

NUTRITION ARTIFICIELLE

Objectifs assignés aux étudiants :

- expliquer les mécanismes de la réponse métabolique à l'agression
- décrire et expliquer les méthodes cliniques de détermination de l'état nutritionnel
- exposer la sensibilité et la spécificité des marqueurs biologiques de dénutrition
- calculer les besoins nutritionnels d'un malade en état d'agression
- expliquer les différentes modalités d'administration d'une nutrition artificielle
- prescrire une nutrition entérale et parentérale
- exposer les complications de la nutrition artificielle

Comprendre la place de la nutrition artificielle et son intérêt majeur chez les malades de Réanimation implique que les mécanismes d'adaptation à l'agression soient bien compris. Cette démarche permet au clinicien d'adapter les apports nutritionnels aux modifications métaboliques contemporaines du stress et, par l'administration de nutriments particuliers, d'orienter favorablement le cours des phénomènes adaptatifs.

I - REPONSE METABOLIQUE A L'AGRESSION

Au cours d'une affection aiguë surviennent des modifications métaboliques indispensables à la cicatrisation et à la guérison du sujet agressé. Ces phénomènes adaptatifs touchent tous les domaines de l'homéostasie et sont sous la dépendance de facteurs cellulaires et neuro-hormonaux en partie connus. Ils se déroulent en deux phases, l'une de sidération d'environ 48 heures (*ebb-phase*), l'autre d'hypermétabolisme et

Professeur M. HASSELMANN

d'hypercatabolisme (*flow-phase*) dont la durée et l'intensité varient avec la nature et la sévérité de l'agression.

La réponse métabolique de l'organisme dans cette situation est très différente de celle que l'on rencontre au cours du jeûne. Chez l'animal affamé la priorité majeure est la quête de nourriture avec pour ce faire, nécessité de conserver une fonction musculaire intacte permettant la chasse et la course. Les graisses de réserve sont utilisées et le métabolisme général ralenti dans un but d'épargne énergétique et protéique. Chez l'animal blessé, en état d'agression, les priorités sont toutes autres et sa survie passe par une impérieuse nécessité à cicatriser et à lutter contre l'infection. Il est vulnérable, dans l'impossibilité de se déplacer sans être la proie des prédateurs et dans l'incapacité de trouver sa nourriture. Ainsi terrassé il ne peut survivre que grâce à ses réserves endogènes, et les modifications du métabolisme observées au cours de l'agression concourent toutes à cette guérison en autarcie. Si celle-ci ne survient pas, l'épuisement des réserves conduit à la mort de l'animal sans que les phénomènes adaptatifs au jeûne prolongé ne se soient enclenchés.

1. METABOLISME DU JEUNE

L'homme comme tous les animaux supérieurs, est capable de jeûner pendant des périodes longues, et de survivre sur ses réserves. La forme principale de stockage d'énergie se fait sous forme de triglycérides qui représentent environ une réserve de 100.000 kcal stockée dans le tissu adipeux blanc. Elle peut assurer une survie d'environ deux mois. En ce qui concerne les acides aminés, il n'y a pas à proprement parler de lieu spécifiquement dévolu à la réserve, et tout apport excédentaire sera oxydé rapidement. Les protéines de l'organisme ont d'abord un rôle fonctionnel, mais en période de privation, elles trouvent une nouvelle application dans la fourniture d'acides aminés. Le muscle devient donneur d'acides aminés quand la quête de nourriture est restée infructueuse. Lors d'un jeûne inférieur à cinq jours, la priorité absolue est la fourniture de glucose aux tissus gluco-dépendants, en particulier au cerveau. Une partie du glucose provient, via la néo-glucogénèse hépatique, des acides aminés prélevés sur la masse protéique et du glycérol fourni par le catabolisme des triglycérides. Une autre partie est synthétisée à partir du lactate par le cycle de Cori et de l'alanine dans le cycle de Felig. L'énergie nécessaire aux réactions enzymatiques provient des lipides de réserve. La dépense énergétique globale est diminuée, probablement par réduction

Professeur M. HASSELMANN

de l'activité sympathique générale. Pendant la phase de jeûne court, les pertes azotées urinaires restent élevées témoignant de l'utilisation de la masse musculaire comme donneurs d'acides aminés. Parmi tous les acides aminés libérés par le muscle, la glutamine et l'alanine sont ceux qui le sont en plus grande quantité. L'alanine est utilisée par la néo-glucogénèse hépatique, et la glutamine sert de fioul énergétique pour les entérocytes et les leucocytes. Elle est également le principal transporteur d'ammoniaque destiné à l'amoniogénèse rénale.

L'augmentation de la protéolyse au cours du jeûne est essentiellement sous la dépendance de l'hypoinsulinémie constante au cours de cet état qui s'accompagne par ailleurs d'une augmentation modérée des taux plasmatiques de cortisol, de glucagon et d'hormone de croissance. Quand le jeûne se prolonge et dépasse une semaine survient une phase d'épargne protéique. La perte urinaire d'azote diminue de façon progressive et devient minimale vers la deuxième semaine de jeûne. Parallèlement la production hépatique de glucose *de novo* à partir des acides aminés s'amenuise. Les corps cétoniques augmentent de façon parallèle à la réduction de la protéolyse et deviennent dès lors la source énergétique principale du cerveau.

