fibrine péri-cathéter, dont la fréquence augmente avec la durée de NP ;

– le traitement des thromboses veineuses (héparine, puis AVK) survenant sur cathéters centraux siliconés, sans retrait de ceux-ci, prolonge leur durée de vie ;

– une prévention primaire de la thrombose liée à la NP par voie veineuse centrale semble devoir être proposée dans les deux cas de figures suivants :

- extrémité intra-vasculaire du cathéter central trop proximale,
- patients ayant un risque accru de thrombose veineuse : antécédents de thrombose veineuse, patients traités par œstrogènes, patients présentant un syndrome inflammatoire et/ou une hypo-albuminémie, patients ayant une thrombophilie.

**Ligne nutritive** : par voie centrale, la NP doit comprendre une pompe au débit programmable avec alarme ; la ligne nutritive doit être d'une longueur suffisante pour permettre les mouvements du patient sans contrainte et sans risque de traction involontaire du cathéter ; par voie périphérique, la NP peut être réalisée avec une ligne ayant un régulateur de débit. L'asepsie des connections doit être réalisée pour prévenir toute infection du cathéter.

**Infection du cathéter** : dans les autres cas, le cathéter peut être laissé en place, mais l'arrêt de la perfusion et le changement de l'embout du cathéter sont immédiats. Un verrou local ("lock") d'antibiotique (volume de 2 ml, car le volume interne des cathéters est de 1 ml) est alors mis en place (après hémocultures) en choisissant ou l'amikacine (8 mg dans 2 ml) ou la teicoplanine ou la vancomycine (8 mg dans 2 ml), avec adaptation ultérieure à l'antibiogramme. La durée habituelle de ce traitement est de 15 jours. Son efficacité (stérilisation du cathéter sans son retrait) est > à 90 % pour les cathéters à embout externe. Le cathéter n'est stérilisé, lorsqu'il s'agit d'une chambre implantable, que dans environ 50 % des cas. Après défervescence thermique, certaines équipes complètent le traitement par une ou deux injections à 24 h d'intervalle de thrombolytique en intracathéter (exemple : streptokinase 2 500 UI dans 2 ml de sérum physiologique laissé en place 3 h, puis aspiration et rinçage au sérum physiologique).

**Occlusion du cathéter** : leur fréquence annuelle en IIC est de 0,18 à 0,30 par année-cathéter. Une occlusion cruriale partielle et récente peut être levée par 2 verrous locaux (perfusion intracathéter) de streptokinase (agent thrombolytique). Des verrous de 2 ml d'alcool à 30 % ont été proposés lorsque l'occlusion, de survenue progressive, est à composante lipidique. L'échec de ces traitements locaux impose le retrait du cathéter ou de la chambre.

## Pour en savoir plus

Cynober L., Crenn P., Messing B. - *La dénutrition*. Rev. Prat. 2000; 50, 1593-9.

Messing B., Bleichner G. - *Principes et techniques de la nutrition artificielle par voie entérale et parentérale*. Encycl. Med. Chir. Endocrinologie-Nutrition, 10-1995; 392-A-10, 10 p.

*Nutrition de l'insuffisance intestinale aiguë et chronique*. Nutr. Clin. Métabol. 2000; 14, 269-349.

Roulet M. : *Indications et contre-indications de la nutrition parentérale chez l'adulte en milieu hospitalier*. Nutr. Clin. Métabol. 1999; 13 (S1), 16S-18S.

*Traité de Nutrition artificielle de l'adulte* ; SFNEP Mariette Guéna éditeur; 1998, 945 p.

## Cas clinique n° 1

Un patient âgé de 55 ans a nécessité, il y a trois mois, une résection intestinale importante du fait d'un infarctus mésentérique d'origine artérielle. Il reste en continuité digestive 60 cm d'intestin grêle post-duodénal anastomosé à la moitié (gauche) du côlon et le patient a perdu 10 kg (IMC : 17). Il persiste un important syndrome de malabsorption. De façon à rétablir un état nutritionnel normal, les médecins qui ont en charge ce patient proposent une voie d'abord veineuse de façon à réaliser une nutrition parentérale.

