



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
+٠٢٤٧٠١١ +٠١٤١١٤+ ٨ +٠٠٠١٠+  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

# DÉNUTRITION CHEZ LE CÉRÉBROLÉSÉS

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur ELMAKRINI FATIMA  
Née le 08/10/1981 à Nador

MEMOIRE DE FIN DE SPECIALITE

**OPTION : ANESTHÉSIE RÉANIMATION**

Sous la direction de :  
Professeur DERKAOUI ALI

Session juillet 2020

# PLAN

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>5</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>8</b>
<b>RESULTATS</b> .....	<b>17</b>
<b>I. Epidémiologie descriptive</b> .....	<b>18</b>
1. Description de la population .....	19
1.1 Sexe :.....	19
1.2 Age :.....	20
1.3 Durée de séjour :.....	20
2. Données cliniques.....	21
2.1 Motif d'hospitalisation :.....	21
2.2 Type de ventilation :.....	22
2.3 Mode d'alimentation :.....	22
3. Données anthropométriques : .....	23
3.1 Le poids : .....	23
3.2 La taille : .....	23
3.3 IMC (Indice de masse corporelle) : .....	23
4. Données Biologiques.....	24
4.1 Préalbumine : .....	24
4.2 CRP : .....	24
4,3 Albumine : .....	25
5 Scores multiparamétriques : .....	25
6 Diagnostic de la dénutrition .....	25
7. Caractéristiques nutritionnelles à la sortie (JS) .....	26
7.1. Poids et IMC .....	26
7.2. Marqueurs biologiques.....	28
8. Complications :.....	30
8.1 Infection nosocomiale : .....	30
8.2 Intolérance alimentaire : .....	30
8.3 Escarres et neuromyopathies : .....	30
<b>II. Etude de corrélation</b> .....	<b>30</b>
1. Corrélation entre la préalbumine et les autres paramètres biochimiques .....	31
2. Corrélation entre la durée de séjour et les paramètres nutritionnels.....	31
<b>III. Infection nosocomiale et paramètres nutritionnels</b> .....	<b>32</b>

<b>IV. Mortalité</b> .....	<b>33</b>
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>34</b>
I. Données épidémiologiques .....	36
II. Statut nutritionnel .....	37
1. Les protéines nutritionnelles .....	38
2. Les marqueurs de l'inflammation .....	40
3. Perte de poids et IMC .....	41
III. Dénutrition morbidité et mortalité .....	42
1. Durée de séjour .....	42
2. Infections nosocomiales .....	42
3. Mortalité et survie .....	42
IV. Limites et recommandations .....	44
<b>THEORIE</b> .....	<b>46</b>
I physiopathologie .....	47
II. CONSEQUENCES ET COMPLICATIONS DE LA DENUTRITION .....	50
1. Augmentation de la sensibilité aux infections .....	50
2. Défaut ou retard de cicatrisation et escarres : .....	50
3. Altération des fonctions musculaires : .....	51
4. Modification des compartiments de l'organisme .....	51
5. Conséquences hormonales .....	52
6. Autres conséquences : .....	52
III. Evaluation de l'état nutritionnel : .....	53
1. Paramètres Anthropométriques .....	53
1.1 Taille .....	53
1.2 Poids : .....	53
1.3 l'indice de masse corporelle .....	54
2. Paramètres biologiques .....	54
2.1 Protéines .....	55
2.2 Albumine .....	55
2.3 Préalbumine ou transthyrétine .....	56
2.4 Protéine C-réactive et osmolarité .....	56
2.5 Insulin-like growth factor-I (IGF-1) .....	56
2.6 Autres paramètres .....	56
2.7 Électrolytes .....	57

2.8 Vitamines et éléments-trace .....	57
3.Etude de la composition corporelle.....	57
3.1 Impédance bioélectrique.....	57
3.2 Autres méthodes .....	59
4 Les scores multiparamétriques : .....	60
IV NUTRITION ARTIFICIELLE EN REANIMATION.....	63
1 Support nutritionnel.....	63
1.1 Cibles caloriques et proteique .....	63
1.2 Eau et minéraux .....	65
1.3 Les oligoelements .....	67
1.4 Les vitamines .....	69
1.5 Indications spécifiques des nutriments particuliers .....	70
V NUTRITION ENTERALE : .....	77
1 Indications .....	77
2 solutions et modalités d'administration : .....	78
3 Tolérance et gestions des complications : .....	80
VI NUTRITION PARENTERAL : .....	82
1. Indications : .....	82
2. Solutions et modalités d'administration : .....	83
3. tolérance et gestions des complications : .....	84
VII Suivi de l'intervention nutritionnelle .....	86
VIII. Le syndrome de renutrition .....	87
1. INTRODUCTION.....	87
2. PHYSIOPATHOLOGIE .....	88
a. Hypophosphatémie.....	89
b. Hypomagnésémie .....	90
c. Hypokaliémie.....	90
d. Carence en vitamines.....	91
3. PRÉSENTATION CLINIQUE.....	91
a. Symptômes cardiovasculaires.....	91
b. Symptômes musculaires .....	91
c. Symptomatologie nerveuse .....	92
d. Manifestations hématologiques.....	92
4. Principes de prévention et de traitement.....	92

IX Nutrition et terrains particuliers :.....	95
1 Patient de neuroréanimation.....	95
2 Polytraumatisé grave .....	95
3 Pathologies respiratoires : BPCO, SDRA .....	96
4 Obésité .....	99
5. Brûlé grave.....	103
6. Insuffisance rénale aiguë :.....	104
7. Insuffisance hépatique aiguë : .....	105
CONCLUSION .....	105
RESUME .....	107
BIBLIOGRAPHIE.....	113

# INTRODUCTION

Le terme dénutrition est un mot d'origine latine qui signifie désassimilation : c'est le phénomène par lequel les principes constitutifs des organes vivants se séparent de ces derniers et passent à l'état de résidus [1]. En pratique, la dénutrition est un état de déséquilibre entre les apports et les besoins protéino-énergétique de l'organisme. Ce déséquilibre entraîne des pertes tissulaires ayant des conséquences fonctionnelles délétères. Il s'agit d'une perte tissulaire involontaire [2].

La souffrance cérébrale est une des défaillances d'organes dont le pronostic est le plus péjoratif, en raison principalement de la fragilité du tissu cérébral et de ses faibles régénérabilité. En effet, des études de neuroanatomie et de neuroprotection ont établi une grande vulnérabilité du tissu cérébral face à des agressions, notamment celles liées à l'oxygénation, la capnie, la glycémie, l'osmolarité ou la température.

Le patient cérébrolésé, tel qu'on peut le voir en unités de soins intensifs (USI) ou de réanimation, est caractérisé par une réponse métabolique intrinsèquement proportionnelle à la sévérité du phénomène agressif mais avec des variations importantes en fonction du type d'agression (thermique, chimique, chirurgicale, microbiologique) et des spécificités individuelles (genre, âge, poids, patrimoine génétique), sans oublier l'influence des modalités de la prise en charge. Cette réponse à l'agression s'oppose au jeûne : non seulement il n'y a pas de réduction des dépenses énergétiques ni du catabolisme protéique mais on observe une importante augmentation de ces deux paramètres. Il n'y a pas de réduction de l'insulinémie mais au contraire une augmentation, parallèlement à un état d'insulinorésistance, en rapport avec l'élévation des hormones dites de contre régulation (glucagon, cortisol et catécholamines). En fait, si la réponse générale à l'agression est opposée à l'adaptation au jeûne, les différentes voies métaboliques ne sont pas impliquées de manière similaire.

L'état nutritionnel initial, élément déterminant de la capacité du patient à répondre à l'agression, est un élément important du pronostic tandis que le suivi du risque de dénutrition au cours de l'hospitalisation et de l'adéquation de la prise en charge nutritionnelle sera déterminant dans la prévention de complications, en particulier infectieux. La prise en compte de la dimension nutritionnelle est essentielle non seulement à court terme pendant le séjour en réanimation mais également à plus long terme comme le montre le bénéfice de certaines prises en charge nutritionnelles sur la mortalité à 6 mois de l'agression initiale.

Le support nutritionnel fait partie de la prise en charge habituelle pour les patients admis en unités de soins critiques. Néanmoins, plusieurs études observationnelles rapportent qu'au cours de leur séjour, la très grande majorité des patients ne reçoit que la moitié des apports énergétiques et protéiques recommandés. De ce fait la dénutrition reste encore un problème méconnu, négligé et non évalué dans plusieurs hôpitaux. Dans une enquête réalisée au Danemark [3], seuls 24% des praticiens en milieu hospitalier avaient intégré l'évaluation nutritionnelle dans la pratique quotidienne, 40% trouvant difficile d'identifier les malades à risque de dénutrition et 52% manquant d'outils spécifiques. Seuls 22% relevaient systématiquement les poids de tous les malades. Plus spécifiquement aux soins intensifs, une enquête de l'european Society of Intensive care Médecine a montré que la quasi-totalité des réanimateurs ayant répondu au questionnaire, *soit seulement 17%, utilisaient pour évaluer l'état nutritionnel* [4]: *la clinique (99%), la biologie (82%), les tests fonctionnels (24%) et l'anthropologie (23%)*.

# PATIENT ET METHODE

## I. Patients

Notre étude prospective s'est étendue sur une période de 6 mois allant de juillet 2019 à fin décembre 2019. Au cours de cet intervalle de temps, nous avons pu inclure 65 patients cérébrolésés hospitalisés au service de réanimation polyvalente A1 du CHU HASSAN II Fès.

➤ Les critères d'inclusion

Patients cérébrolésés admis en réanimation pour plus de 48 heures.

## II. Méthodes

L'état nutritionnel de chaque patient inclus était évalué à l'entrée puis une fois par semaine et à la sortie qu'il soit dénutri ou non lors de la première évaluation.

L'évaluation clinique reposait sur les paramètres suivants : le poids (P), la variation de poids par rapport au poids de l'entrée (exprimée en % de perte), l'indice de masse corporelle (IMC).

L'évaluation biochimique incluait le dosage sérique de la pré albumine, l'albumine, et de la CRP.

Pour chaque malade inclus, une fiche d'inclusion était remplie précisant l'identité du malade (nom, prénom, sexe, âge) et son contexte médical (motif d'hospitalisation, type d'alimentation, ventilation, présence ou non d'une infection nosocomiale ...), ainsi que les paramètres évalués (anthropométriques et biochimiques) (annexe 1 fiche).

## 1. paramètres nutritionnels évalués

**1.1. Anthropométrie** Les mesures du poids et de la taille nous permettent de calculer l'indice de masse corporelle.

**1.1.1 Poids** : Estimé chez chaque patient, évalué à l'entrée puis une fois par semaine et à la sortie qu'il soit dénutri ou non lors de la première évaluation.

**1.1.2 Taille** : calculée à partir de la distance talon–genou. La taille 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, le patient étant en décubitus dorsal et le genou fléchi à 90°.

Chez la femme : taille (cm)=84, 88–0, 24 X âgés (années) +1,83 X taille de la jambe (cm).

Chez l'homme : taille (cm)=64, 19–0, 24 X âgés (années) +2,03 X taille de la jambe (cm).

**1.1.3 Indice de masse corporelle** :

Calculé à partir de ces deux mesures précédentes selon la formule :

$$\text{IMC} = \text{Poids (kg)} / \text{Taille}^2 \text{ (m)}$$

Les malades dont l'IMC<18,5 ont été considérés comme dénutris (voir figure 1)

< 10	Dénutrition grade V
10 à 12,9	Dénutrition grade IV
13 à 14,9	Dénutrition grade III
15 à 16,9	Dénutrition grade II
17 à 18,4	Dénutrition grade I
18,5 à 24, 9	Normal
25 à 29,9	Surpoids
30 à 34,9	Obésité grade I
35 à 39,9	Obésité grade II
≥ 40	Obésité grade III

Figure 1 : État nutritionnel et indice de masse corporelle (IMC) (Organisation mondiale de la santé)

### 1.1.4 Scores multiparamétriques :

Un score de NRS-2002 supérieur à 5 permet d'identifier les patients à haut risque de développer des complications en lien avec un état de dénutrition. (Tableau 1)

TABLEAU 1 SCORE NRS-2002 (D'APRES [4])

Altération du status nutritionnel		Sévérité de la maladie	
Absent Score 0	État nutritionnel normal	Absent Score 0	
Légère Score 1	- Perte de poids > 5% en 3 mois - Ingesta < à 50-75% des besoins habituels	Mineur Score 1	Fracture fémur BPCO Diabète EER
Modérée Score 2	- Perte de poids > 5% en 2 mois - IMC entre 18,5 et 20,5 + Ingesta: 25 et 60% des besoins habituels	Modéré Score 2	Pneumonie sévère Chirurgie digestive majeure Hémopathie maligne
Sévère Score 3	- Perte de poids > 5% en 1 mois - IMC < 18,5 + Ingesta < à 25 % des besoins habituels	Sévère Score 3	Patient de réanimation (APACHE > 10)

Le NUTRIC score (NUTrionRisk in the Criticallyill) (Tableau 2) évalue pour un patient donné le risque de développer des complications en lien avec une dénutrition qui peuvent en théorie être prévenues par une nutrition artificielle.

Un score de 5-10 est un faible risque de dénutrition.

Un score de 6-10 représente les patients qui présentent des symptômes cliniques prédictifs de mortalité et qui doivent bénéficier d'une thérapie nutritionnelle intense.

TABLEAU 2 SCORE NUTRIC (D'APRES[5])

Variable	Intervalle	Points
Age	<50	0
	50 à <75	1
	≥75	2
APACHE II	<15	0
	15 à <20	1
	20 à 28	2
	≥28	3
SOFA	<6	0
	6 à <10	1
	≥10	2
Nombre de comorbidités	0 à 1	0
	≥2	1
Nombre de jour d'hospitalisation avant admission en réanimation	0 à <1	0
	≥1	1

Les critères du NICE (Tableau 3) permettent de dépister les patients à haut risque de syndrome de renutrition inappropriée, ou Refeeding Syndrome, avant le début de la renutrition. Ces patients, à haut risque de mortalité, doivent être pris en charge dans des centres spécialisés.

Critères majeurs

Risque élevé de syndrome de renutrition inappropriée si un critère ou plus.

Critères mineurs

Risque élevé de syndrome de renutrition inappropriée si deux critères ou plus.

TABLEAU 3 CRITERES DU NICE IDENTIFIANT LES PATIENTS A RISQUE DE DEVELOPPER UN SRI (D'APRES [45])

<b>Critères majeurs (un seul suffit)</b>	<b>Critères mineurs (au moins deux)</b>
Indice de masse corporelle < 16 kg/m <sup>2</sup>	Indice de masse corporelle < 18,5 kg/m <sup>2</sup>
Perte non intentionnelle de poids > 15% en 3 à 6 mois	Perte non intentionnelle de poids > 10% en 3 à 6 mois
Apports nutritionnels négligeables pendant au moins 10 jours	Apports nutritionnels négligeables pendant au moins 5 jours
Hypokaliémie, hypophosphatémie ou hypomagnésémie préexistante	Alcoolisme Traitements (insuline, chimiothérapie, diurétique)

## **1.2. Marqueurs biochimiques**

Le dosage des protéines spécifiques de l'état nutritionnel (préalbumine, albumine) et inflammatoire (protéine C-réactive).

Les prélèvements sanguins ont été réalisés le matin. Pour chaque malade, plusieurs échantillons ont été prélevés respectivement à l'entrée, durant le séjour et à la sortie.

### **1.2.1 Dosage des protéines spécifiques :**

Valeurs de référence :

- Préalbumine : 0,2 – 0,4 g /l ;
- Albumine : 35,0 – 52,0 g /l ;

### **1.2.2 Dosage la protéine C-réactive :**

- Valeurs de référence : 0- 457mg/l ;

## **2. Critères de dénutrition dans notre étude**

- IMC < 18,5 et (ou) perte de poids (2 % en 1 semaine, 5 % en 1 mois 10 % en 6 mois).
- Et (ou) préalbuminémie < 0,11 g/l.

### 3. Critères et règles

- ❖ Contrôle de l'épisode aiguë :
- ❖ l'alimentation n'est pas débuté si instabilité hémodynamique  $PAM \geq 65$  mmHg non contrôlée par drogues vasoactives et remplissage vasculaire

Objectifs :  $PAM \geq 65$  mmHg

Noradrénaline 0,4  $\sigma$

Dobutamine 10  $\sigma$

-Hypoxémie ou acidose non contrôlé.

-Stase gastrique  $\geq 500$ ml/6h.

-Saignement digestif haut .

-Ischémie mésentérique , fistule digestive, syndrome du compartiment abdominal .

- l'alimentation entérale en réanimation débute les 12 H- 24 H suivant l'admission.
- mise en place et positionnement de la sonde nasogastrique a chaque utilisation l'alimentation entérale .
- Position semi assise (30°).
- Un abord veineux centrale dédiée a l'alimentation parentérale qui commence J4 systématique.

Objectifs nutritionnels : 20-25 Kcal/kg/j

Protide 1,2-1,5g/kg/j

Lipide 1,5g/kg/j

Glucide 5 mg/kg/j

- ❖ Surveillance quotidienne des Signes d'intolérances , syndrome de renutrition .
- ❖ Surveillance hebdomadaire des protéines , de l'albumine et préalbumine .

## 4. Protocol de nutrition réanimation A1

### Nutrition entérale :

- à h12-H24 chez tout cérébrolésés admis en réanimation

Nutrison :- J1 10cc/kg/j

-J2 15 cc/kg/j avec augmentation progressive par palier de 5 cc/kg/j

jusqu'à 20-25kcal/kg/j le J4.

- Vérifie la sonde avant chaque instauration
- Si trouble de vidange gastrique : en première intention érythromycine 100 µmg×3/j
- Ou érythromycine + métoclopramide 10 mg ×3/j

### Nutrition parentérale :

- Si les besoins nutritionnels ne sont pas couverts par la Ne (polyagressé ; dénutrition sévère a l'admission..)
- Ou Intolérance ou Contre indication de la NE .  
Oliclinomel (N4 ;N7) : -A renouveler chaque 24 H  
-J1 : 1l/j puis augmenter par 0,5l/j jusqu'à 2l/j a J5

### Oligoéléments et vitamines :

En perfusion et/ou par voie orale est systématique des le premier jour chez tout cérébrolésé.

### Produits utiliser au services :

- Produits réguliers : - Nutrison pour la NE

-Oliclinomel N4/N7 pour la NP

-Vitamine et oligo-élément : Nonan et cernivit

- Produits particuliers :

-Fer ; Vit B12 ; vit K ; vit D. ; Erythropoietine en fonction des situations cliniques .

-Diète cytogène non recommande pour l'état de mal épileptique résistants .

## OBJECTIFS

Le but de notre étude était de suivre l'évolution de l'état nutritionnel durant l'hospitalisation, de comparer l'état nutritionnel de l'entrée avec celui de la sortie et d'établir la relation entre la dénutrition et le pronostic du patient (durée de séjour, mortalité, infections) chez les cérébrolésés de la réanimation polyvalente A1 du CHU HASSAN II Fès.