2. METABOLISME DE L'AGRESSION

La réponse métabolique à l'agression est un phénomène d'homéostasie qui met en œuvre, à côté des réactions inflammatoires et immunitaires, tous les systèmes de l'organisme. Elle se poursuit pendant quelques jours puis normalement, avec le contrôle de l'agent causal, s'estompe de façon parallèle à la normalisation des taux de cytokines. Dans certaines situations, la réaction inflammatoire et les mécanismes adaptatifs perdurent alors que l'agent déclenchant a été contrôlé. Cette situation contribue au développement de lésions tissulaires propres, pulmonaires, hépatiques, rénales, et à une diminution considérable des réserves protéino-énergétiques de l'organisme.

2.1. Manifestations cliniques

Différentes manifestations cliniques témoignent de l'adaptation métabolique à l'agression. La fièvre qui contribue aux défenses anti-infectieuses, est sous la dépendance de l'IL-1, de l'IL-6 et du TNF α libérés par les tissus agressés. Ces cytokines modifient le point de régulation thermique hypothalamique par le biais des prostaglandines E. Dans le même temps, l'IL-1 et l'IL-6 stimulent la synthèse et la libération hypothalamique d'antipyrétiques endogènes, notamment de MSH, d'ACTH et de vasopressine.

Professeur M. HASSELMANN

L'anorexie est un élément clinique important et constant au cours de l'agression, placé principalement sous la dépendance de l'IL-1 et du TNF α . Elle présente un intérêt de sauvegarde pour l'animal blessé puisqu'elle lui évite la quête alimentaire qui resterait sûrement infructueuse. Elle favorise par ailleurs la mobilisation des réserves endogènes, en particulier des lipides complexes membranaires. La léthargie et les myalgies qui sont habituelles lors de l'agression, sont également contrôlées par l'IL-1. La cachexie s'installe rapidement et témoigne de l'hypermétabolisme et de l'hypercatabolisme obligatoires au cours de ces états.

Cet amaigrissement porte principalement sur la masse maigre. La fonte musculaire est induite par une action combinée du TNF α et des hormones glucocorticoïdes. Par ailleurs, les malades développent rapidement une surcharge hydrique avec oedèmes interstitiels liés à l'augmentation de la perméabilité capillaire et à la diminution de l'albumine plasmatique.

2.2. Modifications métaboliques

En réponse à l'agression, les métabolismes glucidique, protidique, lipidique et le métabolisme énergétique acquièrent des caractéristiques très différentes de celles décrites au cours du jeûne. Ces mécanismes adaptatifs sont sous la dépendance de cytokines produites par les cellules mononucléées activées par l'agent vulnérant.

2.2.1. Métabolisme énergétique

La dépense énergétique de repos (DER) mesurée par calorimétrie indirecte est presque toujours augmentée au cours des états d'agression dans une proportion qui peut atteindre 200% de la valeur estimée par la formule de Harris et Benedict. Cet hypermétabolisme dépend de la nature, de la sévérité et du stade évolutif de l'agression, les valeurs les plus élevées étant enregistrées chez les patients atteints de brûlures étendues. Il s'accompagne d'une augmentation de la consommation d'oxygène et de l'oxydation des substrats énergétiques qui sont responsables de l'altération de l'état général.

2.2.2. Métabolisme protéique

La modification du métabolisme protéique est une des caractéristiques les plus spécifiques de l'adaptation au stress. Dès le début de la *flow phase*, l'excrétion urinaire d'azote augmente de façon importante, reflétant la protéolyse musculaire et l'oxydation des acides aminés qui servent principalement à la néo-

Professeur M. HASSELMANN

glucogénèse hépatique et aux synthèses des protéines de l'inflammation et des immunoglobulines. Ce phénomène adaptatif peut être visualisé quotidiennement, au lit du malade, par la négativité de la balance azotée dont l'amplitude, maximale vers le cinquième jour, est proportionnelle à l'intensité de l'agression. Certains acides aminés jouent un rôle très particulier au cours de l'agression, en particulier l'alanine et la glutamine qui représentent 50 à 60 % des acides aminés libérés par le muscle. La glutamine provient en partie de la désamination des acides aminés à chaîne ramifiée intramusculaires, valine, leucine, isoleucine. Elle est secondairement transaminée sur un acide pyruvique avec formation d'alanine réutilisée dans la néoglucogénèse.

2.2.3. Métabolisme lipidique

Au cours de l'agression, les triglycérides de réserve sont mobilisés et oxydés de façon accrue et il existe pratiquement toujours une hypertriglycéridémie. Les taux plasmatiques de VLDL qui transportent les triglycérides dépendent de la valeur fonctionnelle du foie. Elevés si le foie est sain, ils seront diminués en cas de déchéance hépatique. Habituellement, le cholestérol plasmatique est bas au cours de l'agression par augmentation de sa consommation et diminution de sa synthèse hépatique. Contrairement à ce qui est noté au cours du jeûne prolongé, la production hépatique de corps cétoniques est faible voire effondrée, et une partie des acides gras libérés par la lipolyse est réutilisée. On pourrait dire de façon simpliste que lors de l'agression, les protéines musculaires fournissent du glucose grâce à l'énergie des lipides.