## Questions

- 1 - *Quelle voie veineuse allez-vous choisir ? Sur quels arguments ?*
- 2 - *Enumérez les principales complications de la nutrition parentérale.*
- 3 - *Quelle est la conduite à tenir en cas de survenue de fièvre chez ce patient ?*
- 4 - *Quelles sont les classes de nutriments indispensables à apporter lors de toute nutrition parentérale ?*

## Réponses

- 1 - Centrale (sous-clavière ou jugulaire interne) du fait d'une nutrition : prévisible prolongée (> 3 semaines) et hyperosmolaire, car nécessitant l'administration à un niveau suffisant de tous les nutriments.
- 2 - Complications techniques : infection, la plus fréquente, thrombose veineuse sur le trajet du cathéter et, plus rarement, occlusion du cathéter, et complications métaboliques : hépato-biliaires (stéatose, cholestase, lithiase biliaire et ses complications), dyslipidémies, anomalies du métabolisme glucidique et syndromes carenciels en minéraux et micro-nutriments (oligo-éléments et vitamines).
- 3 - Arrêt de la perfusion, hémocultures périphériques et sur le cathéter, ablation immédiate de la voie d'abord dans les cas suivants : choc septique, thrombophlébite suppurée, infection du trajet cutané (foyer infectieux local), infection sur cathéter prouvée et à germe "virulent" (staphylocoque doré, pseudomonas ou klebsielle et levure), antibiothérapie probabiliste, puis basée sur le germe identifié et son antibiogramme, pendant une durée minimale de 1 à 2 semaines.
- 4 - Macro-nutriments énergétiques (glucose associé ou non à des émulsions lipidiques à 20 % avec des lipides à longue chaîne ou parfois à chaîne moyenne) et protéiques (ou azotés) (environ 1 g/kg/j sous forme d'acides aminés incluant tous les acides aminés essentiels), eau (environ 30 ml/kg/j), électrolytes (notamment sodium, potassium, calcium, phosphore, magnésium) et (d) micro-nutriments (vitamines liposolubles et hydrosolubles, oligo-éléments).

**Cas clinique n° 2**

Un patient âgé de 45 ans est hospitalisé pour le bilan d'un cancer de l'œsophage du tiers moyen, sténosant. Il est en aphagie quasi complète pour les solides, a perdu 25 kg en 1 an et pèse 45 kg pour 1,70 m (IMC : 15,5). Il n'y a pas de pli cutané. Une intervention chirurgicale à visée curative par œsophagectomie est envisagée.

**Questions**

- 1 - *Faut-il effectuer une nutrition pré-opératoire ? Si oui, pour quelles raisons ? Indiquer la durée de la renutrition.*
- 2 - *Quelle voie de nutrition choisissez-vous ? Pour quelles raisons ?*
- 3 - *Quels apports protéino-énergétiques prescrivez-vous ?*
- 4 - *Une nutrition a été entreprise : le patient prend 2 kg en 3 jours. Cette prise de poids est-elle normale ou anormale ? Que devez-vous rechercher à l'examen clinique et quel est le diagnostic le plus probable ?*

**Réponses**

- 1 - Oui. Du fait d'une dénutrition sévère (IMC : 15,5, perte de plus de 20 % du poids corporel), de la prévision d'une intervention lourde, dont la mortalité et la morbidité sont augmentés en présence d'une dénutrition sévère. On envisage un programme de nutrition pré et post-opératoire dont 7 à 12 jours en pré-opératoire et une durée variable en post-opératoire.
- 2 - Voie d'abord veineuse, car voie digestive non utilisable. On peut proposer, soit une voie d'abord périphérique (car durée de NP pré-opératoire relativement courte), soit une voie centrale, car le patient doit subir une chirurgie lourde.
- 3 - Apports énergétiques modérés : DEB x 1, du fait de la dénutrition sévère ; apports protéiques : équivalent à 1 g/kj/j de protéines ou de l'ordre de 8 à 9 g d'azote/j.
- 4 - Anormale : on met en évidence des signes en faveur d'une rétention hydrosodée et, notamment, des œdèmes des membres inférieurs (rétromalléolaires ou pré-tibiaux) ou déclives (lombes).

# Amaigrissement

## Conduite à tenir

### Points à comprendre

Témoin d'un déséquilibre entre les apports et les dépenses énergétiques, l'amaigrissement peut être la conséquence d'une affection évolutive avec altération de l'état général en anorexie ou de troubles du comportement alimentaire. La maigreur peut être la résultante de ces processus ou correspondre à un état constitutionnel stable. L'un des premiers objectifs pour le clinicien est de reconnaître les différentes situations grâce à l'anamnèse, l'examen clinique et les examens complémentaires, puis les rattacher à une étiologie.