# RESULTATS

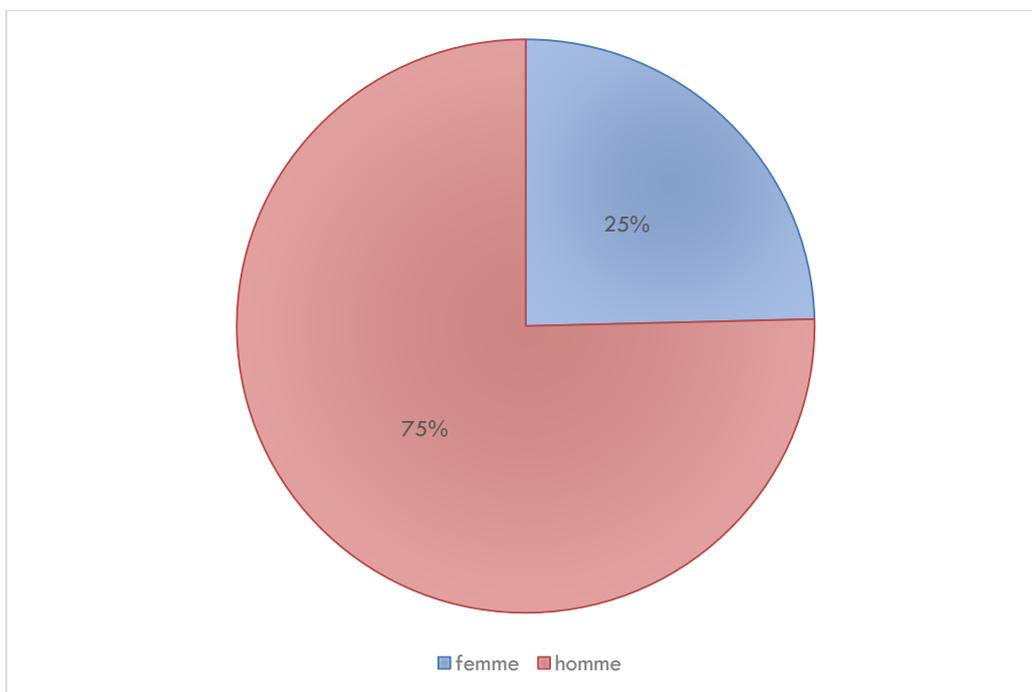
## I. Epidémiologie descriptive

### 1. Description de la population

#### 1.1 Sexe :

Notre étude a porté sur 65 malades. Il s'agit de 16 femmes (24,6%) et 49 hommes (75,45%),

Le sexe masculin a été ainsi majoritairement représenté dans notre série avec un sexe-ratio à 3,06 en faveur des hommes (Figure 2)



(Figure 2 : Répartition des malades de notre série en fonction du sexe).

### 1.2 Age :

La tranche d'âge entre 40-60 ans était la plus représentée dans notre série, soit 47,5 % des cas. L'âge moyen de la population était de  $43 \pm 18,24$  ans, avec des extrêmes allant de 17 à 83 ans. La répartition des patients selon les tranches d'âge est représentée dans la figure 3.

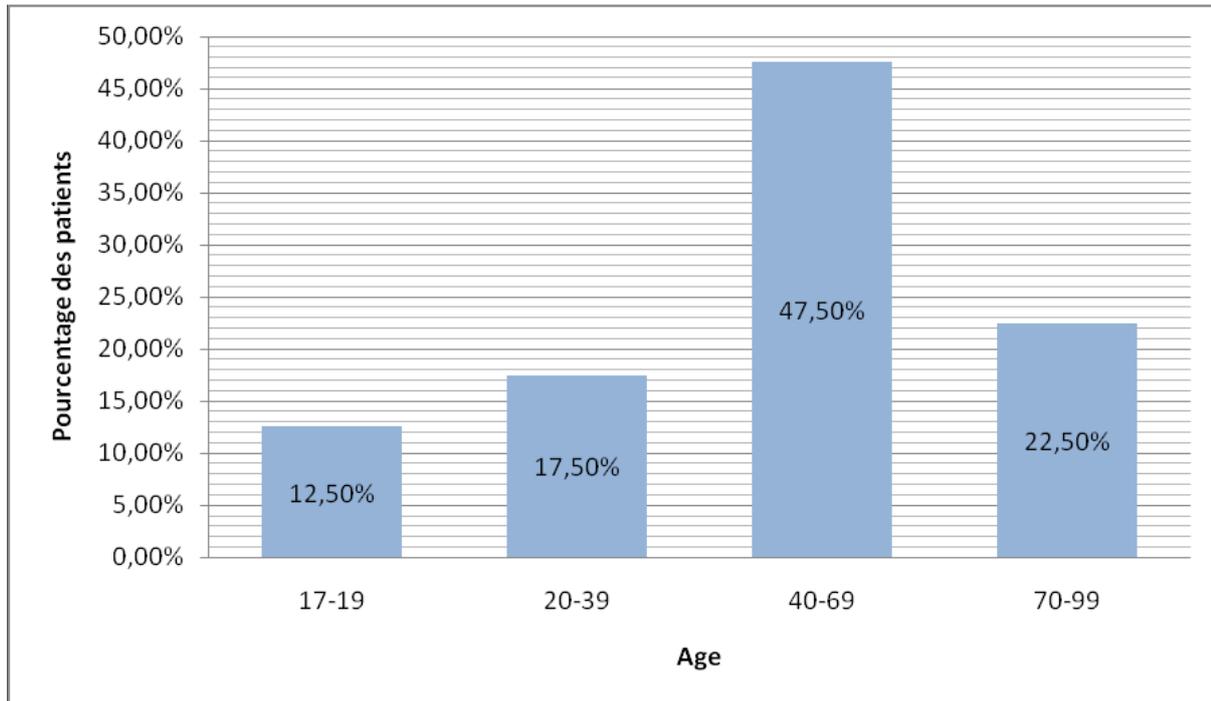


Figure 3 : Répartition des malades de notre série en fonction de l'âge

### 1.3 Durée de séjour :

L'échantillon avait une durée de séjour moyenne de  $11 \pm 4$  jours ; avec des extrêmes allant de 2 à 56 jours. La comparaison de la durée de séjour moyenne entre le groupe de pathologies médicales ++.

## 2. Données cliniques

### 2.1 Motif d'hospitalisation :

La répartition des patients de notre série selon le motif d'admission est représentée dans le tableau IV et la figure 4

Le TCG a été le motif d'hospitalisation le plus fréquent dans notre population, soit 53,8%.

Pathologies	Fréquence	Pourcentage
TCG	35	53,8
AVC	18	27,7
EME	8	12,3
Méningite	4	6,2

Tableau IV : Motif d'hospitalisation

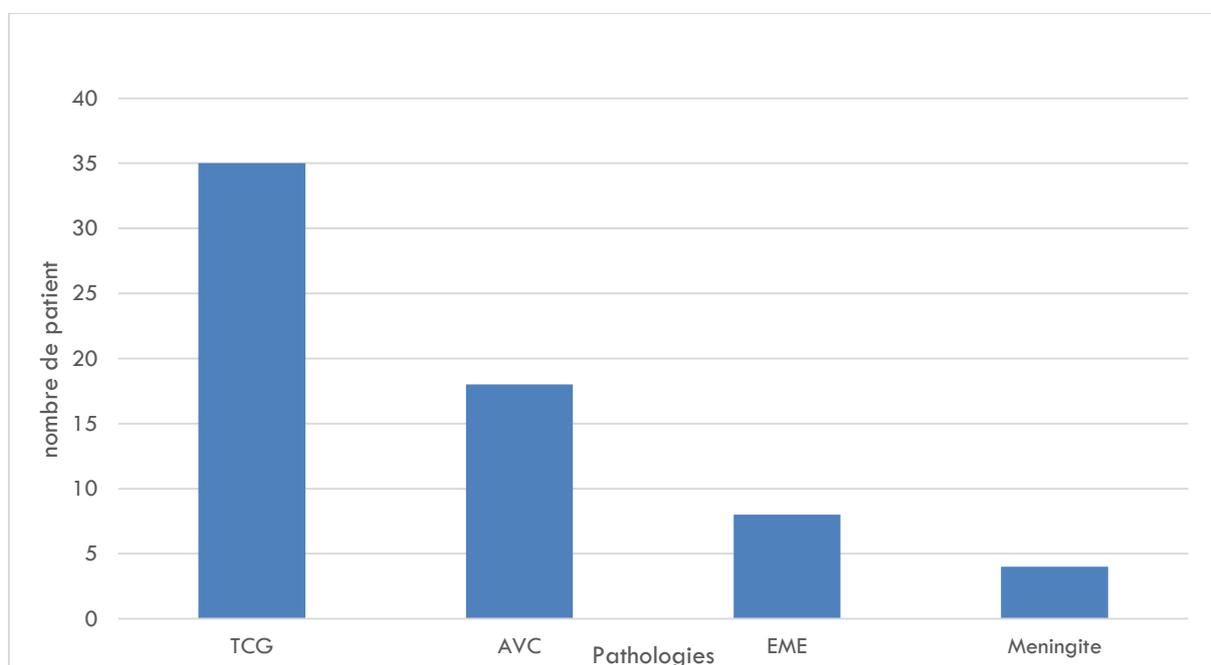
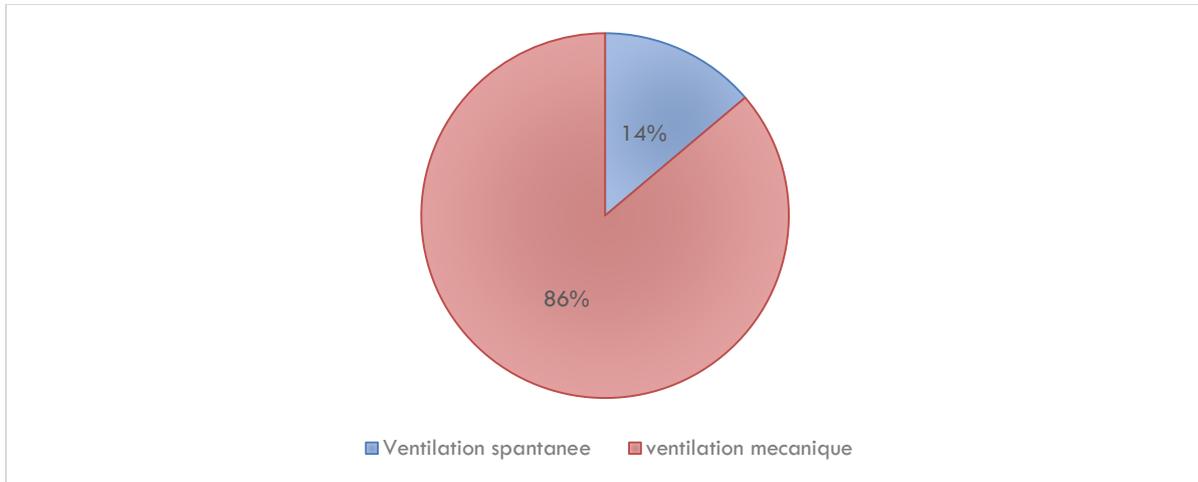


Figure 4 : Motifs d'hospitalisation

**2.2 Type de ventilation :**

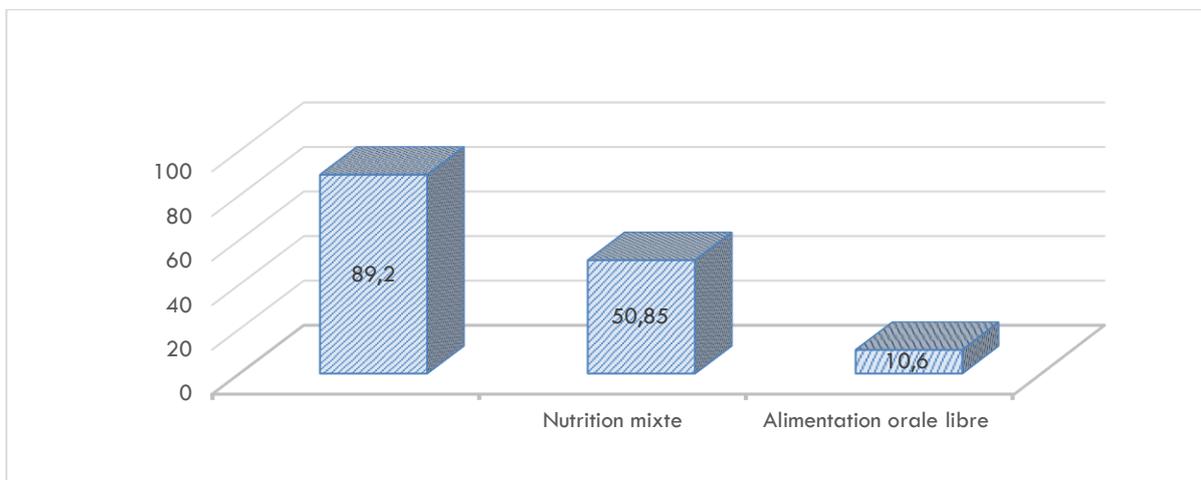
À l'admission 13,8% des patients étaient en respiration spontanée et 86,2% en ventilation mécanique et dont 24,6 % ont été trachéotomisés par la suite.



**Figure 5 : type de ventilation**

**2.3 Mode d'alimentation :**

Les modalités d'alimentation après stabilisation hémodynamique du malade (24h -48) étaient de 89,2% pour la nutrition entérale dont 50,85% ont eu recours à la nutrition parentérale et donc ils recevaient une alimentation mixte (entérale et parentérale) le reste de la population était sous une alimentation orale libre.



**Figure 6 : type de nutrition**

### 3. Données anthropométriques :

#### 3.1 Le poids :

Le poids moyen à l'entrée était de  $70,250 \pm 10,89$  kg (Extrêmes : 37–90 kg).

Il était de  $73,17 \pm 12,28$  kg chez les hommes et de  $62,00 \pm 10,10$  kg chez les femmes.

#### 3.2 La taille :

La taille estimée à partir de la distance talon–genou s'échelonnait de 150 à 185 cm dans notre étude, avec une moyenne de  $170 \pm 9$  cm.

#### 3.3 IMC (Indice de masse corporelle) :

L'IMC de l'ensemble des patients, calculé le jour de l'admission, était en moyenne de  $23,70 \pm 3,278$  Kg/m<sup>2</sup> avec des extrêmes : allant de 16,6 à 33,4 kg/m<sup>2</sup>. La répartition des patients en fonction de l'IMC est présentée sur la figure 7.

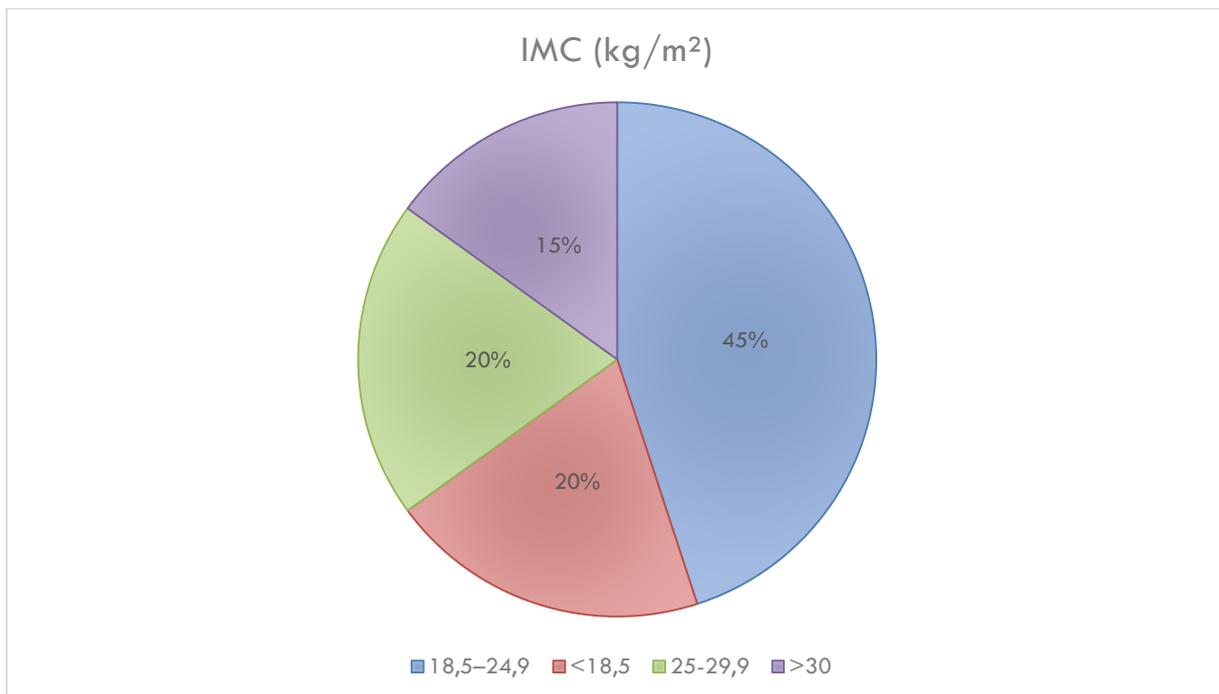


Figure 7 : Répartition des patients selon l'IMC

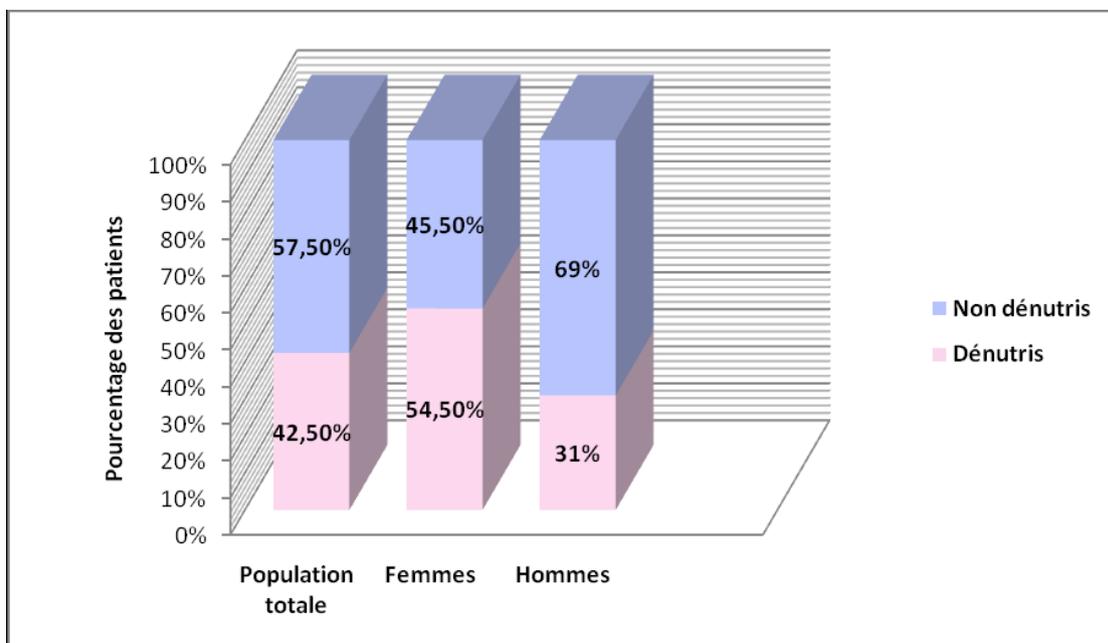
En prenant l'IMC comme seul critère de définition de la dénutrition, on trouve que seul 20% des patients de notre série ont été classés comme dénutris.

## 4. Données Biologiques

### 4.1 Préalbumine :

Le taux moyen de la préalbumine à l'admission était de  $0,18 \pm 0,10$  g /l, plus petit que le seuil inférieur des valeurs normales de la préalbumine (0,2–0,4g/l).

De plus la concentration sérique de la préalbumine était basse chez 40,5 % des patients de notre série. En prenant la préalbumine comme seul critère de dénutrition 42,5% des patients (26 patients sur 65) des patients ont été classés comme dénutris. La prévalence de la dénutrition en fonction de la préalbuminémie est représentée dans la figure 8.