2.2.4. Métabolisme glucidique

Tout état d'agression s'accompagne d'une hyperglycémie dont le niveau est proportionnel à l'intensité du stress. Pendant la *ebb phase* l'insulinémie est basse et la production de glucose hépatique modérément augmentée. Puis, lors de la *Flow phase*, la glycémie s'élève du fait d'une majoration de la production hépatique de glucose et de la survenue d'une insulino-résistance. La production hépatique de glucose est sous la dépendance de la glycogénolyse en tout début d'évolution puis sous celle de la néo-glucogénèse qui synthétise du glucose *de novo* à partir des acides aminés d'origine musculaire et du glycérol. Les cycles de Cori et de Felig, dont le rôle est primordial dans cette homéostasie, recyclent les radicaux carbonés du

Professeur M. HASSELMANN

lactate et de l'alanine en glucose. Le glucose est utilisé de façon intense au niveau du territoire splanchnique, des globules rouges et du cerveau, et l'hyperglycémie est indispensable à la cicatrisation des tissus lésés qui tirent l'essentiel de leur énergie de la glycolyse anaérobie. Chez le patient traumatisé, la production hépatique de glucose reste élevée et n'est pas freinée par une charge exogène de glucose ni par la perfusion d'insuline comme chez le sujet sain. Ce phénomène est sous la dépendance de l'insulinorésistance hépatique qui accompagne l'agression. Par ailleurs, les muscles squelettiques et le tissu adipeux deviennent insulinorésistants dans cette situation, ne consommant ainsi qu'une faible partie du glucose produit par le foie. Les modifications du métabolisme du glucose sont principalement sous le contrôle des hormones de contre-régulation, catécholamines, glucagon, cortisol, mais beaucoup de points restent encore obscurs et le rôle direct des cytokines est certainement à prendre en considération.

2.2.5. Liquides interstitiels

L'état d'agression s'accompagne d'une augmentation de la perméabilité capillaire. Par ouverture des jonctions serrées de l'endothélium vasculaire, le TNF α facilite le passage de cellules sanguines et de médiateurs de l'inflammation vers les espaces interstitiels, mécanisme indispensable au contrôle de l'infection. La pression oncotique des liquides interstitiels augmente, favorisant ainsi le développement d'œdèmes. Au cours des états d'agression intenses et diffus, l'extravasation interstitielle liquidienne touche l'ensemble de l'organisme et entraîne une réduction du volume plasmatique.

2.2.6. Métabolisme des oligo-éléments

Les oligo-éléments interviennent de façon essentielle dans de nombreux métabolismes et l'on connaît 17 éléments traces ayant des fonctions biologiques. Certains d'entre eux, le chrome, le cobalt, le cuivre, le fer, le fluor, l'iode, le molybdène, le manganèse, le sélénium et le zinc sont indispensables. Si les besoins journaliers chez l'homme sain sont partiellement connus, les quantités à administrer au cours des états d'agression restent imprécises. Les oligo-éléments interviennent dans l'anabolisme et la cicatrisation, l'immunité, les défenses anti-oxydantes, l'inflammation. Le zinc qui intervient dans le fonctionnement de très nombreuses enzymes est indispensable à l'anabolisme, au métabolisme des acides aminés et des acides nucléiques, à la division cellulaire, à la trophicité du système lymphoïde, aux défenses immunitaires. Au cours de l'agression les taux plasmatiques de zinc baissent rapidement par accumulation intra-tissulaire et

Professeur M. HASSELMANN

par augmentation des pertes urinaires. Ce déficit en zinc a des conséquences néfastes en particulier en réduisant la prolifération cellulaire, la cicatrisation, l'anabolisme, la fonction thyroïdienne et les défenses immunitaires. Le sélénium est impliqué dans les défenses anti-oxydantes et dans l'immunité. Il réduit les lésions coronariennes post-ischémiques et améliore la contractilité myocardique.

Les oligo-éléments apparaissent comme essentiels au maintien des capacités anti-oxydantes de l'organisme. Leur métabolisme est modifié par l'agression, et leur déficit facilite le stress oxydatif et altère les défenses immunitaires. Plus l'agression est sévère et plus les systèmes antioxydants seront perturbés, avec augmentation de la peroxydation membranaire qui contribue certainement à l'évolution vers le syndrome de défaillance multi-viscérale.

Professeur M. HASSELMANN

II – DETERMINATION DE L'ETAT NUTRITIONNEL ET DES BESOINS NUTRITIFS

1. ETAT NUTRITIONNEL

Parmi tous les facteurs intervenant sur le pronostic d'une infection, l'état nutritionnel initial du malade est certainement un déterminant très important. Il existe une relation plus large entre état nutritionnel et état de santé, cicatrisation, défense immunitaire, répercussion psychique.

Il est par conséquent essentiel de déterminer l'état nutritionnel de tout malade et en particulier des malades de réanimation. Différentes approches ont été proposées : anthropométrique, biochimique, immunologique.

1.1. Anthropométrie

1.1.1. Poids idéal

Le poids idéal peut être calculé avec l'une des formules suivantes selon le sexe :

$$P = T-100 - \frac{T-150}{2,5} \text{ (femme)}$$
$$P = T-100 - \frac{T-150}{4} \text{ (homme)}$$

P = poids en kilo, T = taille en cm.

Cette formule proposée par LORENTZ est actuellement très peu utilisée au cours de bilans nutritionnels.