L'amaigrissement est un motif fréquent de consultation, car la perte de poids, élément sémiologique à la portée de tous, est un critère de mauvaise santé. Quelques idées fortes guident la prise en charge médicale :

- s'assurer de la réalité de la perte de poids en cas de maigreur,
- distinguer la maigreur constitutionnelle de l'amaigrissement,
- selon le poids de départ, l'amaigrissement ne s'accompagne pas toujours de maigreur.

Un poids stable et normal est l'un des meilleurs marqueurs d'un état de santé normal chez l'adulte. Il est cependant préférable de considérer la corpulence exprimée par le rapport P/T2 (BMI ou IMC) qui reflète bien l'évolution de la masse grasse. Le poids augmente (physiologiquement) de l'âge de 20 ans à l'âge de 50 ans, puis se stabilise pour diminuer spontanément après 75 ans chez l'homme et la femme. En revanche, la masse grasse augmente tout au long de l'âge adulte. Il n'est pas exceptionnel qu'une diminution importante du poids survienne chez les personnes âgées sans qu'il n'y ait d'affection pathologique sous-jacente pour atteindre un nouveau palier stable et durable.

### A savoir absolument

#### Un bilan clinique approfondi

**Etablir l'importance de l'amaigrissement, rechercher sa signification et le rattacher à une affection pathologique.**

#### L'interrogatoire

reconstitue l'histoire pondérale afin d'établir l'importance et la cinétique de la perte de poids. Il permet de connaître les antécédents – la maigreur est parfois familiale ou séquellaire d'une affection antérieure –, les conditions de vie et le contexte psychologique. Il recherche en outre des signes associés pour faciliter le diagnostic étiologique, car nombre d'amaigrissements apparaissent faussement isolés.

#### L'enquête alimentaire

cherche à établir une relation entre la perte de poids et la réduction des apports énergétiques. En situant le niveau et la nature des ingesta, elle contribue à préciser la notion d'appétit et d'anorexie. La persistance de l'appétit, voire l'existence d'une hyperphagie, oriente vers une maigreur constitutionnelle ou une hyperthyroïdie. L'anorexie élective à la viande évoque un processus néoplasique, alors qu'une pseudo-anorexie avec refus actif de se nourrir est en faveur d'une anorexie mentale.