*Figure 8 : Prévalence de dénutrition en fonction de la préalbuminémie (préalbumine  $<0,11$ g /l)*

### 4.2 CRP :

Le dosage des protéines de l'inflammation, protéine C réactive, montrait des taux anormalement élevés  $124,7 \pm 122,77$ mg/l.

### **4,3 Albumine :**

Les moyennes de l'albuminémie étaient inférieures aux valeurs normales.

Les valeurs moyennes plus ou moins écart type des marqueurs biologiques déterminés chez les malades de notre population sont résumées dans le tableau V.

Tableau V : Paramètres biologiques des malades à l'entrée

	Moyenne	Ecart-type
Préalbumine (g/l)	0,18g/l	0,1
Albumine (g/l)	22,35g/l	6,82
CRP (mg/l)	160 mg/l	126,32

### **5 Scores multiparamétriques :**

Le score NRS-2002 objective que 47,3 % des patients avaient un haut risque de développer une dénutrition.

Le score Nutric objective que 59,2 % de nos patients présentent des symptômes cliniques prédictifs de mortalité et doivent bénéficier d'une thérapie nutritionnelle.

Le score de Nice a objectivé que 6,14 % des patients avaient un haut risque de développer un syndrome de renutrition sans en avoir un cas concret selon notre étude.

### **6 Diagnostic de la dénutrition**

En considérant les critères de définition de la dénutrition retenus pour notre étude, à savoir un IMC < 18,5 kg/m<sup>2</sup>, une perte de poids de 2% en une semaine ou 5% en un mois et ou un taux de préalbumine < 0,11 g/l, 42,3% des patients de notre série ont été classés par cette définition comme des patients dénutris.

Ces patients dénutris avaient un âge moyen de 49,92 ans.

La distribution des malades dénutris selon le sexe sont présentés dans la figure 9.

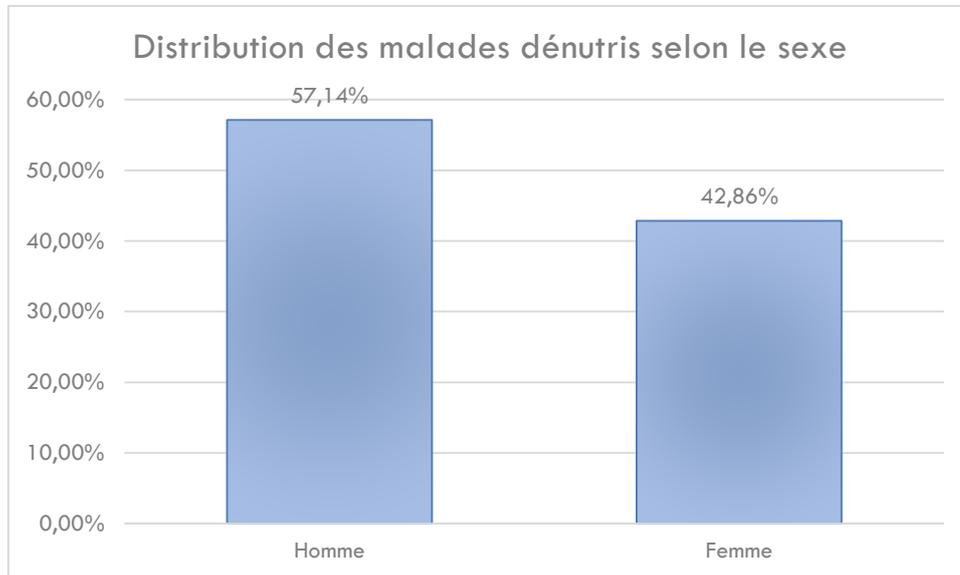


Figure 9 : Distribution des malades dénutris selon le sexe

## 7. Caractéristiques nutritionnelles à la sortie (JS)

### 7.1. Poids et IMC

La différence moyenne de poids entre l'entrée et la sortie des patients était de  $-5,58 \pm 1,23$ kg.

À la sortie le poids moyen chez les patients était de  $63,36 \pm 12,55$ kg.

Cette différence était statistiquement significative chez les malades non dénutris à l'admission ( $p=0,009$ ) cependant elle est non significative chez les malades déjà dénutris à l'admission ( $p=0,10$ ).

La dénutrition définie sur la base d'un  $IMC < 18,5$ kg/m<sup>2</sup> montre que 30% des patients étaient dénutris à la sortie. La répartition des malades de notre série en fonction de l'IMC est présentée sur la figure 10.

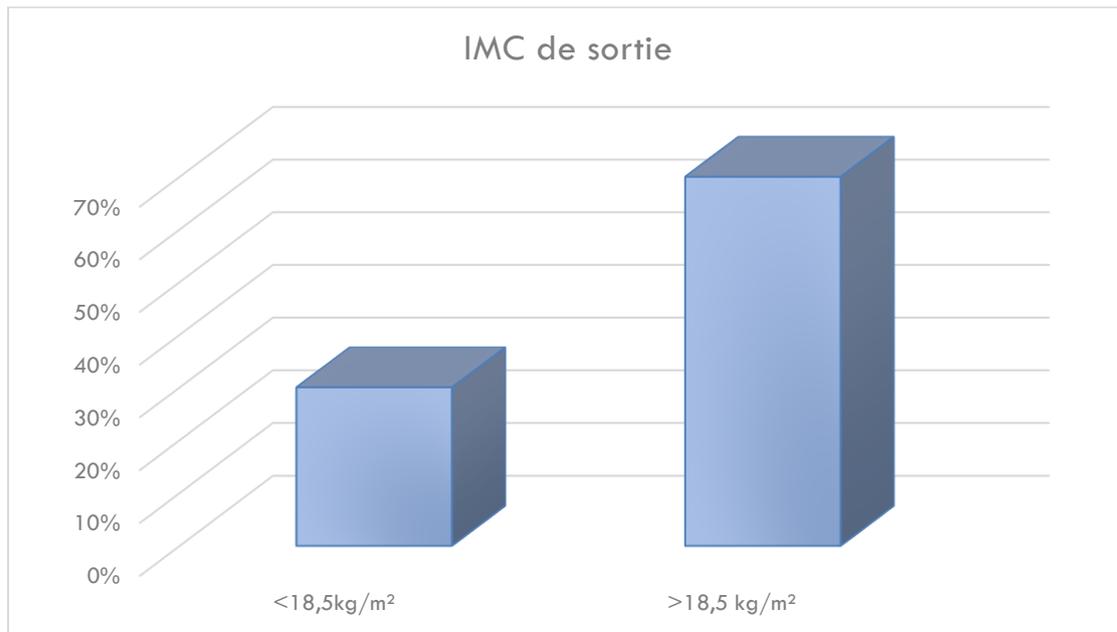


Figure 10 : Répartition des patients en fonction de l'IMC de sortie

Environ la moitié des patients (55%) de notre étude voyaient leur IMC diminuer, l'IMC moyen est passé de 23,88 à 20 kg/m<sup>2</sup> durant le séjour. Nous avons mis en évidence une différence significative (p=0,037) entre l'IMC de l'entrée et de la sortie. La courbe des valeurs moyennes de l'IMC à l'entrée et à la sortie des soins intensifs est présentée dans la figure 11.

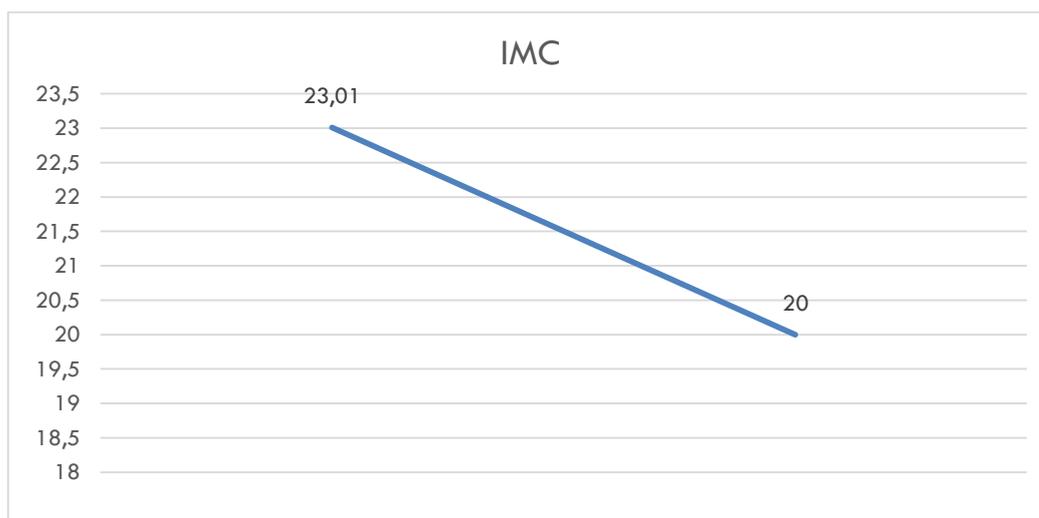


Figure 11 : Courbe des valeurs moyennes de l'IMC à l'entrée et à la sortie des soins intensifs

## 7.2. Marqueurs biologiques

### 72.1 Préalbumine :

La moyenne de la préalbuminémie à la sortie était de  $0,15 \pm 0,09$  g/l avec des extrêmes allant de 0,020 à 0,312 g/l. La répartition des malades de notre série en fonction de la préalbuminémie est présentée sur la figure 12.

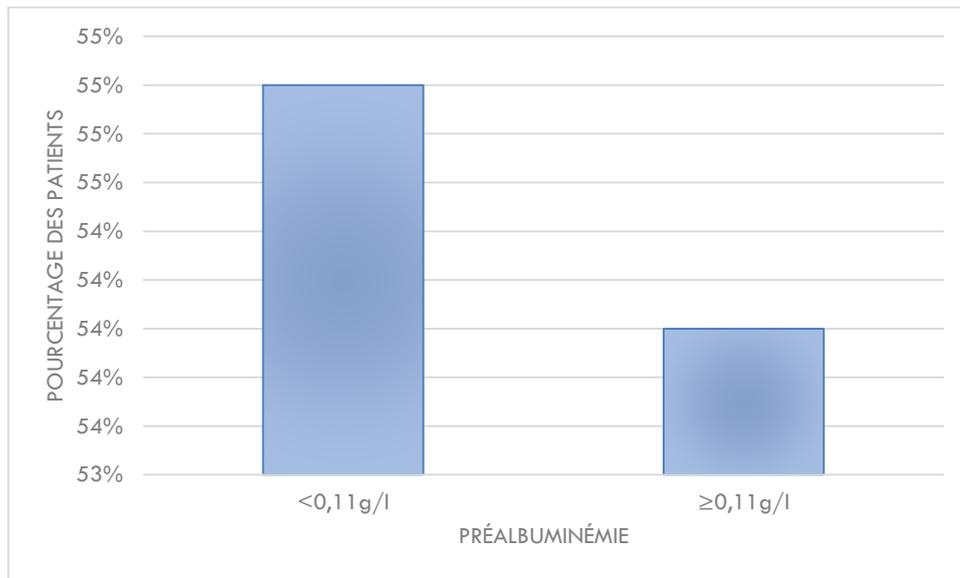


Figure 12 : Répartition des malades de notre série en fonction de la préalbuminémie

La préalbumine a révélé que plus de la moitié des malades réanimés étaient dénutris à la sortie alors qu'à l'entrée seulement 42,5% étaient dénutris (en considérant la préalbuminémie comme seule critère de dénutrition).

La comparaison entre le taux de préalbumine à l'entrée et à la sortie a montré une différence statistiquement significative chez les malades non dénutris à l'admission ( $p=0,005$ ) alors que cette comparaison n'a pas mis en évidence une différence statistiquement significative chez les malades dénutris à l'admission ( $p=0,603$ ).

La courbe des valeurs moyennes de la préalbuminémie à l'entrée et à la sortie des soins intensifs est présentée dans la figure 13.

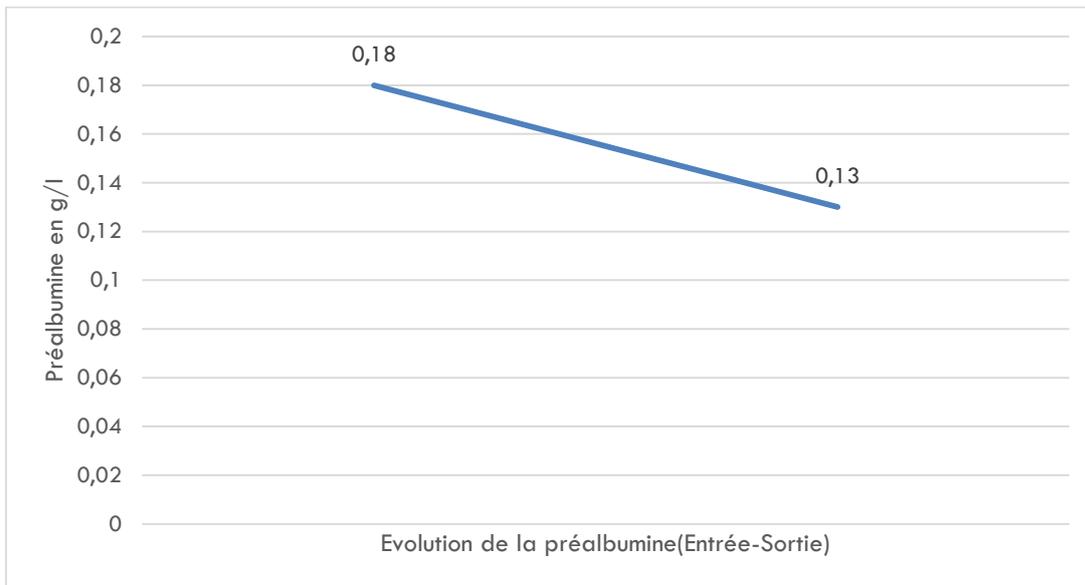


Figure 13 : Courbe des valeurs moyennes de l'IMC à l'entrée et à la sortie des soins intensifs

### **7.2.2 Albumine :**

Les taux moyens de l'albumine était comparable à ceux de l'admission (Tableau VII), On ne note pas de différence statistiquement significative pour toute la population étudiée (dénutrie à l'admission et non dénutrie à l'admission).

### **7.2.3 CRP :**

Les marqueurs de l'inflammation sont restés élevés durant toute l'hospitalisation, même si on note une diminution par rapport à l'entrée mais cette diminution n'était pas statistiquement significative.

### **7.2.4. Diagnostic de la dénutrition**

A la sortie des soins intensifs (séjour moyen de 11,23 jours) 62,5 % de nos malades étaient dénutris avec une préalbumine moyenne qui est passée de 0,18 à 0,15g/l et un IMC moyen qui est passé de 22,88 à 20,85kg/m<sup>2</sup>.

## **8.Complications :**

### **8.11 Infection nosocomiale :**

D'une population de 65 patients :

- *61 ont présenté une PNP*
- *4 une méningite*
- *6 patients une infection urinaire*
- *Et 11 patients ont présenté une bactériémie et donc un choc septique.*

94,8 % des patients de notre étude ont contracté une infection nosocomiale et 16,9% ont présenté un choc septique.

### **8.2 Intolérance alimentaire :**

*Un pourcentage de 16,7 % de nos patients ont présenté une intolérance digestive, aucune intolérance hépatique n'a été noté et aucun syndrome de renutrition.*

### **8.3 Escarres et neuromyopathies :**

*32,3 % de nos patients ont eu des escarres durant leurs séjour et 29,2 % avaient une neuromyopathie surtout ceux avec AVC comme motif d'admission.*

## II. Etude de corrélation

### 1. Corrélation entre la préalbumine et les autres paramètres biochimiques

La préalbumine était corrélée positivement avec l'albumine alors qu'avec la CRP cette corrélation était plutôt négative (tableau VI).

Tableau VI : Corrélation entre la préalbumine et les autres paramètres biochimiques

Paramètres biochimiques	R	P
CRP	R=0,45	NS
Albumine (g/l)	R= - 0,57	NS

### 2. Corrélation entre la durée de séjour et les paramètres nutritionnels

Le tableau VII expose les corrélations entre les paramètres de l'état nutritionnel et la durée de séjour.

Tableau VII : Corrélations entre les paramètres nutritionnels et la durée de séjour

Paramètres nutritionnels	R	P
IMC (entrée)	-0,42	0,001
Durée de dénutrition	0,72	<0,0001
Préalbumine	-0,23	NS
Albumine	-0,89	NS

Aucune corrélation significative n'a été trouvée en étudiant les paramètres biologiques avec la durée de séjour. Cependant les variations de la durée de séjour étaient significativement corrélées à celles de l'IMC de l'entrée et de la durée de dénutrition au cours de l'étude.

Les courbes de corrélation entre la durée de séjour et l'IMC de l'entrée ainsi que la durée de séjour et la durée de dénutrition sont présentées par les figures 14 et 15.

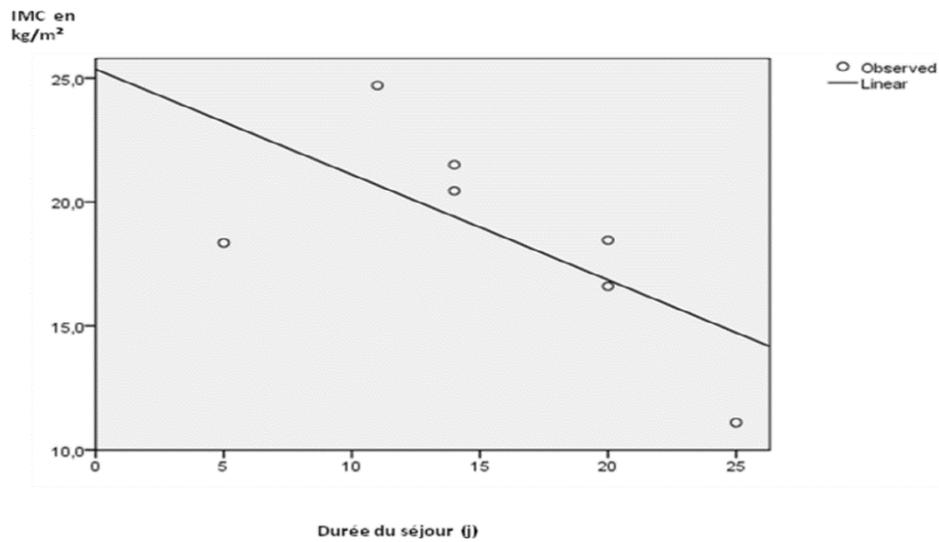


Figure 14 : Corrélation entre la durée de séjour et l'IMC de l'entrée chez les patients de notre série

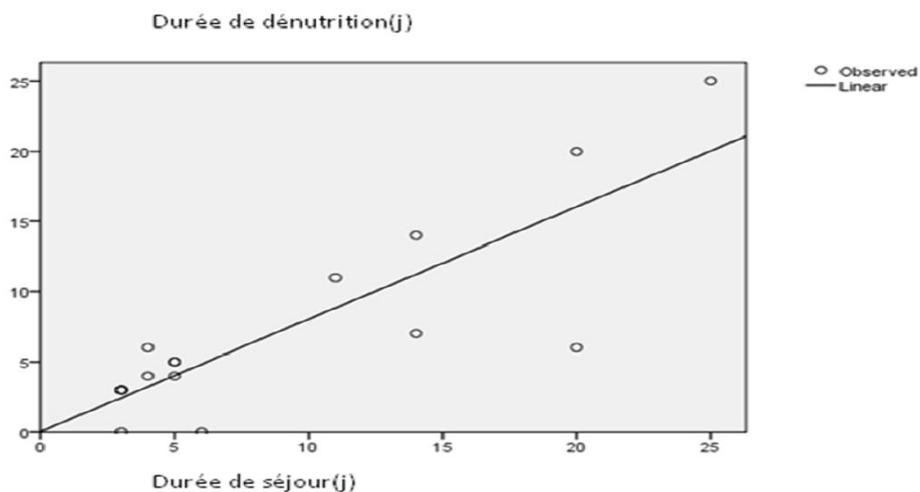


Figure 15 : corrélation entre la durée de séjour et la durée de dénutrition

### III. Infection nosocomiale et paramètres nutritionnels

La prévalence des infections nosocomiales était de 13,33 % chez les malades non dénutris et de 40 % chez ceux qui étaient dénutris à la sortie (figure 16).