1.1.2. Index de masse corporelle (IMC)

Cette formule proposée par QUETELET beaucoup plus simple à déterminer est celle que l'on utilise en routine lors d'un bilan nutritionnel. Elle donne une estimation de la densité du malade, mais ne renseigne pas sur la répartition entre masse maigre et masse grasse. Elle est donnée par la formule suivante :

$$\text{IMC} = P/T^2$$

Chez l'homme, cette valeur atteint 25 et chez la femme 22. On considèrera que la valeur d'un patient donné est hors norme quand elle varie de plus ou moins 25 % par rapport aux valeurs précédentes.

Professeur M. HASSELMANN

1.1.3. Pli cutané tricipital (PCT)

Le pli cutané tricipital mesuré à la face postérieure du bras grâce à un calibre de TANNER-WHITEHOUSE est destiné à apprécier la **masse grasse** d'un malade. Sa réalisation n'est pas toujours facile, et les résultats sont très « opérateur-dépendants ».

1.1.4. Circonférence musculaire brachiale (CMB)

Cette mesure est destinée à apprécier la **masse maigre** d'un malade. Elle se définit à partir du périmètre brachial (PB cm) mesuré avec un centimètre de couturière à mi-hauteur du bras et du pli cutané tricipital selon la formule :

$$\text{CMB} = \text{PB} - (\text{PCT} \times 3,14)$$

Normalement, le CMB est de 22 cm chez l'homme et de 18 chez la femme. On considèrera qu'il existe une perte de masse musculaire quand la CMB est inférieure à 70 % de la normale.

1.2. Marqueurs biochimiques

L'étude de ces marqueurs permet d'apprécier le stock des protéines musculaires, celui des protéines viscérales, la production hormonale ainsi que la carence éventuelle en certaines vitamines ou d'oligo-éléments.

1.2.1. Créatininurie

La créatinine retrouvée dans les urines provient chez l'homme du métabolisme musculaire. Un gramme de créatinine est éliminé tous les jours par environ 20 kg de masse musculaire., et 1,7% du pool corporel total de créatinine est éliminé par 24 heures. L'élimination de créatinine, chez les sujets à fonction rénale normale, reflète l'importance de la masse musculaire, et l'hypercatabolisme.

Pour normaliser la pméthode, il est intéressant de rapporter la créatininurie de 24h soit au poids, soit à la taille du malade, et on définit ainsi 2 index :

- index créatinine urinaire/poids (homme = 23 mg/kg/j, femme = 18 mg/kg/j)
- index créatinine urinaire/taille (homme = 8,5 mg/cm/j, femme = 5,8 mg/kg/j)

Tous les deux apprécient la masse maigre.

1.2.2. 3-méthyl-histidine

Cette mesure urinaire explore également la masse maigre puisque ce dérivé de l'histidine est un catabolique pratiquement exclusif du muscle strié. L'interprétation des résultats ne pourra être faite que si le malade a bénéficié pendant 48 heures d'un régime sans viande.

Professeur M. HASSELMANN

Normalement, 200 à 400 $\mu\text{mol}/24$ heures de 3-MH sont éliminés dans les urines ou bien 125 $\mu\text{mol}/\text{mg}$ de créatinine.

1.2.3. Protéines viscérales

L'étude de certaines protéines plasmatiques synthétisées par le foie permet de renseigner sur l'état nutritionnel du malade. Afin de préciser l'ancienneté de cette dénutrition, 4 marqueurs sont habituellement analysés.

	Spécificité	Sensibilité	1/2vie (J)
Albumine	+++	+	12-20
Transferrine	\pm	++	8
Préalbumine	+++	+++	2
RBP	++	+++	1/2

Ce tableau fait ressortir que pour dépister une dénutrition ancienne il faut s'intéresser à l'albumine, alors que pour repérer une dénutrition récente il faut doser la pré-albumine voire la RBP.

La transthyrétine plasmatique est un élément performant de dépistage de la malnutrition plus spécifique, plus sensible et surtout beaucoup plus précoce que l'albumine et la transferrine. Elle a par ailleurs pour de nombreuses affections, une valeur pronostique. En pratique, on se contente de l'albumine et de la transthyrétine, la transferrine étant très fortement influencée par l'état inflammatoire du malade.

1.2.4. Vitamines et oligo-éléments

La dénutrition entraînera une diminution des vitamines de demi-vie relativement courte comme la vitamine A que l'on peut doser dans le plasma. Elle entraîne également une diminution des oligo-éléments et l'on retrouve habituellement des taux bas de zinc et de fer qu'il est facile de faire doser par la plupart des laboratoires de biochimie.

1.2.5. Hormones

Au cours des états de dénutrition, le profil hormonal est perturbé et l'on note :

- une diminution de l'insulinémie
- une augmentation de la GH
- une augmentation du cortisol
- une diminution importante de la T3 avec augmentation de la RT3

Professeur M. HASSELMANN

- une diminution de la somatomédine C, substance produite par le foie et dont le taux plasmatique est parallèle au bilan azoté.

Malheureusement, cette dernière substance est difficile à doser et est réservée aux protocoles de recherche.

1.3. Marqueurs immunologiques

Au cours de la dénutrition, de nombreux marqueurs immunologiques sont perturbés.