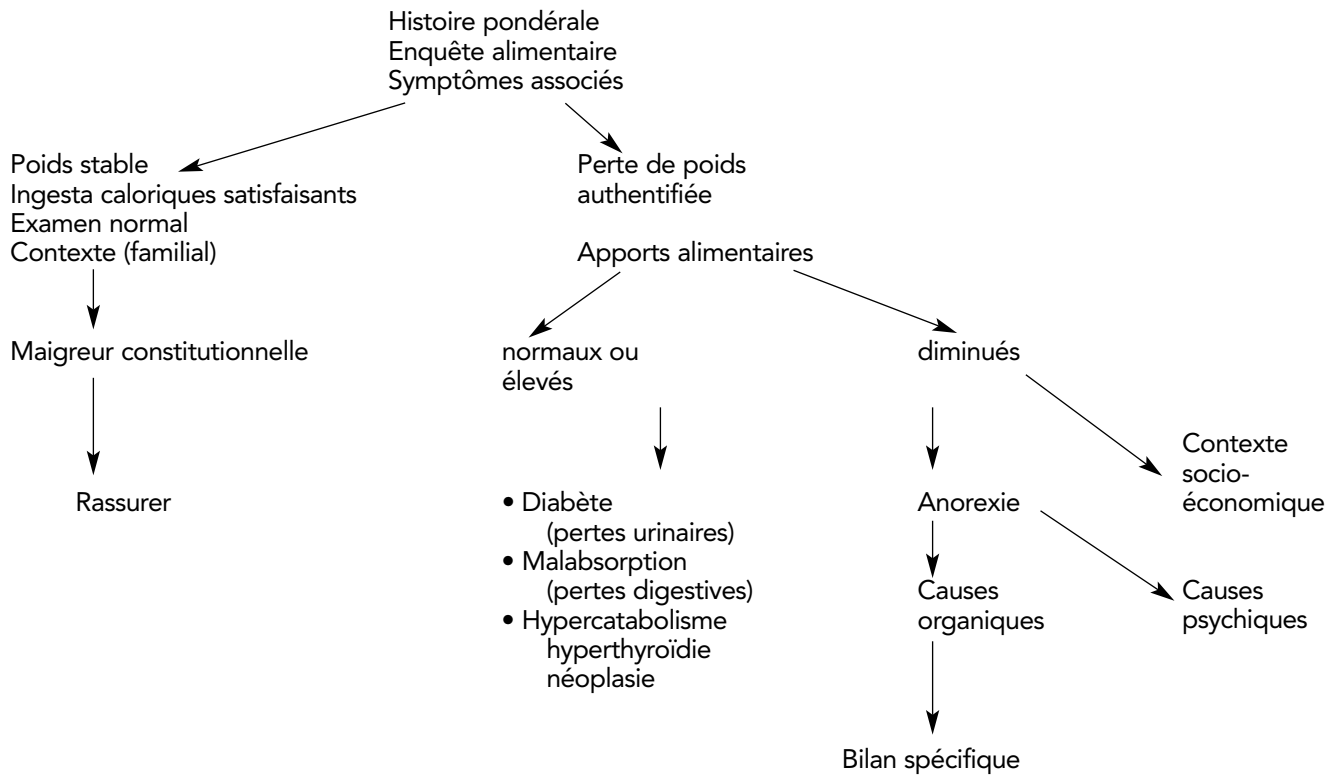
#### L'examen

établit le diagnostic de maigreur et évite les travers des appréciations subjectives. Poids, indice de masse corporelle, mesure du pli cutané brachial et estimation du périmètre musculaire brachial sont 4 paramètres parmi les plus intéressants en routine. Ils peuvent être complétés par des données d'impédancemétrie. Dans tous les cas, les résultats doivent être interprétés en fonction de la chronologie d'installation. Une importance particulière est prêtée à la fonte musculaire, à la présence de troubles digestifs et aux signes de carences vitaminiques.

#### Les paramètres biologiques

du bilan nutritionnel sont difficiles à interpréter en fonction des pathologies associées : l'albuminémie et la préalbuminémie peuvent être intéressants. Le bilan biologique a surtout pour but d'aider au diagnostic d'un amaigrissement d'étiologie non évidente.

Au terme de cet examen, il est possible de distinguer l'amaigrissement et la maigreur pathologique de la maigreur constitutionnelle (*figure 1*), d'évoquer un diagnostic ou au moins de se convaincre de la pertinence d'un bilan



**Figure 1**  
Démarche diagnostique devant une "maigreur"

**Tableau I**  
Examens complémentaires utiles en cas d'amaigrissement de cause non évidente

- NFS, VS  
Na, K, Ca, créatinine  
Glycémie  
Transaminases, GGT  
TSH
- Radiographie du thorax F + P
- Echographie abdominale
- Œsogastroskopie
- Dépistage d'une malabsorption : albuminémie, vitamine B12, graisses fécales, temps de prothrombine, test au D-Xylose.

étiologique approfondi (*tableau I*) et d'apprécier la gravité : rapidité et importance de la perte de poids, degré de fonte musculaire, altération de l'état général, infections répétées, pathologie évolutive associée.

## Principales causes d'amaigrissement

### Les troubles du comportement alimentaire

#### L'anorexie mentale

Le diagnostic est suspecté chez une jeune fille affirmant souvent manger normalement ou même exagérément qui consulte sous la pression de son entourage. L'absence de fatigue, le maintien d'une activité significative, le déni de l'amaigrissement et de la maigreur, l'aménorrhée, la possibilité de vomissements, sont les principaux éléments

du diagnostic. Des critères diagnostiques plus précis sont mentionnés dans le DSM III et sont dominés par la perturbation de l'image corporelle et divers troubles psychopathologiques. Ils justifient de confier cette affection au psychiatre, mais ne dispensent pas d'un suivi nutritionnel quelles que soient les approches thérapeutiques proposées.

Outre la maigreur (IMC inférieur à 18,5) et l'anorexie, on recherche la notion d'une frilosité, la présence de troubles des phanères, d'un lanugo, d'une parotidomégalie et des signes de déplétion du tissu adipeux. L'amyotrophie est relativement harmonieuse. Il n'y a pas de signe de déshydratation en dehors de vomissements provoqués ou d'abus de laxatifs. Des œdèmes peuvent survenir lors de la réalimentation. Bradycardie, hypotension, hypothermie relative, constipation complètent le tableau. L'ostéoporose-malacie avec fractures infracliniques ou de fatigue est une complication trop méconnue des formes chroniques sévères.