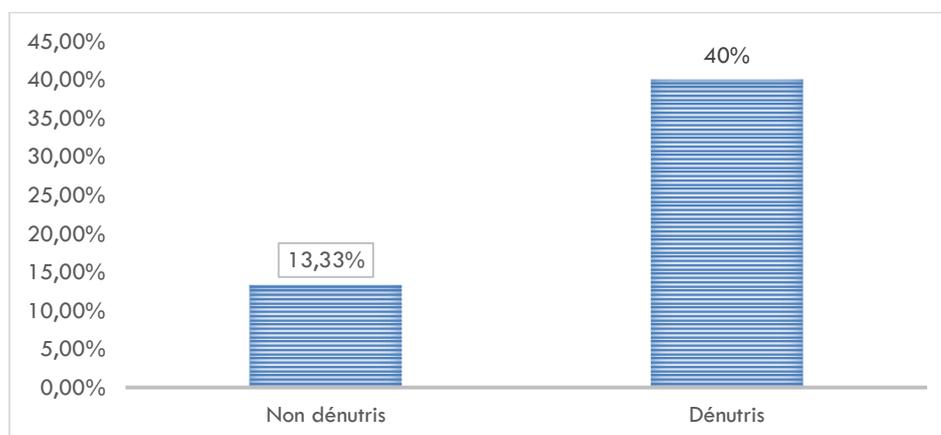


Figure 16 : Pourcentage des infections nosocomiales en fonction de l'état nutritionnel de sortie

Nous n'avons pas mis en évidence une relation statistiquement significative entre la présence d'une infection nosocomiale et les valeurs moyennes de l'IMC et l'albumine chez les patients de notre étude. Par contre, la comparaison des valeurs moyennes de la préalbumine et les marqueurs de l'inflammation a objectivé une différence statistiquement significative entre les patients ayant contracté une infection nosocomiale et ceux ayant été indemnes.

Tableau VIII : comparaison des paramètres nutritionnels en fonction la présence ou non d'une infection nosocomiale

Paramètres nutritionnels	Infection nosocomiale		
	Oui	Non	P
IMC (entrée)	22,70±5,88	22,70±7,40	NS
CRP (mg/l)	167,58±83,46	103,68±69,89	0,015
Préalbumine (g/l)	0,09±0,08	0,17±0,09	0,01
Albumine (g/l)	21,69±7,99	22,67±7,40	NS

## IV. Mortalité

### 1. Mortalité globale

Toutes pathologies confondues, la prévalence de la mortalité globale apparaît très élevée, elle s'élève à 29,2%. Avec un taux de mortalité de 80% chez les malades dénutris à l'admission et 20% pour ceux qui n'étaient pas dénutris (voir figure 17).

Par ailleurs, cette mortalité était de 43% chez les patients dont l'albumine était inférieure à 30g/l et de 62% dans le sous groupe qui avaient une albuminémie inférieure à 20g/l.

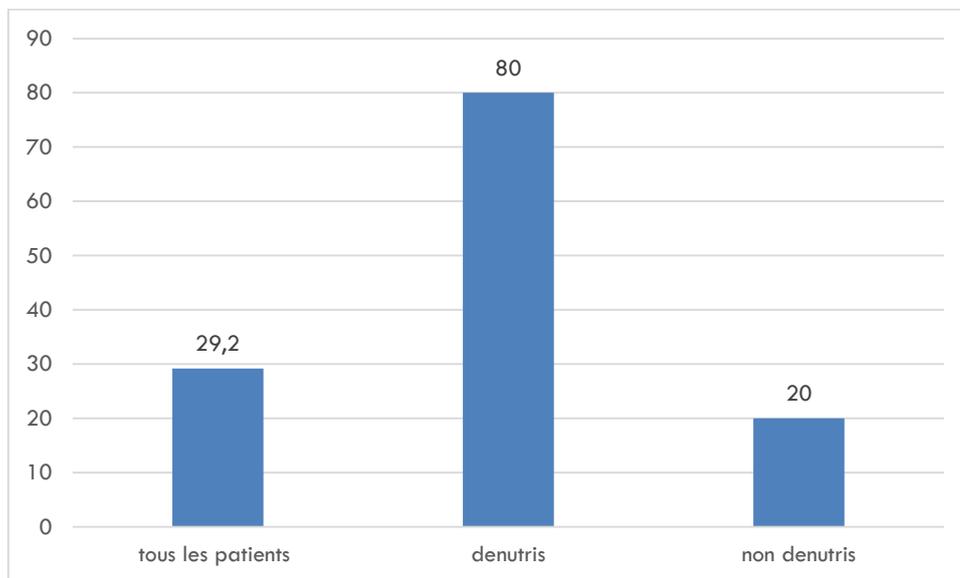


Figure 17 : Mortalité (ensemble des patients et selon le statut nutritionnel à l'admission)

# DISCUSSION

## I. Données épidémiologiques

L'âge moyen des patients de notre série était de 47 ans. Une étude menée en Europe par Muller et al [5] sur le problème de la dénutrition et la nutrition entérale a inclue des patients d'âge moyen de 49ans qui est proche de celui de nos malades moyens. Le sexe masculin a été majoritairement représenté dans notre série soit 75,4% contre 24,6% pour les femmes. L'étude de Denis et al [4] sur l'évaluation de l'état nutritionnel des patients admis aux soins intensifs pour une population de 120 malades a trouvé une répartition également à prédominance masculine mais les pourcentages sont sensiblement différents des nôtres, soit de 56% des hommes et 44 % des femmes.

La répartition des personnes par cause de lésion cérébrale montre que Le traumatisme crânien grave a été le motif d'hospitalisation le plus fréquent dans notre population, soit 53,8% pour traumatisme crânien , un pourcentage de 27,7 % pour accident vasculaire cérébral , 12,3 % pour état de mal épileptique et 6,2 % pour méningite ce qui rejoint la répartition des patients de l'étude de CREAI de Bourgogne [6], la majorité des personnes identifiées par l'enquête (64 %) a été victime d'un traumatisme crânien, 18 % d'un Accident Vasculaire Cérébral , 12 % d'un état de mal épileptique et 7 % de méningite .

Malheureusement, dans notre étude on n'a pas pu établir une relation entre le type de la pathologie et la prévalence de la dénutrition du fait que chaque sous groupe de pathologie ne représentait pas un échantillon suffisant en nombre pour tirer des conclusions particulières et significatives.

## II. Statut nutritionnel

La dénutrition définie sur la base d'un taux de préalbumine inférieur à 0,11g/l et ou un IMC inférieur à 18,5 kg/m<sup>2</sup> a montré que 20 % de nos malades étaient dénutris à l'entrée et 42,3 % étaient dénutris à la sortie. On met ainsi en évidence une aggravation du statut nutritionnel durant le séjour en soins intensifs. Ces résultats corroborent celles décrites dans la littérature (voir tableau IX).

Tableau IX : Prévalence de la dénutrition en soins intensifs

Auteurs	Nombre de patients	Prévalence
Mullen [7]	64	5-65%
Gariballa et Al [8]	201	31%
Boles [9]	84	23-66%
Notre étude	65	20-40,2%

L'importante variation de la prévalence de la dénutrition d'une étude à l'autre s'explique surtout par le manque de consensus sur le diagnostic de la dénutrition et la multiplicité des pathologies. Néanmoins, son taux élevé informe qu'il s'agit d'un véritable problème de santé publique.

Certaines pathologies médico-chirurgicales sont particulièrement associées à une dénutrition. Une étude a montré que chez des patients avec un cancer avancé, la prévalence de la dénutrition varie entre 61 et 65 % [10]. Dans une autre étude incluant 255 patients présentant une broncho-pneumopathie chronique obstructive, la prévalence de la dénutrition était de 40 à 50 % chez les patients avec hypoxémie chronique ou normoxémie et syndrome obstructif sévère.

Elle était aussi présente chez 25 % des patients avec un syndrome obstructif modéré [11].

Malheureusement, dans notre étude on n'a pas pu établir une relation entre le type de la pathologie et la prévalence de la dénutrition du fait que chaque sous groupe de pathologie ne représentait pas un échantillon suffisant en nombre pour tirer des conclusions particulières et significatives.

### 1. Les protéines nutritionnelles

Les taux sériques de la préalbumine est considérée comme un bon marqueur de l'état nutritionnel du fait de sa demi-vie courte. Plusieurs auteurs considèrent la préalbumine comme le meilleur marqueur de la dénutrition et pensent que son inclusion dans le protocole d'évaluation du statut nutritionnel augmente la spécificité de ce dernier. En soins intensifs des valeurs de préalbumine inférieures à 0,11g/l sont associées à un état de dénutrition. Dans notre étude, 42,5 % des patients avaient une préalbuminémie inférieure à 0,11g/l à l'admission alors que dans l'étude de Tan et al [12] seulement 17,5% des patients avaient une préalbuminémie basse. On peut expliquer la différence entre les résultats par la nature des populations étudiées ainsi que les scores de gravité pour chaque population.

Dans la population étudiée la préalbumine était le seul marqueur nutritionnel biologique qui variait significativement ( $p=0,05$ ) entre l'entrée et la sortie surtout pour les malades non dénutris à l'admission [7]. Pour les dénutris à l'admission on n'a pas objectivé une diminution significative de la préalbuminémie puisque son taux était déjà très bas à l'entrée. 50% des malades non dénutris à l'admission ont développé une dénutrition durant le séjour ceci pourrait expliquer la diminution significative de la préalbuminémie chez ce groupe.

Pour certains patients de notre série le taux de la préalbumine était normal et combiné à un taux d'albumine bas indiquant faussement une altération de l'état nutritionnel. Comme déjà expliqué, la courte demi-vie de la préalbumine (2 jours) permet de voir une réponse rapide à la réplétion en protéines et en énergie tandis que l'albumine prendra 21 jours à refléter cette amélioration. Ceci confirme l'utilité du dosage de la préalbumine en début d'hospitalisation pour connaître l'état nutritionnel réel et par la suite pour le suivi du traitement.

Une hypoalbuminémie inférieure à 30g/l signe d'une dénutrition sévère et est associée à une surmortalité. De nombreuses études démontrent l'augmentation de la morbidité et la mortalité chez les patients ayant une hypoalbuminémie. L'équipe de Buzby [13,14] dans son effort de définir les marqueurs nutritionnels les plus aptes à prédire un risque de complications chez un patient, a aussi démontré que l'albuminémie faisait partie des paramètres sensibles et prédictifs du risque de morbimortalité. De même L'équipe de Seltzer rapporte une augmentation de 40 % du risque relatif de complications et de 60 % du risque relatif de mortalité chez les patients de soins intensifs ayant une hypoalbuminémie [15]. Dans notre étude, 63,5 % des patients avaient une hypoalbuminémie. La mortalité était de 43 % chez les patients dont l'albumine plasmatique était inférieure à 30g/l, et de 62 % dans le sous-groupe à albuminémie inférieure à 20 g/l. Ceci rejoint l'étude de Reinhardt et al [16] qui ont trouvé des résultats similaires (24 % chez les patients dont l'albumine plasmatique était inférieure à la normale et 62 % chez ceux avec une albuminémie inférieure à 20 g/). Il est à souligner que l'hypoalbuminémie pourrait n'être qu'une conséquence de la gravité de l'état des malades. Elle est donc un bien meilleur marqueur du risque de morbimortalité qui peut avoir une liaison avec la dénutrition, qu'un marqueur de la dénutrition Proprement dit.

Plusieurs études ont montré que les taux de préalbumine étaient corrélés à ceux de l'albumine avec des coefficients de corrélation variaient de 0,33 à 0,71, chez des patients de toute origines hospitalisées en urgence.

De même pour notre étude la préalbumine était corrélée aux autres protéines nutritionnelles. Il faut cependant souligner que les corrélations entre préalbumine et albumine sérique peuvent ne pas être retrouvées au cours des modifications rapides de l'état nutritionnel, du fait des demi-vies très différentes de ces 2 protéines [17].

## **2. Les marqueurs de l'inflammation**

Quel que soit le statut médical de nos patients, il persiste un syndrome inflammatoire à 11 jours du séjour moyen en soins intensifs. La dénutrition de nos malades est donc en grande partie de nature catabolique (dénutrition endogène). En effet, la persistance de ce syndrome inflammatoire peut contribuer à l'augmentation du métabolisme de nos patients et favoriser la survenue ou l'aggravation d'une dénutrition. Ce syndrome inflammatoire était plus important dans le groupe de malades dénutris par rapport aux patients non dénutris. La variation de la CRP, marqueur de l'inflammation était inversement corrélée aux protéines nutritionnelles témoigne de l'origine endogène de la dénutrition dans notre étude. Mais on ne peut pas écarter la probabilité qu'une carence chronique d'apport antérieure à l'agression aiguë subie par nos malades ait participé à l'installation de la dénutrition. Cette constatation permettrait d'expliquer que les patients pouvaient être dénutris malgré l'apport à leur arrivée dans le service, d'une ration calorique moyenne journalière correcte.

### 3.Perte de poids et IMC

Une perte de poids non volontaire de 5% en un mois, 2% en une semaine semble être une limite utile pour tirer une sonnette d'alarme, c'est-à-dire porter un diagnostic précoce de risque nutritionnel accru. Le suivi de poids dans notre étude a montré une dégradation du statut nutritionnel avec une perte moyenne de poids de 4,55kg à la sortie de la réanimation. Cette perte de poids portait essentiellement sur la perte de la masse maigre, concomitante avec la baisse des protéines nutritionnelles. Il s'agit d'une dénutrition protéique pure avec une fonte musculaire. L'IMC est un paramètre objectif utilisé pour affirmer le diagnostic de la dénutrition. D'après l'OMS, les limites d'un IMC normal se situent entre 18,5 et 24,9 kg/m<sup>2</sup>. Un IMC < 18,5 kg/m<sup>2</sup> définit un état de dénutrition. 20% de nos malades avaient un IMC<18,5 kg/m<sup>2</sup> à l'entrée contre 30% à la sortie. Dans les études cliniques analysées, les seuils diagnostiques de 18,5 kg/m<sup>2</sup> qui est le plus utilisé (voir tableau X). Cependant, selon certains auteurs, cet indice n'est pas un outil fiable pour évaluer l'état nutritionnel car l'hyperhydratation, conséquence de la dénutrition protéique, masque la perte de poids [9]. C'est la raison pour laquelle l'évaluation de l'état nutritionnel doit associer une évaluation de la composition corporelle.

**Tableau X : Taux de prévalence de la dénutrition en fonction des seuils diagnostiques pour l'IMC selon les études cliniques analysées**

Auteurs	Population étudiée	Seuil retenu pour l'IMC	Prévalence de la dénutrition
Claire Hurlimann et al [17]	400	<18,5kg/m <sup>2</sup>	46%
S. Asnafi-Farhang et al [18]	30	<19kg/m <sup>2</sup>	17%
Kamel HK et al [19]	300	<24 kg/m <sup>2</sup>	63%
Notre étude	65	18,5 kg/m <sup>2</sup>	Entrée : 20% Sortie : 30%

### **III. Dénutrition morbidité et mortalité**

Les conséquences onéreuses de la dénutrition sur nos coûts de santé ont été démontrées à plusieurs reprises [20]. Dans ce cadre nous avons tenté d'évaluer l'impact de la dénutrition sur le temps de séjour, la survie et la prévalence des infections nosocomiales à l'hôpital mais notre méthodologie ne nous permettait pas de présenter des résultats précis. Il aurait fallu comparer pour une même pathologie les patients en fonction de la qualité de leur état nutritionnel. Nous pouvons cependant affirmer que nos résultats vont dans le même sens que ceux déjà prouvés par d'autres études : la dénutrition favorise la morbidité et la mortalité hospitalière.

#### **1. Durée de séjour**

La durée moyenne de séjour était de 11 jours dans notre série, la même constatée par Denis et al en Belgique. Notre étude a révélé une corrélation négative très significative entre la durée de séjour en réanimation et L'IMC ( $p < 0,0001$ ) de l'entrée, ainsi qu'une corrélation positive entre la durée de dénutrition et la durée d'hospitalisation. On peut dire que le statut nutritionnel influence la durée de séjour. Nos résultats rejoignent ceux de plusieurs auteurs. L'étude de Correia et al a effectivement rapporté que la durée moyenne de séjour est 1,70 fois et les coûts hospitaliers trois fois plus élevés chez les patients dénutris que chez ceux non dénutris [15].

#### **2. Infections nosocomiales**

La relation entre dénutrition et infections est bien connue : elle affecte l'immunité non spécifique (muscles respiratoires, cils vibratiles, intégrité cutanée...) mais aussi spécifique, particulièrement l'immunité à médiation cellulaire. Nous avons souhaité déterminer si la dénutrition était spécifiquement associée à un risque plus élevé d'IN chez les malades en réanimation.

Dans la présente étude, le pourcentage d'IN chez les patients dénutris était de 40% contre 13,33% chez les non dénutris avec une détérioration des protéines nutritionnels (préalbuminémie significativement basse) et des marqueurs de l'inflammation (CRP significativement élevé) chez les malades qui ont contracté une IN par rapport aux autres malades. Plusieurs études rapportent une association entre la dénutrition et les complications infectieuses

Dans leur étude Schneider SM et al [13], ont trouvé que la prévalence des infections nosocomiales était de 4,4 % chez les malades non dénutris, de 7,6 % chez ceux qui étaient modérément dénutris et de 14,6 % chez ceux qui étaient sévèrement dénutris ( $\chi^2$ ,  $p = 0,009$ ),

Lamaziere et al ont également montré que le taux d'infections nosocomiales est significativement élevé dans le groupe de patients dénutris que dans le groupe de patients ayant un état nutritionnel normal. Comme dans les différentes études analysées, nous retrouvons une association entre statut nutritionnel et l'infection nosocomiale.

Donc si l'âge avancé et la pathologie grave restent des facteurs intrinsèques immuables associés à la survenue d'une infection nosocomiale, nous pourrions contrôler le facteur de risque que représente la dénutrition. Le recours aux moyens qui permettent d'apprécier l'état nutritionnel doit devenir aussi répandu que celui aux solutés hydroalcooliques dans la lutte contre les infections nosocomiales.

### **3.Mortalité et survie**

Toutes pathologies confondues, le taux de mortalité apparaît très élevé (29,2%). Parmi les éléments explicatifs de ce constat figure l'absence de prise en compte des séjours inférieurs à 48 heures, souvent associés à une mortalité très faible (surveillance postopératoire non compliquée...).

Dans la présente étude, la mortalité était de 80% chez les dénutris et de 20% chez ceux qui n'étaient pas dénutris à l'admission. Nous pouvons en déduire que probablement il existe une relation entre la mortalité et le statut nutritionnel chez nos malades sans écarter l'influence de l'état clinique grave des malades depuis l'admission.

Le taux de mortalité selon la pathologie d'admission correspond respectivement à 100 % pour méningite, 28,6% pour TCG, 27,8% pour AVC et 0,0 % pour EME.

Pour confirmer ces résultats il faut faire d'autres études avec un effectif plus grand et sur des séries homogènes.