1.3.1. Immunité cellulaire

L'atteinte de l'immunité cellulaire est constante au cours de la dénutrition. Elle est caractérisée par :

- une lymphopénie absolue inférieure à 700 éléments/mm³ (diminution des T-lymphocytes, normalité des β -lymphocytes)
- OKT4/OKT8 diminués
- altération des enzymes des globules blancs explorés par le test des rosettes
- multi tests (Merieux) explorant l'immunité cellulaire. Cet examen est habituellement négatif dans la dénutrition.

2. BESOINS NUTRITIONNELS

Les besoins nutritionnels sont très importants à définir chez un malade de réanimation car de leur couverture exacte dépend en partie le pronostic de l'affection. Différentes méthodes actuellement permettent d'apprécier ces besoins nutritionnels tout en sachant qu'aucune d'entre elle a valeur absolue.

2.1. Besoins énergétiques

Deux méthodes permettent de définir les besoins énergétiques :

- | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none">- méthode d'estimation fondée sur des tables- méthode de mesure calorimétrique |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

2.1.1. Les tables

Les tables que l'on utilise pour définir les besoins énergétiques d'un malade sont dérivées des équations de HARRIS et BENEDICT qui calculent la Dépense Énergétique de Repos (DER).

Ces équations sont les suivantes :

Homme	$DER = 666,47 \pm 13,75 \times P + 5,0 \times T - 6,76 \times A$
Femme	$DER = 655 + 9,56 \times P + 1,85 \times T - 4,68 \times A$

Professeur M. HASSELMANN

P = poids en kilo, T = taille en centimètres, A = âge en année.

<i>A titre d'exemple :</i>	
Homme 30 ans, 70 kg, 1,78 m	DER = 2300 Kcal
Femme 30 ans, 55 kg, 1,63 m	DER = 1400 Kcal.

La méthode de calcul de la dépense énergétique par la DER est insuffisante en pathologie. Il faut lui appliquer deux facteurs de correction, un facteur d'activité et un facteur d'hypermétabolisme.

<i>facteur d'activité (FA)</i>	
Repos au lit	DER x 1

Ambulatoire hospitalier **DER x 1,2**
Activité faible **DER x 1,6**

<i>facteur d'hypermétabolisme (FH)</i>	
Fièvre par degré supérieure 37°	DER x 1,13

Chirurgie mineure **DER x 1,2**

Polytraumatisé	DER x 1,35
Infections sévères	DER x 1,60
Brûlures étendues	DER x 2

Les facteurs d'activité et d'hypermétabolisme interviennent chacun pour multiplier la DER.

Dépense Énergétique = DER x FA x FH

En routine on peut utiliser des méthodes plus faciles et plus rapides de calcul.
Les besoins énergétiques de la majorité des patients sont couverts si l'on apporte
25 à 35 kcal/kg/j

2.1.2. Calorimétrie indirecte

Il est possible de déterminer la dépense énergétique de repos réelle au lit du malade en mesurant l'oxygène consommée et le CO₂ produit par le patient, même sous ventilation artificielle. Ceci permet de définir le quotient respiratoire (QR) et d'apprécier réellement les besoins du malade. Malheureusement, ces appareils sont encore très onéreux et peu utilisés.

2.2. Besoins en protéines

Professeur M. HASSELMANN

On se souvient que

1 g d'azote correspond à 6,25 g de protéines
1 g d'azote provient de 25 à 30 g de masse musculaire

Les pertes azotées d'un malade qui reflètent l'intensité de l'hypercatabolisme, doivent être déterminées quotidiennement pendant la phase d'agression. Elles seront comparées aux apports protéiques, la différence représentant le **bilan azoté** qu'il est indispensable de connaître chez le malade agressé. Si l'azote apporté est facile à déterminer (apports nutritifs entéraux et/ou parentéraux), l'azote éliminé est en revanche plus difficile à mesurer.

En première approximation :
N éliminé = pertes urinaires + pertes extra-urinaires.

Les pertes extra-urinaires sont d'environ de 2 g d'azote par jour.

Les pertes urinaires seront déterminées :

- *Soit par la méthode de KJELDAHL qui est une mesure directe, biochimique de l'azote urinaire mais très difficile à mettre en œuvre.*
- *Soit par la mesure de l'azote total fractionné qui consiste à doser les 5 constituants essentiels azotés urinaires que représentent l'urée, la créatinine, l'acide urique, l'ammoniac et les protéines. Cette méthode est lourde et onéreuse.*
- *Soit par la mesure de l'azote uréique.*

Cette dernière méthode est celle utilisée en routine et dans la majorité des cas, elle est suffisante pour apprécier les pertes azotées d'un malade.

On considère que l'azote uréique urinaire représente 80 % de l'azote urinaire. Dans une molécule d'urée, l'azote représente 28/60 de la masse atomique. Ainsi, on peut écrire :

$$N_u = U_u \times 28/60 \times 100/80$$

ou

$$N_u = U_u \times 0,58$$

Professeur M. HASSELMANN

Les pertes totales azotées de 24 H (N_{24}) d'un malade si l'on tient compte des 2 g d'azote de pertes extra-urinaires, sont par conséquent les suivantes :

$$N_{24} = Uu \times 0,58 + 2$$

Uu = urée urinaire de 24h

En pratique

Besoins Azotés:

$$N = 0,200 - 0,250 \text{ mg/kg/J.}$$

Soit

$$\text{Protéines} = 1,2 \text{ à } 1,5 \text{ g/kg/J}$$

Rapport calorico-azoté

Pour que le sujet puisse assimiler sa ration de protéines, il est impératif qu'un apport énergétique suffisant lui soit administré. Le rapport entre les calories et l'apport azoté (rapport calorico-azoté) est actuellement estimé à 120-150 Kcal glucido-lipidiques/g d'azote.