L'exploration biologique est limitée dans les cas typiques. Leucopénie et thrombopénie, anémie assez rare, hypokaliémie, augmentation de l'urée sanguine, hypercholestérolémie (1/3 des cas), hyperamylasémie et, plus rarement, augmentation des transaminases et de la bilirubine non conjuguée sont rapportés et peuvent conduire à des errances diagnostiques.

L'exploration hormonale est à limiter aux cas incertains ou atypiques. Les anomalies habituelles sont les suivantes : hypercholestérolémie basale, syndrome de basse T3, hypogonadisme hypogonadotrope, diminution de la somatomédine (IGF-1) avec élévation de l'hormone de croissance.

### **Autres formes d'anorexie mentale**

- L'anorexie-boulimie ou boulimie-anorexie où les périodes de restriction alimentaire alternent avec des périodes de boulimie avec vomissements provoqués. Cette situation, très culpabilisante, est souvent niée et s'intègre dans le cadre plus vaste des troubles obsessionnels compulsifs avec pulsions diverses.
- L'hyperactivité physique est utilisée par certains anorexiques comme un moyen de mieux contrôler le poids et constitue un trouble compulsif parmi d'autres.
- L'anorexie psychogène correspond à des troubles psychiatriques où domine l'hystérie. Ici, l'amaigrissement est reconnu et motif de consultation avec souhait d'explorations complémentaires, alors que la restriction alimentaire est marquée. La situation procure des bénéfices secondaires à la patiente.

Le traitement se fonde sur la réalimentation volontaire ou assistée. La prise en charge psychiatrique est indispensable. Le contrat de poids avec isolement familial avec ou sans hospitalisation est un standard qui reste d'actualité. L'alimentation artificielle est réservée aux situations somatiquement critiques. Les anabolisants n'ont pas de place dans ce contexte.

### **L'amaigrissement avec alimentation conservée et hypercatabolisme**

Cette situation étayée par un interrogatoire et une enquête alimentaire de bonne qualité évoque des diagnostics faciles à confirmer grâce aux signes d'accompagnement ou aux explorations complémentaires.

### **L'amaigrissement des affections endocriniennes ou métaboliques**

**L'hyperthyroïdie** : outre la thermophobie, la tachycardie, la dyspnée d'effort, les troubles du caractère et la diarrhée motrice, le diagnostic se fonde sur la coexistence d'une TSH effondrée avec augmentation des hormones thyroïdiennes.

**Le diabète** : signe cardinal du diabète insulino-prive décompensé à la découverte duquel il peut conduire, l'amaigrissement survient aussi lors du diabète de type II où il signe le déséquilibre métabolique et l'entrée en insulino-requérance. La polyuropolydypsie associée est très évocatrice.

**L'hyperparathyroïdie primaire** peut également se manifester par une polyuro-polydypsie et un amaigrissement, mais l'anorexie est plus fréquente.

**Le phéochromocytome** réalise un tableau proche de l'hyperthyroïdie avec palpitations, sueurs et dans les cas les plus évocateurs hypertension paroxystique. Un amaigrissement a été décrit dans quelques cas.

### **Caféinisme et tabagisme**

importants, exposent à un amaigrissement en dépit d'apports alimentaires plutôt satisfaisants. Il en est de même dans les états d'hyperexcitabilité et d'agitation chronique où les prises alimentaires peuvent être conservées.

### **L'amaigrissement des affections digestives**

La malabsorption a des causes nombreuses. Elle s'accompagne de selles abondantes, pâteuses ou diarrhéiques et assez souvent de douleurs abdominales, mais peut passer inaperçue. La maladie cœliaque de l'adulte, la maladie de Crohn, l'entéropathie exsudative et la pancréatite chronique en sont les causes principales.

### **L'amaigrissement paraphysiologique**

Le grand âge s'accompagne d'un amaigrissement progressif à appétit conservé et n'est pas nécessairement de signification pathologique. Il est alors très progressif et ne comporte aucune anomalie chimique ou biologique.

### **L'amaigrissement d'accompagnement**

Toutes les maladies viscérales graves peuvent être à l'origine d'un amaigrissement.