En effet, Il est aujourd'hui très largement reconnu que le pronostic de la dénutrition est lié à la diminution des réserves protéiques. En effet, la mort survient lorsque 50 % de la masse protéique est épuisée et ceci est indépendant de la ou des causes de la dénutrition.

L'analyse montre une constance étonnante quantitative entre dénutrition et mortalité à travers diverses populations. Dans le travail de Mc Clave et al, le risque de mortalité est multiplié par 4 en cas de dénutrition par rapport à un statut nutritionnel normal [21].

## IV. Limites et recommandations

- Absence d'une méthode universelle pour l'évaluation de l'état nutritionnel des malades hospitalisés d'une manière générale et surtout pour les malades de la réanimation ;
- Rareté des études réalisées en soins intensifs sur l'état nutritionnel ce qui nous a posé un problème lors de la discussion de nos résultats.
- Recommandations
- Evaluer et suivre l'état nutritionnel de tout patient entrant en réanimation en utilisant la préalbumine et la composition corporelle ;
- Prise en charge nutritionnelle précoce (si possible à partir de 24h après l'admission).
  - comparaison de nos résultats avec celles de la littérature, ainsi parfois nous étions obligés de faire la comparaison avec d'autres populations.

Notre étude montre une aggravation et une dégradation du statut nutritionnel des malades durant leur séjour en réanimation. Quoi qu'il en soit, la fréquence de la dénutrition n'a été significativement différente, ni selon le sexe, ni selon l'âge ni selon le motif d'admission de ces patients. Cette observation nous permet d'insister sur la nécessité d'un dépistage systématique du risque nutritionnel chez tout patient hospitalisé en réanimation. De plus, la balance énergétique devrait être comme un objectif important dans la prise en charge nécessitant l'application d'un protocole de nutrition précoce. Quand le patient peut encore se nourrir, les compléments alimentaires sont choisis en priorité. Dans le cas contraire, si le tube digestif reste utilisable, la nutrition entérale s'impose ; mais si le tube digestif est inutilisable ou « insuffisant », la nutrition parentérale, exclusive ou associée, reste la seule alternative du moins temporairement.

Une telle prise en charge raisonnée et raisonnable n'est pas seulement académique. Les preuves de son efficacité, non seulement pour améliorer l'état nutritionnel, mais aussi pour réduire la mortalité et/ou la morbidité, commencent à s'accumuler dans des situations bien individualisées : nutrition périopératoire, polytraumatisés, grands brûlés. . .

À la lumière de la « photographie » de l'état nutritionnel des cerebroleses admis aux soins intensifs, l'évaluation de l'état nutritionnel doit donc faire partie intégrante de la prise en charge globale en réanimation au même titre que des approches plus immédiates comme l'état hémodynamique, respiratoire, rénal ou infectieux.

# THEORIE

## I physiopathologie

En situation d'agression, la sécrétion systémique de cytokines pro-inflammatoires (IL-1b, TNFa, IL-6) associée à une réponse neuro-hormonale provoque un état d'hyper-métabolisme conduisant à la mobilisation des réserves nutritionnelles nécessaires au maintien des systèmes de défense, de l'équilibre hémodynamique et des processus de cicatrisation. Les réserves en glycogène épuisées (le plus souvent entre 24 et 48 heures de jeûne), la source principale d'énergie de l'organisme provient alors du glucose formé par néoglucogenèse à partir de substrats des tissus adipeux et musculaires. Ces mécanismes d'adaptation à l'agression contribuent à la perte de masse musculaire observée chez les patients de réanimation et responsables du développement d'une « faiblesse musculaire acquise en réanimation » [22].

Par ailleurs, l'importance de la dette calorique acquise en réanimation est associée à une augmentation de la durée de ventilation mécanique, de la durée de séjour et de la fréquence de survenue de complications [23].

Les mécanismes de la dénutrition sont multiples et dépendent entre autres de la rapidité de son installation et du type de carence. Elle est dans tous les cas la conséquence d'un déséquilibre entre les besoins de l'organisme à un instant donné et les apports nutritionnels.

### Dénutrition par réduction des apports (Dénutrition exogène)

La réduction des apports conduits à une érosion de la masse maigre et à une diminution de la masse grasse, d'autant plus rapide que la carence est importante [24]. Les situations caractérisées essentiellement par la réduction des apports, dites anorexiantes, se rencontrent dans : de nombreuses pathologies chroniques telles que les syndromes algiques, dépressifs, de maldigestion ou de malabsorption, la cirrhose, l'alcoolisme, le sida, les cancers, la broncho-pneumopathie, l'insuffisance rénale... ;

comme conséquence de thérapeutiques lourdes telle la chimiothérapie, la radiothérapie ou de la chirurgie. Chez les personnes âgées et dans le quart monde : isolement social, denture, polymédication, escarres, insuffisance de ressources... [25].

### Dénutrition par hypermétabolisme (Dénutrition endogène)

L'hypermétabolisme est déclenché par tout ce qui peut constituer une agression pour l'organisme : destruction tissulaire (infarctus, AVC, ...), réparation tissulaire (chirurgie), infection, cancer, défaillance d'organes (insuffisance cardiaque et respiratoire), brûlures [26] . 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 ou 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 jeune simple, ces adaptations métaboliques à l'agression sont différentes des adaptations au jeune et expliquent les spécificités des modifications de la composition corporelle du malade agressé (perte de poids, réduction de la masse maigre, maintien ou réduction modérée de la masse grasse .

## **II. CONSEQUENCES ET COMPLICATIONS DE LA DENUTRITION**

La dénutrition a de multiples conséquences aggravant le pronostic vital et le pronostic fonctionnel du sujet hospitalisé ce qui se traduit par une augmentation de la morbidité (infections en particulier) et les durées de ventilation, de séjour et d'hospitalisation. Elle augmente également la mortalité en réanimation, à l'hôpital et à 6 mois.

### **1. Augmentation de la sensibilité aux infections**

La dénutrition a un impact sur presque tous les systèmes de défense immunitaire.

Le déficit protéique joue un rôle prépondérant. Il conditionne la prolifération des lymphocytes B et T, la production des anticorps et leur prolifération en présence des antigènes bactériens. Par ailleurs, la carence protéique diminue la sécrétion des interleukines par les macrophages.

L'immunité du tube digestif est aussi altérée, favorisant des translocations bactériennes. Ce phénomène est dangereux chez les patients de soins intensifs, car jouant un rôle dans la pathogenèse du SIRS (syndrome de la réponse inflammatoire systémique). C'est la raison principale pour laquelle une nutrition entérale est essentielle chez ce type de patients afin d'assurer une nutrition entérale in loco de l'intestin et de conserver ainsi l'intégrité fonctionnelle de la barrière intestinale. L'immunodépression observée au cours des états de dénutrition est une des causes des infections nosocomiales ; un malade sévèrement dénutri a cinq fois plus de risque de contracter une infection nosocomiale qu'un malade non dénutri [12].

### **2. Défaut ou retard de cicatrisation et escarres :**

La dénutrition protéino-énergétique est responsable d'un retard de cicatrisation. La relation entre l'état nutritionnel et les complications mécaniques et infectieuses locales des actes chirurgicaux est établie. Ces complications surviennent

chez des patients dont la perte de poids récente peut ne pas dépasser 5 à 10% du poids habituel [12].

La dénutrition est un facteur indépendant de la survenue d'escarres, celles-ci concernent plus de 10% des patients hospitalisés, les sujets handicapés et les sujets âgés sont plus exposés. Il a été montré que la prise en charge nutritionnelle peut réduire le risque de développer des escarres chez des patients à risque. Dans une étude prospective portant sur 482 patients âgés admis à l'hôpital, les auteurs ont établi que les escarres survenant au cours du séjour étaient plus fréquemment observées chez les sujets dénutris et anergiques [12].

### **3 Altération des fonctions musculaires :**

La dénutrition protéino-énergétique observée en réanimation est caractérisée par une perte de poids et une modification de la composition corporelle au dépend de la masse non grasse et particulièrement de la masse musculaire. Cette dénutrition à prédominance protéique a un impact direct sur le devenir des patients [12]. La « dysfonction » musculaire est complexe. Elle est la résultante de la perte quantitative de masse musculaire souvent associée à une atteinte qualitative : anomalies de la structure et de la capacité oxydative des fibres musculaires. L'atteinte fonctionnelle se manifeste par une diminution de la force musculaire. L'importance de ces anomalies musculaires est liée au nombre de dysfonctions d'organe et

À la corticothérapie. Elles concernent la fonction musculaire périphérique mais aussi diaphragmatique qui retentit directement et surtout négativement sur la durée de la ventilation mécanique et les chances de sevrage.

### **4 Modification des compartiments de l'organisme**

De profondes altérations des secteurs hydriques de l'organisme sont observées au cours de la dénutrition chronique ou aigue. Chez le sujet sain, l'eau totale représente 60 à 63% du poids corporel (20 à 25% pour le secteur extracellulaire et 35 à 37% pour le secteur intracellulaire). Chez un sujet dénutri (20% de perte de poids), il existe une inflation de 15% du secteur extracellulaire. L'eau totale augmente

proportionnellement à la perte de protéines. Le rapport masse hydrique sur masse sèche est augmenté [2].

Cette modification du secteur hydrique a un impact sur la pharmacocinétique des médicaments hydrophiles dont le volume de distribution augmente et la concentration plasmatique diminue. Par ailleurs, les traitements qui ont une affinité élevée pour l'albumine vont avoir une forme circulante plus importante. C'est le cas pour les AVK et les digitaliques.

### **5. Conséquences hormonales**

Ces conséquences surviennent quel que soit le type de dénutrition [29].

Lors d'une dénutrition par carence d'apports, l'organisme répond à l'état de jeune en augmentant la glycémie et en diminuant la T3 libre sans modification de la TSH. Il ne s'agit ni d'un vrai diabète ni d'une hypothyroïdie. A un stade plus avancé, on observe une réduction des taux de catécholamines, cortisol et glucagon et l'apparition d'une tendance à l'hypoglycémie.

Lors d'une dénutrition endogène, la mobilisation énergétique résulte de l'action conjuguée de l'adrénaline, du glucagon, et du cortisol associé à une insulino-résistance. Ceci entraîne systématiquement une phase d'hypercatabolisme et une hyperglycémie, témoins de la mobilisation des réserves de l'organisme. Ces phénomènes sont des réponses physiologiques de l'organisme à une agression et lui permettent d'obtenir les nutriments nécessaires. Malheureusement, si la situation perdure, l'organisme épuise ses réserves, ce qui peut conduire à l'extrême à une défaillance multiviscérale.

### **6 Autres conséquences :**

On peut également retrouver : une anémie (par carences en vitamine B12, folates ou fer), une neuropathie périphérique (par carences en vitamines B1 et /ou B6), une fragilité vasculaire (par carence en vitamine C) [2,12].

### III. Evaluation de l'état nutritionnel :

Aucun examen ni paramètre isolé ne peut caractériser l'état nutritionnel de façon fiable chez le malade agressé. Ceci implique que l'évaluation de l'état nutritionnel clinique repose sur la combinaison de plusieurs paramètres qui génèrent un faisceau d'informations dont la convergence permet de préciser l'existence et la gravité de la dénutrition protéino-calorique.

#### 1. Paramètres Anthropométriques

Les mesures anthropométriques sont obtenues plus ou moins facilement selon le degré de handicap physique du patient, mais elles sont peu coûteuses et non invasives. La taille, le poids et l'indice de masse corporelle sont les plus souvent utilisés, en conjonction avec les autres paramètres décrits dans cet article pour évaluer l'état nutritionnel et son évolution.

##### 1.1 Taille

La taille devrait toujours être mesurée à l'aide d'un ruban métrique et non pas obtenue des patients, car les erreurs sont nombreuses et significatives. Chez les malades cérébrolesés La mesure de la distance « talon-genou » ou l'envergure des deux bras étendus constituent une alternative pour prédire la taille corporelle en cas de flexum articulaire ou de déformation importants du squelette axial [30].

- Chez la femme :  $\text{taille (cm)} = 84,88 - 0,24 \times \text{âge (années)} + 1,83 \times \text{taille de la jambe (cm)}$  ;
- Chez l'homme :  $\text{taille (cm)} = 64,19 - 0,24 \times \text{âge (années)} + 2,03 \times \text{taille de la jambe (cm)}$  ;

##### 1.2 Poids :

Le poids corporel exprime l'état nutritionnel de l'organisme, c'est bon outil d'évaluation et de surveillance nutritionnelle. Cependant, il existe des limites à

l'interprétation de cette mesure. L'examineur doit être attentif à la présence d'œdèmes sous-cutanés (aux membres inférieurs chez le patient verticalisé, aux extrémités des membres et dans les parties latéro-postérieures du tronc chez le patient alité) et pulmonaires. Les apports (per os et intraveineux) et pertes d'eau (transpiration, vomissements, diarrhées, fistules digestives, diurèse spontanée ou sous-diurétiques, filtration rénale extracorporelle) sont également à prendre en compte.

La perte de poids et sa vitesse sont considérées classiquement comme des éléments cliniques susceptibles d'orienter vers une dénutrition [31]. Selon ce critère, on doit évoquer une dénutrition quand elle atteint 2% de perte en une semaine, 5% en un mois, ou 10% en six mois.

### 1.3 l'indice de masse corporelle

Compte tenu du faible nombre d'études, des résultats discordants et de la faiblesse du niveau de preuve, le recueil de l'IMC à l'admission semble pouvoir être recommandé.

L'indice de masse corporelle (IMC) est l'ajustement du poids à la taille, c'est le rapport poids /taille<sup>2</sup> exprimé en kg/m<sup>2</sup>. C'est un outil largement utilisé et considéré comme un marqueur de l'état nutritionnel. D'après l'OMS, les limites d'un IMC normal se situent entre 18,5kg/m<sup>2</sup> et 24,9kg /m<sup>2</sup>. En deçà de 18,5kg /m<sup>2</sup>, des grades de dénutrition sont définis [32].

## 2. Paramètres biologiques

Les paramètres biochimiques aident au dépistage de la dénutrition à un stade infra clinique, à sa classification, à l'établissement d'un index pronostique et permettent de suivre l'efficacité de la renutrition.

Ces paramètres sont sensibles aux variations de l'état nutritionnel, mais aucun n'est spécifique. Certains donnent une évaluation de l'état nutritionnel d'autres du statut inflammatoire [12].

### 2.1 Protéines

La protéinémie totale est de peu d'intérêt nutritionnel car elle est massivement influencée par l'hydratation, la synthèse hépatique d'immunoglobulines secondaires à l'inflammation ou d'apparition de paraprotéines.

### 2.2 Albumine

L'albumine est une protéine synthétisée par le foie et mise en circulation dans le sang où sa demi-vie est de 20 j, ce qui la rend inadéquate pour le suivi nutritionnel à court terme [33, 34]. Elle assure de nombreux rôles, mais essentiellement celui de transport (des acides gras libres, des médicaments,) et de maintien de la pression oncotique.

Son taux sérique a été corrélée à l'état nutritionnel. Alors que des valeurs normales confirment que l'état nutritionnel est bon, des valeurs anormales ne permettent pas de conclure à une DPC (par exemple, une hypoalbuminémie au deuxième jour postopératoire n'indique pas que le sujet est dénutri). Néanmoins, une albuminémie inférieure à 26 g/l est habituellement incompatible avec une alimentation orale ou intestinale efficace [35, 36]. Par ailleurs, l'albuminémie a une valeur prédictive de la morbidité et la mortalité [37–38], mais elle est mal corrélée à la masse protéique corporelle.

Son interprétation est sujette à caution. En effet, l'albuminémie est aussi influencée par des facteurs non nutritionnels, comme le niveau d'hydratation, l'état inflammatoire et l'âge du sujet. Par exemple, la déshydratation augmente la concentration d'albumine, alors que la rétention d'eau, l'inflammation et/ou le

vieillesse la diminue. Par exemple, une albuminémie de 27 g d'albumine sérique/l (normes : 35–55 g/l) est une valeur normale pour un homme sain de 80 ans.

### **2.3Préalbumine ou transthyrétine**

La préalbuminémie ou transthyrétine est une protéine synthétisée par le foie et mise en circulation dans le sang où sa demi-vie est de 2 j. Elle reflète donc les fluctuations nutritionnelles rapides. En particulier, elle constitue un indice de pronostic pour les complications postopératoires [39] et reflète l'état nutritionnel lors d'insuffisance rénale chronique avec dialyse [40] ou d'insuffisance respiratoire avec oxygénothérapie chronique à domicile [41].

### **2.4Protéine C-réactive et osmolarité**

La protéine C-réactive a une demi-vie de 4–6 h et reflète l'état inflammatoire [42]. Celui-ci influence significativement la synthèse des protéines d'intérêt nutritionnel.

La protéine C-réactive doit donc être dosée afin de valider l'interprétation des dosages d'albumine et de préalbumine. De même, l'eau intravasculaire influence la concentration des protéines sériques, ce qui justifie la détermination de l'osmolarité et/ou de l'hématocrite.

### **2.5Insulin-like growth factor-I (IGF-1)**

La sécrétion d'IGF-1 est hépatique. Son taux plasmatique circulant fluctue massivement en réponse au stress métabolique et selon le taux sérique d'hormone de croissance [43]. Les valeurs plasmatiques sont parfois d'interprétation malaisée. En revanche, son taux d'excrétion urinaire intègre les variations de l'état nutritionnel des dernières semaines et a été corrélé au pronostic clinique [44].

### **2.6 Autres paramètres**

Les marqueurs du métabolisme protéique musculaire (3-méthylhisitidine, azote et créatinine urinaires) sont fortement influencés par les prises alimentaires carnées

et la masse musculaire [45, 46]. De plus, leur détermination en laboratoire est habituellement non quotidienne, ce qui rend leur interprétation peu contributive à l'évaluation de l'état nutritionnel.

### 2.7 Électrolytes

Des calcémies, magnésémies et phosphorémies abaissées sont observées lors de DPC et de renutrition [47,48]. Elles sont associées à des troubles de la fonctionneuromusculaire (transit gastro-intestinal, muscles respiratoire et périphérique). Il est utile de doser leurs concentrations sériques. Ces dosages sont complétés par une recherche urinaire de protéines, de corps cétoniques et de sucre, pour évaluer le degré existant des carences organiques ainsi que les pertes en cours

### 2.8 Vitamines et éléments-trace

Les dosages plasmatiques des vitamines et éléments trace sont des reflets indirects des taux cellulaires [49,50]. Leurs dosages habituellement différés et coûteux sont surtout utiles pour confirmer une suspicion clinique de carence.

En revanche, le bilan martial fait partie de la routine clinique en présence d'une anémie.

## 3. Etude de la composition corporelle

De nouvelles méthodes d'imagerie ou de bio-impédancemétrie devraient dans un futur proche permettre d'affiner l'identification des patients à risque de complications en lien avec un état de dénutrition.

### 3.1 Impédance bioélectrique

L'impédance bioélectrique permet de définir la composition corporelle, ce qui n'est pas le cas d'une simple pesée [51]. Elle permet une détection ponctuelle de la DPC et un suivi de l'évolution de la composition corporelle d'un individu. En clinique, l'impédance bioélectrique répond aux besoins d'une technologie simple, rapide,

précise, non invasive, peu coûteuse et facilement apprise par l'opérateur [52]. De plus, les appareils sont légers et transportables [53, 534]. Cette méthode repose sur la relation entre l'impédance (Z), composée de la résistance pure du conducteur et de la réactance produite par la capacitance des membranes cellulaires, les interfaces tissulaires et les tissus non ioniques, la longueur (L) et le volume (V) d'un conducteur :  $V = qL^2/Z$  ( $q$  = résistivité en Ohm, qui est une constante) [55, 56]. Appliqué au corps humain, L correspond à la taille du sujet et V au volume de la masse non grasse. Pratiquement, le sujet est couché en décubitus dorsal sur un lit d'examen électriquement neutre. Après nettoyage de la peau avec de l'alcool, quatre électrodes cutanées sont collées sur la face dorsale de la main, du poignet, de la cheville et du pied homolatéraux. Les bras et les jambes sont légèrement écartés de façon à ne toucher aucune autre partie du corps [57] et un générateur applique au sujet un courant alternatif non perceptible, de faible intensité (0,8 mA) et de haute fréquence (50 kHz). L'impédance et l'angle de phase ou la résistance et la réactance sont mesurés pour calculer l'eau corporelle totale, la masse non grasse et la masse grasse.