2.3. Besoins en lipides

Les lipides ont deux rôles essentiels :

- un rôle énergétique assuré par tous les lipides
- un rôle structural assuré par les acides gras essentiels acides linoléique et α -linoléinique.

Apport lipidique :

$$L = 80 \text{ et } 120 \text{ g/j}$$

Soit 720 à 1200 Kcal.

2.4. Besoins en glucides

1 g de glucides apporte 4 Kcal. 50 % de la ration énergétique non protéique doivent être apportés sous forme de glucides chez un malade n'ayant pas d'insuffisance respiratoire chronique.

EXEMPLE :

pour un malade ayant besoin de 2400 calories glucido-lipidiques, 1200 Kcal sont apportées par les glucides soit 300 g de glucides par jour.

2.5. Besoins en eau

Professeur M. HASSELMANN

Les apports de liquide dépendent de façon importante de l'état d'hydratation du malade. En l'absence de toute perturbation de celui-ci (ni oedème, ni déshydratation), et en l'absence d'exsudation cutanée (brûlures), la ration hydrique recommandée chez l'adulte non fébrile est de 40 ml/kg/jour.

2.6. Besoins en minéraux, oligo-éléments et vitamines

2.6.1. Electrolytes

Les besoins en électrolytes sont variables d'un sujet à l'autre. En moyenne on peut retenir :

	Na	1 - 1,4 mmol/kg/j
K	0,7 - 0,9 mmol/kg/j	
	Cl	1,3 - 1,9 mmol/kg/j
	Mg	0,1 mmol/kg/j
	Ca	0,1 mmol/kg/j
	P	0,5 mmol/kg/j

2.6.2. Oligo-éléments

Les apports d'oligo-éléments ne sont pas encore clairement définis pour chacun d'entre eux. On peut conseiller cependant les apports suivants :

Cr	10 - 50 µg/j
Cu	100 - 4500 µg/j
Fe	1000 - 3900 µg/j
Mn	150 - 2000 µg/j
Zn	2000 - 13700 µg/j
F	400 - 2000 µg/j

Ce type d'apport d'oligo-éléments est assuré par une ampoule de soluté du commerce type HEPTAN^R ou NONAN^R.

2.6.3. Apports en vitamines

Les apports en vitamines recommandés sont les suivants :

Professeur M. HASSELMANN

Vit. Hydrosolubles		Vit. Liposolubles	
B1	10 mg/j	A	2500-5000 UI/j
B2	3,6 mg/j	D	200-500 UI/j
B3	40 mg/j	E	5-50 µg/j
B5	15 mg/j	K	7-140 µg/j
B6	30 mg/j		
B8	300 µg/j		
B12	5 µg/j		
Folates	1000 µg/j		
C	60 - 120 mg/j		

Les quantités précédentes de vitamines sont apportées par une dose quotidienne de présentation du commerce comme par exemple le CERNEVIT^R.

Les apports d'oligo-éléments et de vitamines ne sont pas indispensables pour des nutritons parentérales de courte durée mais deviennent essentiels dès que la NPT dépasse trois semaines, et chez les malades en état d'agression.

III - PRATIQUE DE LA NUTRITION ARTIFICIELLE

1. NUTRITION ENTERALE

1.1. Voies d'abord

Différents types de voies d'abord sont possibles dans la nutrition entérale.

- sonde naso-gastrique
- gastrostomie chirurgicale
- gastrostomie percutanée endoscopique (GPE)
- jéjunostomie
- pharyngostomie.

1.2. Pompes de nutrition

Professeur M. HASSELMANN

Les pompes de nutrition entérale sont recommandées pour éviter au maximum les risques de diarrhées.

1.3. Les produits

Actuellement, la nutrition entérale, ne doit faire appel qu'à des produits industriels, commercialisés sous forme stérile. Pour la majorité des patients, on utilise des solutions nutritives standards prêtes à l'emploi, dont l'énergie se répartie en 15% de protéines, 50% de glucides et 35% de lipides. Des formules hyperprotidiques (20 à 25%) sont disponibles pour les patients en grand hypercatabolisme. Certaines préparations contiennent des fibres diététiques sont destinée à améliorer le transit et à réduire les diarrhées. Les solutions semi-élémentaires qui apportent des oligo-péptides, des glucides prédigérés et des triglycérides à chaînes moyennes sont peu utilisées et d'intérêt limité. Les diététiciennes peuvent modifier la composition des produits prêts à l'emploi, par l'adjonction de compléments stériles, afin d'adapter exactement la composition de la solution nutritive finale aux besoins exacts du malade.