Au premier plan figurent **les cancers où la cachexie** peut apparaître longtemps isolée. Les mécanismes complexes associent l'anorexie qui dépend de la libération de facteurs hormonaux par la tumeur, les anomalies du goût, les conséquences directes sur la prise alimentaire de certains cancers digestifs, l'augmentation de la consommation d'énergie du fait de la taille de la tumeur, la mauvaise tolérance digestive et générale de la chimiothérapie.

**Les maladies infectieuses** sont à l'origine d'altération de l'état général comportant une anorexie avec un amaigrissement d'autant plus important que le catabolisme est marqué : les infections à VIH s'accompagnent d'un amaigrissement important, indépendamment de la survenue d'infections nosocomiales. Il s'agit du "wasting syndrome". Une perte de poids supérieure à 10 %, avec ou sans diarrhée, survient parfois durant l'infection par VIH. Elle est due à la conjonction d'une anorexie et d'une augmentation des dépenses énergétiques.

**Les maladies neurologiques** sévères comme la sclérose latérale amyotrophique, la maladie de Parkinson et les accidents vasculaires cérébraux multiples sont responsables d'amaigrissements importants aux mécanismes imparfaitement élucidés.

Les grandes défaillances viscérales – hépatiques, cardiaques, rénales ou respiratoires – sont habituellement compliquées d'un amaigrissement important qui a une valeur pronostique péjorative. Mentionnons particulièrement l'amaigrissement des maladies respiratoires chroniques avec emphysème qui évolue progressivement ou rapidement vers la cachexie avec aggravation de l'état respiratoire du fait de l'amyotrophie des muscles respiratoires.

Bien **d'autres maladies chroniques** favorisent l'installation d'un amaigrissement ou d'une maigreur :

– l'amaigrissement des maladies psychiatriques d'origine multifactorielle avec notamment refus alimentaire et déambulation des déments est remarquable,  
– la maladie alcoolique est une grande cause de malnutrition. Elle associe un déséquilibre alimentaire et une mal-digestion par lésions des muqueuses gastriques et intestinales avec augmentation des besoins métaboliques.

**L'amaigrissement d'origine iatrogène** ne doit pas être méconnu. Il est favorisé par la polymédication chez les personnes âgées avec dysgueusie et anorexie. Certains médicaments sont plus fréquemment impliqués : biguanides à l'origine de troubles digestifs, digitaliques, AINS mal tolérés sur le plan digestif, diurétiques et almitrine dont l'une des complications majeures est l'amaigrissement isolé.

### *L'amaigrissement présumé isolé*

Les causes psychiques sont au premier plan. Elles sont à évoquer après élimination des causes organiques et lorsqu'il existe de grandes variations pondérales ou des signes évocateurs : insomnie, labilité de l'humeur, angoisse, manifestations fonctionnelles somatomorphes. La dépression est au premier plan. Il existe également des états d'inhibition de l'appétit dans la névrose hypochondriaque et les états mélancoliques.

Bien souvent l'amaigrissement isolé avec anorexie n'est qu'une présentation trompeuse d'une pathologie organique dont les autres expressions sont différées. Il en est ainsi dans les maladies digestives, les cancers, les vasculaires comme la maladie de Horton. D'autres fois, certains

régimes de restriction abusifs (comme le régime désodé) volontiers suivis par les personnes âgées ou les personnalités obsessionnelles sont à l'origine d'une anorexie.

## **Les moyens thérapeutiques**

Dans la maigreur constitutionnelle, il n'y a guère de possibilités, sinon d'encourager la consommation d'une alimentation plus énergétique avec prise de collations.

En cas d'amaigrissement pathologique lié à une pathologie chronique du sujet âgé ou à défaut d'identifier une cause facilement curable, une augmentation des ingesta peut être obtenue en :

- prenant les mesures d'accompagnement d'ordre social qui s'imposent,
- favorisant la convivialité lors de la prise des repas,
- préconisant une alimentation diversifiée, en assouplissant les interdits liés à un régime et en tenant compte des préférences,
- maintenant un niveau de boissons suffisant,
- augmentant la palatabilité des plats : couleur, goût, alternance chaud et froid.

Le recours aux compléments nutritionnels protéino-énergétiques ou la mise en place d'une nutrition assistée sont à discuter cas par cas afin de lutter contre ou d'empêcher la dénutrition (cf. dénutrition).

La prise en charge psychiatrique et une approche comportementale trouvent leur place en cas d'anorexie mentale ou d'anorexie d'origine psychique.