Les valeurs de composition corporelle peuvent alors être interprétées soit sur la base des valeurs absolues, ce qui permet le suivi longitudinal d'un même patient, soit sur la base de percentiles, ce qui permet la comparaison avec la composition corporelle de sujets du même âge et du même sexe. Des normes sous forme de percentiles ont été établies chez plus de 5000 individus caucasiens en bonne santé habituelle [58] (figure 2).

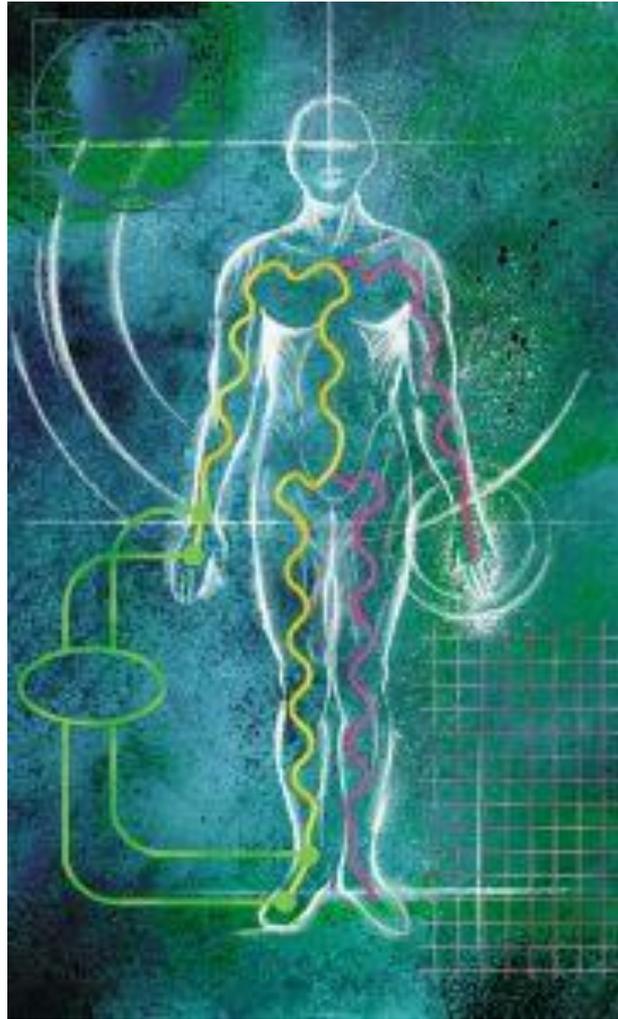


Figure 6 : Principe général de l'impédance bioélectrique

Néanmoins, cette méthode est soumise à des limitations Techniques et/ou à des difficultés d'interprétation des résultats lors de déséquilibres hydro-électrolytiques aigus. Le développement de l'impédance bioélectrique à fréquences multiples et segmentaires permettra peut-être de pallier ces problèmes et d'optimiser les futures applications cliniques.

### 3.2Autres méthodes

L'absorptiométrie biphotonique à rayons X, la tomographie informatisée, etc., mesurent également la composition corporelle, mais leur intense utilisation pour les procédures diagnostiques et l'irradiation associée (pour la tomographie informatisée

surtout) empêchent leur utilisation de routine à l'admission hospitalière pour l'évaluation de l'état nutritionnel [59].

L'absorptiométrie biphotonique à rayons X consiste à balayer le corps humain avec des rayons X de deux énergies différentes. Ceux-ci subissent une atténuation dépendant de la matière traversée. L'intensité des rayons X après avoir traversé le corps humain est mesurée par des détecteurs, puis convertie en masse osseuse et tissus mous pour chaque pixel. À l'aide de calculs complexes, les tissus mous peuvent par la suite être séparés en masse grasse et masse non grasse [60]. L'absorptiométrie biphotonique à rayons X mesure donc trois compartiments : la masse grasse, maigre et osseuse.

#### ***Autres méthodes anthropométriques***

*D'autres mesures anthropométriques (plis cutanés, circonférence brachiale, etc.) sont inapplicables en routine clinique en raison de leur précision et reproductibilité médiocres et de l'importante variabilité entre examinateurs (exploration de l'état nutritionnel [60]).*

#### **4 Les scores multiparamétriques :**

Le score NRS-2002 [61] (Tableau 1) dont l'utilisation est recommandée par la société européenne de nutrition (ESPEN) a été construit sur la base de l'analyse des essais cliniques dans lesquels une amélioration du devenir des patients recevant une nutrition artificielle a été mise en évidence. Un score de NRS-2002 supérieur à 5 permet d'identifier les patients à haut risque de développer des complications en lien avec un état de dénutrition.

## Dénutrition chez le cérébrolésés

TABLEAU 1 SCORE NRS-2002 (D'APRES [4])

Altération du status nutritionnel		Sévérité de la maladie	
Absent Score 0	État nutritionnel normal	Absent Score 0	
Légère Score 1	- Perte de poids > 5% en 3 mois - Ingesta < à 50-75% des besoins habituels	Mineur Score 1	Fracture fémur BPCO Diabète EER
Modérée Score 2	- Perte de poids > 5% en 2 mois - IMC entre 18,5 et 20,5 + Ingesta: 25 et 60% des besoins habituels	Modéré Score 2	Pneumonie sévère Chirurgie digestive majeure Hémopathie maligne
Sévère Score 3	- Perte de poids > 5% en 1 mois - IMC < 18,5 + Ingesta < à 25 % des besoins habituels	Sévère Score 3	Patient de réanimation (APACHE > 10)

Le NUTRIC score (NUTrionRisk in the Criticallyill) (Tableau 2) évalue pour un patient donné le risque de développer des complications en lien avec une dénutrition qui peuvent en théorie être prévenues par une nutrition artificielle [62]. Inversement, il peut également être utile de rechercher des critères prédictifs de la survenue de complications de la nutrition artificielle, en particulier chez les patients à haut risque de développer un syndrome de re-nutrition inappropriée.

TABLEAU 2 SCORE NUTRIC (D'APRES[5])

Variable	Intervalle	Points
Age	<50	0
	50 à <75	1
	≥75	2
APACHE II	<15	0
	15 à <20	1
	20 à 28	2
	≥28	3
SOFA	<6	0
	6 à <10	1
	≥10	2
Nombre de comorbidités	0 à 1	0
	≥2	1
Nombre de jour d'hospitalisation avant admission en réanimation	0 à <1	0
	≥1	1

Les critères du NICE (Tableau 3) ont été développés dans cet objectif. Enfin, bien qu'usuellement proposée, l'utilisation des critères biologiques de dénutrition (concentrations plasmatiques d'albumine et pré-albumine – Tableau 4) reste délicate en raison d'une interprétation parfois biaisée dans ce contexte d'inflammation prononcée. Ajouter les tableaux des scores [63].

*TABLEAU 3 CRITERES DU NICE IDENTIFIANT LES PATIENTS A RISQUE DE DEVELOPPER UN SRI (D'APRES [45])*

<b>Critères majeurs (un seul suffit)</b>	<b>Critères mineurs (au moins deux)</b>
Indice de masse corporelle < 16 kg/m <sup>2</sup>	Indice de masse corporelle < 18,5 kg/m <sup>2</sup>
Perte non intentionnelle de poids > 15% en 3 à 6 mois	Perte non intentionnelle de poids > 10% en 3 à 6 mois
Apports nutritionnels négligeables pendant au moins 10 jours	Apports nutritionnels négligeables pendant au moins 5 jours
Hypokaliémie, hypophosphatémie ou hypomagnésémie préexistante	Alcoolisme Traitements (insuline, chimiothérapie, diurétique)

## **IV. NUTRITION ARTIFICIELLE EN REANIMATION**

Le maintien d'une alimentation normale est presque toujours impossible chez les malades de réanimation, la nutrition artificielle est une thérapeutique qui a pour but non seulement de suppléer l'acte alimentaire impossible mais aussi de prévenir et corriger la dénutrition qui s'installe rapidement chez les malades agressés et d'éviter son aggravation pour en diminuer la mortalité et la morbidité. La thérapeutique nutritionnelle ne peut pas être schématisée de façon simple. Elle doit être adaptée à chaque cas.

Il est conceptuellement admis que la cible énergétique est fonction de la dépense

Énergétique de repos (DER) qui peut être appréciée de plusieurs façons. La calorimétrie indirecte représente la méthode de référence de détermination de la DER à partir de la mesure de la consommation d'oxygène et de la production de dioxyde de carbone. Néanmoins cette technique présente plusieurs limitations à son utilisation (FiO<sub>2</sub> inférieure à 60%, patient en état « stable », pas de variation du stock de CO<sub>2</sub>, coût élevé du matériel) qui restreignent sa diffusion en pratique clinique.

### **1 Support nutritionnel**

#### **1.1 Cibles caloriques et protéiques**

L'apport en macronutriments doit couvrir les dépenses énergétiques pour éviter un catabolisme conduisant à la dénutrition post agressive mais ne doit pas non plus être supérieur à la dépense. Ceci serait sans bénéfice et responsable d'effets secondaires délétères (hyperglycémie majeure et difficilement contrôlée, stéatose hépatique, hypertriglycéridémie) [64]. A défaut de pouvoir les mesurer par calorimétrie indirecte, les équations estimatives de la dépense énergétique pourraient constituer une alternative simple. Depuis celle développée par Harris et

Benedict [65] en 1918, d'autres plus élaborée ont été proposée mais leurs précisions demeurent médiocres [66]. D'autre part, il n'est pas complètement établi si la cible énergétique doit couvrir la totalité de la DER ou bien une fraction seulement comme récemment proposé [67]. Dans un souci de simplification, les sociétés savantes [68] ont sélectionné un objectif calorique compris entre 20 et 25 kcal/kg qui correspond à la cible énergétique recommandée en pratique clinique.

L'excès d'apports caloriques (>100 %) n'améliore pas la balance protéique et peut avoir des conséquences délétères graves : perturbations du métabolisme hépatique, retard du sevrage de la ventilation mécanique. La dépense énergétique mesurée excède rarement 30 kcal/kg par jour chez le patient agressé à l'exception du patient traumatisé crânien ou brûlé [69-70].

La cible protéique demeure difficile à établir en pratique courante en raison des difficultés d'étude du métabolisme protéique in vivo qui nécessite des approches complexes, invasives et coûteuses. Les données actuellement disponibles sont limitées, issues d'études de faible qualité méthodologique et dont les critères de jugement utilisés étaient le plus souvent métaboliques plutôt que cliniques. Dès lors, ceci explique les différences, parfois importantes, d'objectifs protéiques selon les recommandations. Les dernières recommandations françaises (SFAR/SRLF/SFNEP) préconisent un apport protéique quotidien compris entre 1,2 et 1,5 g/kg/jour [9] ; proche des dernières recommandations européennes (1,3-1,5 g/kg/jour) [71] mais plus faible que les recommandations nord-américaines (1,2 à 2,0 g/kg/jour ; supérieures à 2.0 g/kg chez les patients brûlés). Il faut répartir les apports caloriques non protéiques en 60-70 % d'apports glucidiques et 30-40 % de lipides (Accord fort). L'apport énergétique non protéique doit associer glucides et lipides. Chez le patient hypoxémique ou en sepsis grave, l'organisme utilise préférentiellement le glucose plutôt que les lipides comme substrat énergétique. La quantité d'oxygène nécessaire

pour synthétiser une mole d'ATP est supérieure lorsque le substrat est lipidique [72,73]. Les solutions de nutrition actuellement disponibles respectent cette proportion. Encadré 4.9 – Il faut apporter 1,2 à 1,5 g/kg par jour de protéines (Accord fort).

Il est certain que Les besoins protéiques du patient de réanimation sont majorés par son hyper-catabolisme azoté qui dépasse les capacités anaboliques. Les données actuelles montrent qu'une synthèse protéique optimale et une dégradation minimale sont obtenues avec ce niveau d'apports. Lors d'apports excessifs, les substrats protéiques sont oxydés et majorent l'uréogénèse et la thermogénèse sans contribuer à la synthèse protéique [74-75]. dans le même souci de répondre adéquatement aux besoin protéiques des patients de réanimation en général sans tomber dans l'excès Plusieurs récentes études observationnelles [76-77] ont rapporté un meilleur devenir chez les patients dont les objectifs protéiques étaient atteints ; néanmoins, ces données associatives ne sont pas encore suffisantes pour permettre de recommander de façon certaine de hauts niveaux d'apports, qu'il est d'ailleurs difficile d'atteindre à l'aide des seules solutions de nutrition commerciales disponibles. Les résultats d'essais cliniques actuellement en cours devraient nous apporter de nouvelles informations dans les prochains mois.

### 1.2 Eau et minéraux

#### Eau

Les besoins hydriques moyens de l'adulte en l'absence de fièvre et de pertes anormales sont de l'ordre de 30 ml kg<sup>-1</sup> j<sup>-1</sup>. En cas de grand catabolisme (Agression aigue). La surveillance quotidienne du poids et du rapport Na/K urinaire est un moyen simple et efficace d'apprécier

La qualité de l'équilibre hydrique (toute déshydratation, même débutante, génère un hyperaldostéronisme et l'inversion du rapport Na/K).

### B Sodium

Principal cation extracellulaire, le sodium conditionne la pression osmotique efficace des liquides extracellulaires et donc la volémie. En fait, les besoins varient selon les bilans sodés prenant en compte la natriurèse mais aussi selon les pertes inhabituelles rencontrées dans certaines

#### Circonstances pathologiques

- pertes cutanées (hypersudation, fièvre, lésions exsudatives) ;
- pertes digestives (vomissements, sonde gastrique, drainages divers, fistules digestives, diarrhée).

Le bilan des entrées doit évidemment prendre en compte les apports contenus dans les différentes solutions nutritives mais aussi dans les médicaments (antibiotiques en particulier).

### Potassium

Principal cation intracellulaire, il intervient dans de nombreux phénomènes biologiques (excitabilité musculaire, physiologie cardiaque). Les besoins quotidiens sont de l'ordre de 0,7 à 1 mmol kg<sup>-1</sup>. Compte tenu de son importante concentration

Intracellulaire, les états cataboliques s'accompagnent souvent d'une libération accrue de potassium et d'une tendance à l'hyperkaliémie. À l'inverse, les besoins sont augmentés dans les états anaboliques.

### Chlore

Ses besoins sont en général couverts par les apports de NaCl. Cependant, des pertes gastriques abondantes peuvent provoquer l'apparition d'une hypochlorémie qui justifie un apport complémentaire de chlore (chlorure de potassium, chlorure d'ammonium, chlorhydrate d'arginine).

### Calcium

Cation le plus abondant de l'organisme, il participe à l'édification du squelette et joue un rôle essentiel dans le fonctionnement des membranes excitables. Au cours de la nutrition artificielle, la calciurie augmente parallèlement à l'apport protéique et à la carence en phosphore

### Phosphore

La prévention des complications liées à l'hypophosphatémie repose sur la surveillance régulière de la phosphatémie, une augmentation progressive des apports énergétiques. L'apport minimum recommandé chez l'adulte est de 20 mmol j<sup>-1</sup> [78].

Chez les patients de soins intensifs justifiant une nutrition parentérale d'au moins 1 semaine, un apport supérieur est recommandé. Une particulière attention doit être apportée à la surveillance de la phosphatémie et à l'apport phosphoré lors de la rénutrition chez le dénutri recevant un apport de glucose, le risque d'hypophosphorémie grave est important [79].

### Magnésium

C'est, après le potassium, le plus important des cations intracellulaires. Il a un rôle important dans un grand nombre de réactions enzymatiques, en particulier dans le métabolisme des hydrates de carbone et les processus de phosphorylation. Les besoins de l'adulte sain sont très largement augmentés en phase anabolique (comme ceux du phosphore et du potassium) et, en cas de pertes excessives, en particulier digestives.

## 1.3 Les oligoéléments

### Oligoélément

La place des oligoéléments en nutrition fait l'objet de nombreuses mises au point ou de revues générales.

1 semaine s'accompagne exceptionnellement de déficit. Au-delà de cette durée ou dès le début de la nutrition si l'on prévoit qu'elle sera prolongée, ou s'il existe des pertes digestives importantes ou un probable état de carence antérieur (dénutrition en particulier), il est indispensable d'apporter les quantités habituellement préconisées. Les signes de déficit en zinc et en fer peuvent apparaître très rapidement.

### Zinc

Il joue un rôle particulier dans la cicatrisation et l'immunité. Les apports quotidiens chez l'adulte en alimentation orale sont de l'ordre de 10 à 15 mg (soit 150 à 200  $\mu\text{mol}$ ). Les besoins sont augmentés en cas de pertes abondantes (en particulier digestives) et chez le brûlé [80, 81].

### Manganèse

C'est un composant ou un activateur de nombreuses enzymes mais son rôle chez l'homme est encore mal connu. Les apports alimentaires quotidiens sont de l'ordre de 2 à 5 mg, mais seulement une partie du manganèse ingéré est absorbée. Un apport excessif prolongé, par contamination de certains solutés, peut être responsable de troubles cérébraux par accumulation.

### Fer

C'est l'oligoélément quantitativement le plus important de l'organisme. Il entre dans la composition de l'hémoglobine et de la myoglobine, il participe à la synthèse de nombreux systèmes enzymatiques. La supplémentation en fer doit être toujours soulevée en réanimation notamment en cas de pertes excessives par hémorragies ou prélèvements sanguins abondants.

### Cuivre

Des carences en cuivre s'accompagnent d'anémie et de leucopénie, qui disparaissent après administration de cuivre. À l'inverse, le cuivre s'accumule en cas de défaillance hépatique, et les apports doivent être réduits.

### Chrome

Il joue un rôle important dans le métabolisme des hydrates de carbone. Des déficits décrits au cours d'une alimentation artificielle s'accompagnent de manifestations d'intolérance glucidique et d'encéphalopathie. L'apport de 0,20 mg j<sup>-1</sup> permet en quelques jours la correction du déficit.

### Sélénium

Son rôle antioxydant est important et un apport de 60 µg par jour par voie IV est recommandé. Des doses supérieures sont probablement nécessaires chez les patients à haut risque de peroxydations, ou chez qui de bas taux sanguins sont habituellement retrouvés (polytraumatisé, maladie de Crohn, pertes digestives importantes, brûlés) [80, 81, 82]. Deux méta-analyses récentes ont montré que la supplémentation du patient de réanimation en antioxydants (vitamines et éléments trace) est associée à une diminution de la mortalité [83,84] et une diminution du temps de ventilation mécanique [84]. Cependant, de hautes doses intraveineuses de Sélénium seules n'ont pas montré de bénéfice sur la mortalité dans deux études récentes [85,86].

## 1.4 Les vitamines

### Vitamines

Les vitamines sont indispensables à la réalisation de nombreuses réactions métaboliques. L'organisme humain est incapable de les synthétiser. Elles doivent donc, en toutes circonstances, être apportées par l'alimentation.