Quel que soit sa nature, une solution nutritive correspond sensiblement à la description suivante :

<p><i>1 kcal/l ml</i> <i>Jamais de lactose</i> <i>TCM 50 % des lipides</i> <i>Viscosité basse</i></p>

1.4. Effets secondaires et accidents

La nutrition entérale entraîne en général peu d'effets secondaires ou d'accidents. Les plus importants sont représentés par :

- les phénomènes d'intolérance digestive, vomissements, diarrhées,
- les problèmes de lésions oesophagiennes sur la sonde gastrique avec, en particulier, reflux gastro-oesophagien, oesophagite candidosique, hémorragie sur sonde gastrique.

2. NUTRITION PARENTERALE

Professeur M. HASSELMANN

La nutrition parentérale consiste à administrer les nutriments par voie veineuse, centrale ou périphérique. C'est une technique performante mais onéreuse qui connaît un nombre de complications plus important que la nutrition entérale, liées à la nature des produits administrés et à la nécessité d'un abord vasculaire.

2.1. Voies veineuses

La qualité de l'abord vasculaire est un élément déterminant de la tolérance d'une nutrition parentérale. La nature chimique des cathéters joue un rôle important, et actuellement les matériaux utilisés sont le Téflon®, le plus inerte et ayant la meilleure biocompatibilité, le polyuréthane, présentant une bonne tolérance tissulaire et de remarquables performances mécaniques et les élastomères de silicone dont la grande inertie chimique et la parfaite biocompatibilité sont contre-balancées par des performances mécaniques médiocres.

	Inertie chimique	Bio compatibilité	Hémo compatibilité	Performance mécanique	Bio Stabilité
Teflon®	+++	+++	+	++	+++
Silicone	+++	+++	++	+	+++
Polyuréthane	++	+++ (hydrogel)	++	+++	++

Caractéristiques des trois principaux matériaux utilisés pour la réalisation des cathéters

2.1.1. Voie veineuse périphérique

Les cathéters périphériques ont un diamètre externe, en dixièmes de millimètre, exprimé en Gauge (G), identifié, par convention internationale, par un code couleur. Le cathéter ne doit jamais occlure complètement la veine et sa longueur devrait correspondre à celle de la portion de veine utilisée. Une canule de faible calibre réduit au minimum l'irritation veineuse et prolonge la durée de vie de la perfusion, mais elle rend difficile l'administration de grands volumes. En pratique, ce sont les canules de calibre G18 à G21 qui sont utilisées.

Diamètre extérieur	Couleur	Gauge
D < 0,5	Violet	27
0,5 ≤ D < 0,65	Noir	23

Professeur M. HASSELMANN

0,65 <= D < 0,80	Jaune	22
0,80 <= D < 1,00	Bleu	20
1,00 <= D < 1,20	Rose	19
1,20 <= D < 1,40	Vert	18
1,40 <= D < 1,60	Blanc	17
1,60 <= D < 1,90	Gris	16
1,90 <= D < 2,20	Orangé	14
D > 2,20	Rouge	12

Diamètres nominaux des cathéters veineux périphériques

Peu de produits sont utilisables sur une veine périphérique et la nutrition parentérale totale ne pourra être dans ces conditions que de courte durée. La majorité des produits sont caustiques pour les veines et responsables de veinites. Seuls les mélanges dont l'osmolalité est inférieure à 800 mosmol/lkg peuvent être perfusés sur une veine périphérique.

1.2.2. Cathéters centraux

Le cathéter central est la voie de préférentielle de la nutrition parentérale totale prolongée. L'implantation pourra se faire dans la veine basilique, mais surtout et préférentiellement dans la veine sous-clavière ou la veine jugulaire interne. Des chambre implantables sont également utilisables, elles apportent un meilleur confort au malade et une plus grande sécurité contre l'infection. Pour la nutrition prolongée, ces cathéters doivent être tunnellisés.

2.2. Les produits de la nutrition parentérale

2.2.1. Glucides

La nutrition parentérale utilisera comme source de glucides des solutés de glucose à 10, 30 ou 50 % apportant respectivement 400, 1200 et 2000 calories par litre. Chez les diabétiques on peut utiliser du Lévéulose.

2.2.2. Lipides

Les lipides de nutrition parentérale sont toujours des triglycérides émulsifiés dans un milieu aqueux par des lécithines. Les produits actuels (INTRALIPIDE^R, ENDOLIPIDE^R, IVELIP^R, CLINOLEIC^R) sont proposés à des concentrations de 10 ou 20 % de triglycérides ce qui présente un apport d'énergie respectivement de 1000 et 2000 calories par litre. Pour des raisons de toxicité liées à une teneur trop élevée en phospholipides dans les préparations à 10%, il est recommandé de n'utiliser que des solutés à 20 %. Une spécialité commerciale (MEDIALIPIDE^R) est constituée d'un mélange physique 50/50 de

Professeur M. HASSELMANN

triglycérides à chaînes moyennes (TCM) et de triglycérides à chaînes longues (TCL). Son intérêt est une meilleure délivrance d'énergie et un pouvoir cétogène accru qui peut être recherché dans certaines situations.

2.2.3. Protides

En ce qui concerne les protéines de nutrition parentérale, deux grandes familles de produit sont actuellement commercialisées.

Les standards

Ces produits apportent une ration équilibrée en acides aminés essentiels, un rapport acides aminés essentiels/total toujours correct et dans l'ensemble les différents produits du commerce ont une parfaite efficacité nutritionnelle. Ce qui guidera le choix est leur concentration en azote exprimée en G/L. La gamme est actuellement étendue et l'on peut disposer de produits allant de 6 gN/L jusqu'à 30 gN/L. Tous ces produits ont une osmolalité élevée et ne doivent être utilisés que sur cathéter central.