L'organisme dispose de réserves variables suivant la vitamine considérée, réserves plus importantes pour les vitamines liposolubles à l'exception de la vitamine K. Si les besoins en vitamines de l'adulte sain sont connus [87], il semble qu'ils soient accrus chez les patients agressés, spécialement pour les vitamines hydrosolubles. Il n'est pas possible, à l'heure actuelle, de conclure sur la nécessité d'un apport

systématique en vitamines pour une courte période postopératoire. Cependant, un certain nombre d'arguments militent en faveur de leur apport quotidien :

L'apport vitaminique devient impératif dès que la nutrition artificielle excède 1 semaine. En effet, de nombreux cas de carence graves au cours de la nutrition parentérale ont été rapportés dans la littérature, carences en B1 avec syndrome de Gayet-Wernicke [88] ou acidose lactique [89], carences en biotine [90] ou en folates [91]. Par ailleurs Le stress oxydatif est reconnu par certains comme ayant un rôle pivot dans le développement des états inflammatoires majeurs et des défaillances viscérales. Chez les patients de réanimation, la réponse inflammatoire et la production de dérivés réactifs de l'oxygène (radicaux libres) influent sur la consommation, la distribution et les stocks d'antioxydants [90]. Des taux abaissés d'antioxydants (sélénium, vitamine A, C, E) sont fréquents et sont associés à une augmentation de la morbimortalité [91].

### 1.5 Indications spécifiques des nutriments particuliers

Le concept d'immunonutrition et plus récemment de pharmaconutrition [92] consiste en l'ajout dans les produits destinés à la nutrition parentérale ou entérale, de micronutriments ou macronutriments spécifiques destinés à moduler les processus inflammatoires et optimiser les réponses immunologiques ou métaboliques de l'organisme. Ces nutriments à posologies élevées pourraient avoir une action propre, indépendante de la nutrition, chez le patient de réanimation.

Les nutriments les plus étudiés incluent :

Les acides aminés comme la leucine, la glutamine ou l'arginine

Les acides gras polyinsaturés comme les omégas-3

Les antioxydants comme le  $\beta$ -carotène, la vitamine A, la vitamine C ou la vitamine E

Les éléments trace comme le magnésium, le zinc ou le sélénium

### a. Leucine et acides aminés ramifiés

Le lactosérum (ou petit lait ; whey en traduction anglaise) est la partie liquide issue de la coagulation du lait. Les protéines du lactosérum comptent pour 20% des protéines totales du lait. Les concentrés de protéines sériques du lactosérum sont composés à 26% d'acides aminés à chaînes ramifiées (nécessaires aux processus de synthèse musculaire) et à 14% en Leucine. La leucine est un acide aminé impliqué dans l'activation de la voie de signalisation anabolique musculaire mTOR à l'origine de l'activation des cellules satellites musculaires [93].

Chez l'homme sain [94], au décours d'un effort musculaire intense, une supplémentation en protéines de lactosérum permettait de majorer la prolifération des cellules satellites au sein du muscle. En situation d'agression, dans un modèle de sepsis induit par lipopolysaccharide chez la souris [95], une supplémentation en protéines issues de lactosérum diminuait la mortalité, la perte de poids, limitait la libération de cytokines pro-inflammatoires, limitaient le stress oxydatif, améliorait la bioénergétique mitochondriale et diminuaient l'inflammation hépatique. Ces résultats expérimentaux encourageant pourraient, après validation chez le patient de réanimation, permettre d'améliorer le pronostic fonctionnel et la qualité de vie à la sortie de l'hôpital [96].

### b. La glutamine

La glutamine est un acide aminé considéré comme non essentiel car il peut être synthétisé par l'organisme à partir de l'acide glutamique. C'est l'acide aminé libre possédant la plus grande concentration plasmatique [97]. Chez l'adulte sain, la production endogène de glutamine est de l'ordre de 50 g à 70 g par jours, correspondant à 5  $\mu\text{mol}/\text{kg}/\text{minute}$  [98].

Il a été montré un effet bénéfique de la glutamine sur l'organisme agressé par augmentation de la biosynthèse de glutathion tissulaire [99], un des principaux

antioxydants, en optimisant la balance azotée [100] et en diminuant les infections nosocomiales [100,101]. La glutamine est absente des solutions de nutrition parentérale en raison de contraintes physico-chimiques (faible solubilité et instabilité thermique). Des solutions complémentaires parentérales sous forme de dipeptide alanyl-glutamine permettent une supplémentation en glutamine (Dipeptiven®, Fresenius Kabi). La dose recommandée est de 0,5 g/kg par jour.

De nombreuses études interventionnelles ont été réalisées au cours des 20 dernières années rapportant les effets d'une supplémentation parentérale en glutamine. Elles sont rassemblées dans deux méta-analyses [102,103] objectivant une association avec une réduction significative de la mortalité hospitalière, de la durée de séjour hospitalier, du taux de complications infectieuses et du nombre de jours de ventilation mécanique. L'étude REDOX publiée en 2013 [104] est une étude randomisée contrôlée multicentrique évaluant la supplémentation en glutamine chez 1223 patients présentant au moins deux défaillances aiguës d'organe. Le groupe intervention recevait une supplémentation en glutamine combinée (30 g/jour de glutamine par voie entérale et 0,35 g/kg/jour de glutamine par voie parentérale), avec ou sans une administration complémentaire d'antioxydants (sélénium, zinc, vitamine C,  $\beta$ -carotène et vitamine E). Il était retrouvé, dans le groupe recevant de la glutamine, une augmentation significative de la mortalité à 6 mois, sans influence de l'administration d'antioxydants. Pour expliquer cette augmentation de mortalité, on peut noter la quasi-absence de dosage plasmatique de glutamine à l'admission en réanimation avant l'initiation de la supplémentation, l'extrême gravité des patients (Apache II moyen de 26, correspondant à une mortalité prédite de 57 %), la précocité d'administration de la supplémentation (<24h) et les doses de glutamines apportées fortement supérieures aux recommandations.

L'équipe de Van Zanten et al.[105] a publié Metaplas en 2014, un étude randomisée contrôlée multicentrique comparant l'effet d'une supplémentation en immuno-nutriments (glutamine, omega-3 et antioxydants) en plus d'un régime de nutrition entérale hyperprotidique. Aucune différence d'incidence de complication infectieuse ne fut retrouvée, cependant une augmentation de la mortalité à 6 mois était retrouvée dans un sous-groupe de patient présentant un diagnostic médical. Au regard de ces constatations, les recommandations françaises de 2014 proposent de limiter l'administration de glutamine intraveineuse dans les cas de nutrition parentérale exclusive et les recommandations américaines de 2016 déconseillent toute utilisation de glutamine en réanimation.

### c. L'arginine

La L-Arginine est un acide aminé semi-essentiel participant à la synthèse de monoxyde d'azote (NO) [106], impliquée dans les processus immunitaires, et à la formation de polyamines et des précurseurs de la matrice extracellulaire. Chez l'adulte sain, les apports journaliers d'arginine sont de 5 à 6 g/jour et la synthèse endogène est supérieure à 15 g/jour [107].

Les produits de nutrition parentérale sur le marché apportent entre 4 à 14 g/l de l-arginine (pour 1000 à 1500 kcal). Les recommandations actuelles [71] contre-indiquent l'administration d'arginine chez le patient en sepsis sévère. Ces recommandations s'appuient sur une analyse intermédiaire d'une étude de Bertolini [108] qui comparait une solution de nutrition entérale contenant de la L-arginine (en plus d'omega-3, vitamine E, bêta-carotène, zinc et sélénium) à une nutrition parentérale standard. La mortalité dans le sous-groupe sepsis était significativement supérieure dans le groupe nutrition entérale enrichie. Cette constatation a conduit à l'arrêt du recrutement des patients septiques pour cette étude. Une autre étude du même type non-publiée [109] montrait aussi un effet délétère chez les patients de

réanimation et particulièrement sur le sous-groupe atteint d'une pneumonie. Aucune étude randomisée contrôlée n'a à ce jour comparé l'effet seul de l'arginine sur les patients de réanimation. L'effet délétère de l'arginine dans ce cas peut être lié à son rôle de substrat pour la NO synthase inductible (iNOS), une enzyme déjà suractivée dans les états inflammatoires. Une augmentation supplémentaire de NO peut majorer l'altération de la microcirculation et donc les dysfonctions d'organe [110].

#### **d. Acides gras oméga-3**

Les acides gras oméga-3 ou  $\omega$ 3 sont des acides gras polyinsaturés présents en grandes quantités chez certains poissons gras (saumon, hareng, maquereau). Ils font partie des acides gras essentiels non synthétisable par l'organisme humain. Les trois principaux oméga-3 sont l'acide alpha-linolénique (ALA), l'acide eicosapentaénoïque (EPA), et l'acide docosahexaénoïque (DHA).

Ces acides aminés sont insérés au sein de la membrane plasmique des cellules, en compétition avec un oméga-6, l'acide arachidonique (AA).

En situation d'agression, ces acides gras sont libérés de la membrane plasmique par l'action de phospholipases et convertis en eicosanoïdes. Les acides gras oméga-6 sont les précurseurs des prostaglandines E2 (PGE2) et des leucotriènes B4 (LTB4), qui sont hautement proinflammatoires.

Les acides gras oméga-3 sont précurseurs d'eicosanoïdes moins proinflammatoires comme les prostaglandines E3 (PGE3) et les leucotriènes B5 (LTB5).

La balance entre oméga-3 et oméga-6 peut donc réguler la réponse inflammatoire de l'organisme. Une étude contrôlée randomisée multicentrique [111] publiée en 2011 évaluait, chez 115 patients septiques, les effets d'une solution de nutrition entérale riche en acide eicosapentaénoïque ( $\omega$ 3), en acide  $\gamma$ -linolénique ( $\omega$ 6) et en antioxydants.

Les patients du groupe intervention présentaient des états septiques moins sévères, moins de défaillance cardiovasculaire ou respiratoire, moins de recours à la ventilation mécanique et une durée de séjour en réanimation plus courte. Les recommandations européennes [112] parues en 2017 conseillent l'utilisation de solution entérales et parentérales enrichie en huiles de poisson en réanimation chirurgicale, et en particulier dans le contexte périopératoire, pour leur bénéfices anti-inflammatoires et immunomodulateurs.

Plusieurs études scientifiques [113] et cliniques [114–115] ont montré les effets bénéfiques des solutions enrichies en acides gras omega-3 dans les cas de syndrome de détresse respiratoire aigüe. Cependant, deux études contrôlées randomisées [116,117] plus récentes ont remis en cause ces résultats en ne retrouvant aucun bénéfice à ce type de régime.

Devant ces résultats contradictoires, la société américaine de nutrition entérale et parentérale (ASPEN) ne recommande plus en 2016 [68] d'utiliser des solutions de nutrition entérale enrichies en oméga-3 chez les patients atteints de syndrome de détresse respiratoire aigüe.

### **e. Adjuvants anaboliques**

La réponse neuro-hormonale consécutive à l'agression est marquée par la libération plasmatique de glucagon, de catécholamines et de cortisol qui ont pour effet d'exacerber l'hypercatabolisme musculaire et d'altérer de manière prolongée les mécanismes physiologiques impliqués dans l'anabolisme musculaire [118]. Pour pallier ce phénomène, une supplémentation en agents anabolisants, comme l'hormone de croissance humaine recombinante (rhGH) ou l'Insulin-like growth factor de type 1 (IGF-1), a été proposée chez le patient de réanimation, cependant les résultats se sont avérés décevants. Des données cliniques [119,120] mettent en avant le bénéfice d'un traitement par testostérone, ou par son analogue synthétique,

l'oxandrolone, sur la synthèse musculaire en situation d'agression particulièrement chez le grand brûlé. Cet effet serait potentialisé par une activité physique concomitante [121]. Enfin, le propranolol, un bêtabloquant non-sélectif, constitue une piste intéressante dans la lutte contre la sarcopénie de réanimation [122]. En effet, cette molécule offre la possibilité de tarir l'activation sympathique et l'état d'hypermétabolisme inhérent aux pathologies de réanimation ce qui conduit à une inhibition de la lipolyse périphérique et du catabolisme protidique.

## V NUTRITION ENTERALE :

### 1 Indications

Plusieurs méta-analyses confirment la réduction de la morbi- mortalité avec l'instauration d'une NE précoce [123-125]. Une NE instaurée précocement permet de limiter le déficit énergétique en protégeant la trophicité du tube digestif.

La NE est associée à un risque infectieux moindre que la nutrition parentérale (NP) [124,125]. L'introduction précoce (dans les 24-48 heures suivant l'admission) de la nutrition entérale est recommandée de façon relativement consensuelle chez les patients dénutri sous jugés incapables des alimenters suffisamment dans les trois jours après l'admission [123]. Dans une étude rétrospective incluant 4049 patients de réanimation, Artinian et al.[126] rapportaient une diminution significative de la mortalité (en réanimation ou hospitalière) chez les patients dont l'introduction de la nutrition entérale était effectuée dans les 48 heures suivant l'admission. Il n'existe aujourd'hui pas d'arguments pour penser que l'introduction de la nutrition entérale doive être retardée en cas de chirurgie digestive sous ou même sus-mésocolique [127-128].

La NE doit être utilisée en première intention, plutôt que la NP, en l'absence de contre-indication formelle. Il existe peu de contre-indications à l'utilisation de la NE en réanimation. En dehors des raisons évidentes (en amont d'une fistule digestive de haut débit, occlusion intestinale, ischémie mésentérique, ou hémorragie digestive active), les contre-indications d'ordre fonctionnel (exemple : iléus) doivent être discutées au cas par cas être évaluées régulièrement [123].

## 2 solutions et modalités d'administration :

Les recommandations actuelles suggèrent l'utilisation de solutions de nutrition entérale polymériques contenant des glucides, des protéines et des lipides à des concentrations différentes. Les formules disponibles sur le marché peuvent être normo-caloriques (1 kcal/ml), hypocaloriques (< 1 kcal/ml), hypercaloriques (> 1,25 kcal/ml), hyperprotidiques (> 19 % d'apports azotés). Les solutions normocaloriquesnormoprotidiques sont, par facilité, les plus utilisées en pratique courante mais leur rapport calorico-azoté ne permet pas d'atteindre simultanément les cibles énergétiques (calorique) et protéiques [129]. Pour cette raison, les mélanges hypercaloriques pourraient être préférés d'autant qu'ils permettent de réduire, pour un même apport énergétique, les volumes administrés. Les solutions semi-élémentaires contiennent des nutriments partiellement hydrolysés (oligopeptides, oligosaccharides et triglycérides à chaîne moyenne) qui sont plus facilement absorbables par la muqueuse intestinale. Plus couteuses, les indications actuellement retenues demeurent : le syndrome du grêle court ou l'existence d'un syndrome de malabsorption important. Des solutions hypocaloriques hyperprotidiques destinées au patient de réanimation sont disponibles depuis peu et offrent l'avantage théorique de limiter l'apport calorique à la phase initiale en préservant les apports protéiques. Des données préliminaires semblent confirmer la sécurité de leur emploi et un certain bénéfice en termes de contrôle glycémique (attendu du fait de la composition) [130]. Leur place précise reste à déterminer.

La nutrition entérale en site gastrique via une sonde introduite par le nez ou par la bouche offre les avantages d'une grande simplicité, d'une rapidité de mise en place, d'un coût limité et d'un faible risque de complications mécaniques (occlusions, délogements, perforations) en cours de nutrition entérale. L'inconfort éventuel occasionné par la sonde est inférieur au bénéfice lié à la nutrition entérale [131-132].

L'utilisation de sondes de petit calibre en silicone ou en polyuréthane permet d'améliorer leur tolérance.

Le recours à l'alimentation post-pylorique pourrait faciliter ou permettre la poursuite de la nutrition par voie entérale en cas de trouble de la vidange gastrique persistant malgré un traitement prokinétique. Dans cette situation, il est possible que l'administration en site post-pylorique réduise l'incidence de pneumonies d'inhalation. Cet avantage potentiel doit néanmoins être pondéré par la relative complexité de la mise en place d'une sonde post-pylorique, le délai avant mise en route de la nutrition entérale, le coût élevé du matériel et la nécessité d'une endoscopie. Par ailleurs, il ne semble pas y avoir de différence franche d'effets secondaires digestifs (vomissements, diarrhées) entre nutrition en site gastrique ou post-pylorique [131-132,133-134].

Le risque d'inhalation du contenu gastrique chez le malade intubé ou présentant une altération de l'état de conscience est élevé en décubitus dorsal. Le reflux gastro-oesophagien pourrait être réduit en position semi-assise, en tout cas sur une période de 5 à 6 heures. La prévention de la pneumopathie d'inhalation n'a pas été étudiée spécifiquement. La recommandation systématique du positionnement semi-assis découle de son innocuité en l'absence de contre-indication (traumatisme rachidien, instabilité hémodynamique) [135,136-137].

L'administration continue des mélanges de nutrition entérale par un système de Régulateur du débit a montré ses avantages en termes de sécurité et d'efficacité en comparaison avec une administration contrôlée par la gravité [138]. L'administration continue demeure la forme d'administration la plus répandue [139] car associée, selon des données anciennes, à une meilleure tolérance digestive (moindre fréquence de diarrhées) et une cible énergétique plus rapidement atteinte. Néanmoins, une administration discontinue semble également possible, les données

issues de récents essais randomisés [140–141] illustrent la faisabilité, la sécurité et la bonne tolérance digestive de ce schéma d'administration en comparaison à un apport continu.

### 3 Tolérance et gestions des complications :

Les complications sont peu fréquentes, mais sont souvent à l'origine d'une réduction ou de l'arrêt des apports entéraux. Parmi ces complications, un certain nombre est lié à une mauvaise indication de la NE ou à sa conduite sans correction des cofacteurs associés.

#### *a- Complications digestives*

Intolérance digestive haute :

Reflux gastro-oesophagien et vomissements Plusieurs facteurs favorisent ces complications : mauvais positionnement de la sonde, débit d'infusion trop rapide lors de l'initiation de la NE, existence d'un ralentissement de la vidange gastrique, position allongée du patient. La vérification systématique du positionnement de la sonde de nutrition après la pose, l'instillation initiale à un débit faible et continu, la position demi-assise et l'utilisation des prokinétiques diminuent la fréquence de ce type de complications.

#### Diarrhée

Son incidence est variable selon la population étudiée et la définition utilisée (entre 2 et 70%). L'administration de médicaments par voie entérale, la présence de substances osmolaires non absorbables, l'infusion à un débit élevé, l'atteinte de la muqueuse intestinale ou une accélération de la vidange gastrique peuvent entraîner une diarrhée [142]. Le traitement préventif repose sur le respect de bonnes pratiques concernant l'administration de la NE. Les ralentisseurs du transit intestinal ainsi que la prescription d'un régime riche en fibres alimentaires font partie intégrante de la

prise en charge de ces situations. Une colite pseudo-membraneuse doit également être écartée [143].

### Complications infectieuses

#### Pneumopathies

L'incidence de la pneumopathie chez les patients de réanimation en nutrition entérale est variable d'une étude à l'autre (5 à 60 %) car l'imputabilité directe de la NE dans la physiopathologie d'une pneumopathie est difficile à établir. Deux mécanismes sont décrits : l'inhalation massive du soluté nutritif, rare, et les inhalations occultes à répétition. Plusieurs facteurs de risque ont été identifiés : la position allongée, l'âge avancé, les troubles de la conscience, la gastroparésie associée à certaines pathologies et certains traitements (morphiniques, sédatifs, curares) [143]. Des modalités techniques permettent de prévenir cette complication : position demi-assise, infusion à faibles volumes et débits initialement, mesure du résidu gastrique chez les patients à risque.