Les solutés spécifiques

L'industrie pharmaceutique a proposé d'adapter les solutés d'acides aminés à certaines pathologies. En réalité ce concept n'a jamais été validé, et la seule spécialité qui actuellement semble être très prometteuse est le DIPEPTIVEN^R, additif destiné à couvrir les besoins accrus en glutamine de malades agressés.

2.3. Mode d'administration

Bouteilles séparées

La nutrition parentérale peut être assurée par la perfusion simultanée ou séquentielle de bouteilles de lipides, protides ou glucides en assurant cependant une perfusion continue des glucides pour éviter les hypoglycémies. Cette méthode est la plus répandue actuellement, elle est la moins chère, mais elle expose le plus à l'infection en raison du nombre important de tubulures de perfusion quelle nécessite.

Mélanges prêts à l'emploi ou à reconstituer

L'industrie pharmaceutique a développé depuis quelques années des mélanges nutritifs ternaires prêts à l'emploi destinés à faciliter la prescription et la mise en œuvre de la nutrition parentérale. Les émulsions lipidiques contenues dans ces présentations sont soit à base d'huile de soja soit à base de triglycérides à

Professeur M. HASSELMANN

chaînes moyennes. D'autres spécialités sont à reconstituer, soit par adjonction d'une émulsion lipidique à un mélange binaire glucides/acides aminés, soit par mélange extemporané des trois composants stockés séparément dans un contenant multi-compartmenté.

Mélanges ternaires en poche

Le conditionnement des trois nutriments, lipides, glucides, acides aminés dans une même poche en plastique souple prête à l'emploi, représente la forme la plus élaborée et la plus sécurisée des mélanges ternaires de nutrition parentérale. Ces poches peuvent être commercialisées par l'industrie pharmaceutique qui propose une gamme étendue de compositions, d'apports énergétiques et de volumes, y compris des poches utilisables sur veine périphérique. Elles peuvent également être fabriquées *selon la formule* par des façonniers ou par des pharmacies hospitalières. Ces poches, fabriquées dans les plus strictes conditions d'asepsie, garantissent à l'utilisateur, une excellente qualité microbiologique, une composition nutritionnelle équilibrée et une bonne stabilité de leur composition pour des périodes allant de quelques jours à quelques mois.

2.4. Effets secondaires - accidents

2.4.1. Infection

L'infection systémique est la complication non pas la plus fréquente mais la plus grave de la nutrition parentérale totale. Certains paramètres influent la fréquence de ce type de complication : nature du cathéter, tunnellation ou non, nature des solutés, mais surtout la durée de la nutrition parentérale et la qualité et le soin apportés à la confection des pansements et au renouvellement des bouteilles de nutrition.

2.4.2. Embolie gazeuse

Comme pour tout cathéter central, l'embolie gazeuse, c'est à dire la pénétration d'air par le cathéter dans le système veineux, est un risque réel de la nutrition parentérale totale. Ceci, d'autant plus que les malades se lèvent, sont assis au fauteuil, voire déambulent dans un service. Il est impératif d'assurer des connections parfaites entre les différentes tubulures au moyen de systèmes luer lock.

2.4.3. Atteinte hépatique

L'atteinte hépatique est pratiquement constante au cours de la nutrition parentérale totale de moyenne ou a fortiori de longue durée.

Trois types d'éléments sont décrits :

- la **stéatose** qui est essentiellement liée à un excès d'apport de glucides et à l'osmolalité élevée des solutés
- la **réétention biliaire** à type de thrombi intra-hépatique dont le mécanisme est mal élucidé

Professeur M. HASSELMANN

- la **portite** correspondant à une inflammation des espaces portes et pour laquelle le rôle d'un acide biliaire, l'acide lithocholique fabriqué dans le tube digestif par les bactéries du colon a été incriminé. Ces atteintes hépatiques sont en général modérées et n'imposent pas l'arrêt de la nutrition parentérale.

2.4.4. Atrophie intestinale

L'atrophie de la muqueuse intestinale, aussi bien sur le plan de sa morphologie, c'est à dire de la hauteur des villosités que sur celui de son équipement enzymatique, avec diminution des hydrolases de la bordure en brosse a été bien montrée au cours de la nutrition parentérale totale. Cette complication expose au passage de germes et d'endotoxines à partir du tube digestif dans la circulation générale (translocation bactérienne).

3. INDICATIONS RESPECTIVES DE LA NUTRITION ENTERALE ET DE LA NUTRITION PARENTERALE

La fréquence et la gravité des complications de la nutrition parentérale font que la priorité doit être donnée à la nutrition entérale. Celle-ci est cependant impossible quand le tube digestif n'est pas fonctionnel, maladies inflammatoires, chirurgie, exérèse, où seule la nutrition parentérale est réalisable. La nutrition parentérale pourra également être utilisée chez des malades très dénutris à tube digestif fonctionnel, chez lesquels on souhaite améliorer rapidement l'état nutritionnel.

Pour en savoir plus :

Traité de Nutrition Artificielle de l'Adulte

X. Leverve, J. Cosnes, Ph. Erny, M. Hasselmann : éditions Mariette Guéna, 1998, Paris