#### Atteinte oro-pharyngée

La NE par sonde naso-gastrique peut se compliquer de processus inflammatoires ou infectieux naso-pharyngés et sinusiens. L'utilisation d'une sonde de petit calibre, la bonne fixation à la peau sans pression sur la narine et l'utilisation de sondes nasogastriques pour une durée limitée, diminuent ces complications d'évolution bénigne.

Infections au point de passage cutané de la sonde Leur incidence diminue suite à la mise en place de protocoles d'antibioprophylaxie lors de la pose des sondes de gastrostomie et de jéjunostomie.

Des abcès cloisonnés sur le trajet de la sonde ou des péritonites localisées ont été décrits.

Le retrait de la sonde est souvent nécessaire. Il est associé à un traitement antibiotique systémique ainsi qu'au drainage des collections éventuelles.

### Complications métaboliques

Plus rares que lors de la NP, les complications métaboliques à type d'hyperglycémie ou d'hypoglycémie, d'hyper- ou hyponatrémie, ainsi que des déficits en vitamines et en minéraux, etc., sont toutefois possibles et justifient une surveillance biologique.

## VI NUTRITION PARENTÉRALE :

### 1. Indications :

De nouvelles données récemment publiées questionnent le positionnement et les indications de la nutrition parentérale. En effet, cette voie d'administration a longtemps été négligée devant des études de faible effectif et des méta-analyses qui lui associait une augmentation des complications infectieuses et métaboliques. Ces doutes ont été partiellement levés par les résultats d'un essai publié en 2014 dans lequel 2400 patients ont été randomisés pour recevoir, durant les cinq premiers jours, soit une nutrition par voie entérale, soit une nutrition par voie parentérale et dont les résultats ne rapportaient pas de différence de mortalité ni de fréquence de complications infectieuses entre les deux groupes. Plus récemment l'étude « Nutrirea 2 » [144] s'est intéressée de façon similaire aux patients admis en réanimation sous ventilation mécanique invasive et recevant un traitement par vasopresseurs. Aucune différence de mortalité ou d'incidence de complications infectieuses n'était retrouvée entre les groupes recevant une nutrition entérale ou parentérale. Cependant, d'avantage de complications digestives (vomissement, diarrhée, ischémie mésentérique et pseudo-obstruction colique aiguë idiopathique) était recensées dans le groupe recevant une nutrition entérale. Ces résultats, s'ils sont confirmés, pourraient faire changer les pratiques en faveur d'une indication à la nutrition

parentérale dès la phase aigüe, associée ou non à la mise en place d'une nutrition entérale trophique.

## 2. Solutions et modalités d'administration :

Les solutions parentérales de nutrition contiennent un mélange composé de glucose, d'acides aminés et de lipides en émulsions. Certaines solutions contiennent des électrolytes (calcium, magnésium, potassium, sodium et zinc), cependant l'adjonction de vitamines et d'éléments traces fait partie intégrante du support nutritionnel. Elle est indispensable au métabolisme des macronutriments. Pour des raisons de stabilité, les solutions industrielles de nutrition parentérale prêtes à l'emploi n'en contiennent pas. Une supplémentation vitaminique est donc fortement recommandée en cas de nutrition parentérale exclusive.

Par ailleurs, des solutions enrichies en acides aminés (supérieure à 50 g d'acides aminés/l) ont récemment été mises sur le marché. Elle offre l'avantage de pouvoir atteindre plus rapidement la cible protéique sans majorer l'apport glucidique et lipidique. Les indications de ces solutions restent à préciser.

Les solutions de nutrition parentérale destinées à une administration périphérique ont une faible osmolarité et sont donc moins concentrées en nutriments. Elles contiennent environ 0,7 kcal/ml et nécessitent donc l'administration d'un volume important pour atteindre la cible calorique. Dans le cas des solutions parentérales destinées à une administration centrale, la concentration atteint 1,1 kcal/ml. Il faut utiliser un abord veineux central en cas d'administration de solutés hyperosmolaires (>850 mOsm/l) du fait du risque de lésions veineuses périphériques.

L'administration continue de la nutrition parentérale permet de limiter les variations importantes de glycémie et de triglycéridémie, pour ceci il est fortement

recommandé de se servir d'un système de pompe électrique à nutrition avec régulation du débit et éviter son administration cyclique.

Par ailleurs Il est conseillé de privilégier l'administration de la nutrition parentérale sur une voie dédiée du cathéter veineux central afin de limiter le risque d'incompatibilité médicamenteuse et de contamination.

### **3. tolérance et gestions des complications :**

#### **A- Les complications techniques**

Elles sont essentiellement liées aux accès veineux centraux. Les complications immédiates, secondaires à la ponction et au cathétérisme, sont les plaies veineuses ou artérielles, le pneumothorax, la malposition du cathéter, et de multiples autres

Complications dont des lésions nerveuses, des blessures des canaux lymphatiques.

Les obstructions de cathéter Elles peuvent être secondaires à un caillot, une malposition, une torsion ou à l'obstruction de la lumière par un dépôt de lipides ou de substance minérale. Elles sont prévenues par un rinçage du cathéter en pression positive en fin de perfusion nutritive

#### **B- Les complications infectieuses**

Les sources de contamination d'un cathéter sont au nombre de 4 : la flore cutanée, l'introduction de germes lors des diverses manipulations, le sang au cours d'une bactériémie par un foyer septique à distance et, de manière exceptionnelle, les solutés de nutrition.

L'application de protocoles thérapeutiques permet d'éviter le retrait systématique des cathéters en cas d'infection, dont la prise en charge dépendra de la présence de signes locaux, généraux, de l'état hémodynamique du patient et du germe en cause [145, 146].

### **C- Les thromboses veineuses**

La thrombose veineuse liée au cathéter central est une complication potentiellement grave et probablement sous-estimée.

### **D- Les complications métaboliques**

Une surveillance du bilan hépatique doit être réalisée régulièrement à la recherche d'une cytolysé hépatique, d'une élévation de la bilirubinémie et d'une cholestase marquée par l'élévation des phosphatases alcalines [147]. De plus, des cas de cholécystites aiguës alithiasiques secondaires à l'instauration d'une nutrition parentérale sont décrits dans la littérature. Les mécanismes étiologiques de ces atteintes restent méconnus et sont souvent plurifactoriels en situation d'agression. Les facteurs associés à ce phénomène incluaient une nutrition parentérale exclusive, l'instauration précoce d'une nutrition artificielle et un apport calorique dépassant 25 kcal/kg/jour. Dans ce sens, à chaque prescription de nutrition parentérale, le clinicien doit veiller au non-dépassement des cibles caloriques pour limiter la survenue de complications. Des troubles métaboliques de type hyperglycémies, hypertriglycéridémies et dysnatrémies peuvent survenir lors de l'administration de nutrition parentérale, indépendamment de la durée du support nutritionnel. Une surveillance du bilan biologique et un contrôle glycémique strict sont indispensables dans ce contexte.

## VII Suivi de l'intervention nutritionnelle

Le suivi de l'intervention nutritionnel doit faire partie d'une démarche globale et pluridisciplinaire incluant le clinicien, le personnel paramédical, le diététicien [148] et le kinésithérapeute. Le calcul des apports caloriques et protidiques réellement reçus (et non prescrits) doit être recueilli dans l'objectif de calculer la dette énergétique de chaque patient.

En cas de dette importante, doit se poser la question d'un changement de voie d'administration ou de type de solution nutritionnelle. De plus, l'usage d'un outil informatique [149] d'aide à la prescription nutritionnelle a montré son bénéfice en réanimation quant à l'atteinte des cibles énergétiques. Par ailleurs, le poids des malades de réanimation à la phase aiguë, souvent affectés par un syndrome oedémateux périphérique, n'est pas une mesure fiable afin d'évaluer le bénéfice d'une intervention nutritionnelle. De même, les marqueurs biologiques comme l'albumine et la pré-albumine plasmatique ne permettent pas un suivi dynamique de l'état nutritionnel en raison de leur perturbation par le syndrome inflammatoire systémique qui affecte la plupart des patients de réanimation. L'évaluation de la composition corporelle et en particulier de la masse musculaire par des mesures biophysiques et radiologiques n'est actuellement pas recommandé par les sociétés savantes en raison de l'absence d'essais solides objectivant un bénéfice sur le devenir des patients. Cependant, ces techniques offrent des renseignements utiles pouvant permettre de guider la prise en charge nutritionnelle. Des techniques d'imagerie comme la tomодensitométrie ou l'ultrasonographie permettent de contourner la limite imposée par la présence d'œdème périphérique. L'analyse de la proportion de masse musculaire sur une coupe de tomодensitométrie est une technique validée afin de prédire la masse musculaire totale ou la masse grasse d'un individu en condition saine [150]. Une coupe passant par la 3ème vertèbre lombaire est la localisation retenue

dans la majorité de la littérature. De plus, l'utilisation des techniques ultrasonographiques est un compromis idéal pour le suivi des modifications musculaires chez le patient de réanimation. Cette technique validée, non perturbée par les oedèmes [151] et non irradiante se réalise le plus souvent par la mesure de l'épaisseur totale du muscle Quadriceps femoris ou par la surface du muscle Rectus femoris. De plus, la Surface transversale du muscle droit fémoral constitue un indicateur fiable de la force musculaire [152]. Enfin, la bioimpédancemétrie corporelle est une solution non invasive et reproductible au lit du patient qui permet d'évaluer la composition corporelle d'un patient, cependant, sa sensibilité aux fluctuations hydriques rend difficile son utilisation durant la phase aigüe. Enfin, chez des patients présentant une dénutrition profonde [153], doivent être recherchés quotidiennement les signes cliniques et biologiques de survenue d'un syndrome de renutrition inappropriée détaillé ci-dessous.

## VIII. Le syndrome de renutrition

### 1. INTRODUCTION

Le syndrome de renutrition inappropriée (SRI) est une complication survenant chez les

Patients dénutris lors de la réintroduction d'apports énergétiques oraux, entéraux ou parentéraux. Il n'existe pas de définition précise de cette affection dont le diagnostic est le plus souvent posé lorsque, dans un contexte évocateur, surviennent des anomalies biologiques caractéristiques : effondrement des concentrations plasmatiques de phosphore, potassium et magnésium, rétention hydrosodée, anasarque. Les manifestations cliniques sont le plus souvent graves, parfois mortelles. On retrouve de nombreuses références historiques suggérant la survenue de SRI, notamment lors de la réintroduction d'une alimentation après une

période prolongée de privation. C'est par exemple après le siège de Leningrad, lors de la Seconde Guerre mondiale, que furent rapportées des manifestations cliniques telles qu'une anasarque, une insuffisance cardiaque, une hypertension artérielle, évoquant le développement de complications liées à la réintroduction d'apports nutritionnels [154]. Plus tard, en 1951, Maurice Schnitker décrit les conséquences d'une renutrition entreprise chez des prisonniers de guerre japonais soumis à une privation prolongée de nourriture. Il rapporte 21% de décès malgré un régime adéquat comprenant une supplémentation vitaminique [155].

En 1981, Weinsier et Krumdieck décrivent la forme classique du syndrome de renutrition chez deux patients dénutris chroniques chez lesquels une nutrition parentérale est instituée et qui développeront des complications cardiovasculaires et respiratoires. Pour la première fois, les auteurs rapportent la survenue de ces complications à une hypophosphatémie profonde [156]. L'accentuation récente des efforts entrepris pour dépister et prendre en charge la dénutrition, notamment dans le contexte hospitalier, augmente de fait le risque de syndrome de renutrition en cas de supplémentation inadéquate ou insuffisamment surveillée. Les objectifs de cette conférence d'actualisation sont d'explicitier les principaux aspects physiopathologiques, de rappeler les facteurs de risque de survenue et de décrire la prise en charge du syndrome de renutrition, plus spécifiquement dans le contexte périopératoire et du patient de réanimation.

## **2. PHYSIOPATHOLOGIE**

L'énergie peut être définie comme une propriété de la matière de se transformer en générant un travail. Les nutriments représentent l'unique source d'énergie indispensable à la vie humaine. Leur métabolisme conduit à la production d'adénosine triphosphate (ATP) qui constitue la seule forme d'énergie directement utilisable par la

cellule. En cas de réduction importante et prolongée des apports alimentaires, les réserves en glycogène s'épuisent rapidement (24 à 36 heures).

Le métabolisme de l'organisme qui reposait initialement sur l'hydrolyse des glucides s'adapte. Dans ce contexte, le catabolisme lipidique et le catabolisme protéique permettent de produire du glucose par l'activation la néoglucogénèse.

Les substrats de cette voie sont les acides aminés glucoformateurs (alanine, glutamine), le glycérol issu de l'hydrolyse complète des triglycérides et le lactate. Dans le même temps, la réduction des apports énergétiques s'accompagne d'une diminution de la concentration plasmatique d'insuline tandis que celle du glucagon augmente, stimulant à son tour le catabolisme lipidique alimentant la néoglucogénèse. La déplétion en électrolytes (phosphates, magnésium, potassium) touche dans un premier temps les stocks intracellulaires, ce qui explique le maintien de concentrations plasmatiques souvent normales chez les patients dénutris. La réintroduction d'apports glucosés provoque l'augmentation de la sécrétion d'insuline et l'inhibition de la production de glucagon et s'accompagne d'une transition métabolique brutale qui se traduit par le développement du métabolisme glucidique aux dépens du catabolisme lipidique. L'augmentation brutale de l'insulinémie entraîne la synthèse de glycogène, de graisses et de protéines et provoque le transfert intracellulaire de potassium, de phosphore et de magnésium dont les concentrations plasmatiques s'effondrent (figure 1). Les symptômes cliniques du syndrome de dénutrition sont la conséquence des troubles hydroélectrolytiques dont les plus fréquents sont décrits ci-dessous.

### **a. Hypophosphatémie**

Le phosphore est un ion essentiel au fonctionnement intracellulaire et a un rôle pivot dans la formation des phospholipides de la membrane cellulaire. Il est impliqué dans la formation de l'ATP, principale forme d'énergie intracellulaire, du 2,3

diphosphoglycérate, essentiel au transport d'oxygène par l'hémoglobine, de l'ADN et de l'ARN. Il joue également un rôle dans la régulation des fonctions cellulaires (la phagocytose ou agrégation plaquettaire). L'hypophosphatémie est probablement l'anomalie biologique la plus fréquente, la plus précoce et la plus évocatrice de syndrome de dénutrition – le terme d' « hypophosphatémie de renutrition » a d'ailleurs été proposé pour désigner les conséquences biologiques de la réintroduction d'apports énergétiques après une période de privation. Dans une étude observationnelle, Camp et al. [157]., rapportaient une incidence d'hypophosphatémie de 0,43% parmi les 10197 patients admis à l'hôpital au cours d'une année. Un état de dénutrition constituait un facteur de risque (RR 60, IC95% 31,4–117,5) de cette anomalie biologique dont la survenue était associée à une mortalité augmentée (18,5 versus 4,6%). En réanimation, une hypophosphatémie rapportée à la renutrition était retrouvée dans 34% des cas chez 62 patients [158]. Dans cette série, le seul facteur de risque retrouvé était une concentration plasmatique de pré-albumine diminuée. L'absence de données issues de grandes séries chez les patients de réanimation ne permet pas d'évaluer précisément l'incidence de cette pathologie dans ce contexte.

### **b. Hypomagnésémie**

Le magnésium joue un rôle central dans les fonctions enzymatiques intracellulaires, dans la phosphorylation oxydative et dans la production d'ATP. Il rentre dans la composition de la structure des acides nucléiques et des ribosomes. Il participe également à la régulation des flux intracellulaires de calcium.

### **c. Hypokaliémie**

Le potassium intracellulaire participe à la synthèse protéique et de l'ADN, à la croissance cellulaire, au fonctionnement enzymatique et à la régulation du pH intracellulaire. Le gradient transmembranaire de potassium est indispensable au

potentiel de repos membranaire, à l'excitabilité neuromusculaire et à la rythmicité cardiaque.

#### **d. Carence en vitamines**

La vitamine B1 (thiamine) est un cofacteur intervenant au cours du métabolisme glucidique. Les réserves étant épuisées durant le jeûne, lors de la réintroduction d'apport glucidique, un blocage métabolique se produit rapidement avec accumulation de lactates.

### **3. PRÉSENTATION CLINIQUE**

La symptomatologie clinique découle des anomalies hydroélectrolytiques développées au cours du syndrome de dénutrition. Les atteintes les plus fréquentes sont cardiovasculaires, respiratoires, et nerveuses. L'évolution possible vers un syndrome de défaillance multiviscérale illustre la gravité de cette complication (figure 2).

#### **a. Symptômes cardiovasculaires**

Au cours de la période de dénutrition, une atrophie des myocytes associée à une déplétion en ATP provoque une hypocontractibilité myocardique. Lors de la renutrition, une charge glucidique s'accompagne d'une augmentation brutale du volume extracellulaire susceptible d'occasionner une dyspnée par augmentation de la précharge. La diminution de la masse cardiaque est souvent associée à une bradycardie et à un allongement de l'intervalle QT. L'hypophosphatémie associée à l'hypokaliémie et l'hypomagnésémie majore le risque d'extrasystoles ou d'arythmies ventriculaires.

#### **b. Symptômes musculaires**

La déplétion en ATP au sein des myocytes s'accompagne d'une faiblesse musculaire, pouvant occasionner une rhabdomyolyse dans un contexte de myalgies

diffuses. Une myopathie proximale peut apparaître et gêner la déambulation. L'atteinte des muscles respiratoires et notamment diaphragmatiques peut engendrer une insuffisance respiratoire aigüe.

### **c. Symptomatologie nerveuse**

Les désordres hydroélectrolytiques engendrés par les modifications métaboliques du syndrome de renutrition peuvent être à l'origine de manifestations neurologiques périphériques (paresthésies) mais également centrales (troubles de conscience, coma, convulsions). Un effondrement brutal des réserves en vitamine B1 est fréquent lors de la reprise d'apports énergétiques après une privation prolongée. Une encéphalopathie de Gayet–Wernicke (ataxie, ophtalmoplégie, nystagmus, troubles mnésiques, troubles de la conscience) doit donc être recherchée dans ce contexte.

### **d. Manifestations hématologiques**

Un déficit en 2,3-DPG provoqué par l'hypophosphatémie tend à déplacer vers la gauche la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine des érythrocytes, perturbant l'apport en oxygène aux tissus périphériques. Une hémolyse est décrite dans ce contexte, en lien avec des concentrations intracellulaires d'ATP diminuées. Une thrombocytopenie peut aussi compliquer une hypophosphatémie sévère.

## **4. Principes de prévention et de traitement**

L'identification des sujets à risque de développer un syndrome de renutrition est cruciale. Cette étape permet la mise en place d'une stratégie de prévention, la surveillance et la prise en charge précoce des complications le cas échéant. En théorie, tout patient dont les apports énergétiques sont négligeables depuis plus de cinq jours doit être considéré comme à risque de développer une complication lors de la renutrition. Cette situation peut résulter d'une carence d'apports (dysphagie,

anorexie, alcoolisme), d'un syndrome de malabsorption, ou bien d'une augmentation de la demande métabolique.

Le tableau 1 résume de façon non exhaustive les principales situations cliniques exposant au risque de syndrome de renutrition.

Les recommandations développées en 2006 par le « National Institute for Health and Care Excellence » proposent des critères précis permettant d'identifier les patients à haut risque [159]. Il s'agit des patients dénutris sévères (indice de masse corporelle  $<16$ ), des patients présentant une perte de poids importante ( $>15\%$ ) récente (en 3 à 6 mois), des patients dont les apports énergétiques sont profondément abaissés pendant une durée de 10 jours, des patients dont les concentrations plasmatiques de phosphore, potassium et de magnésium sont diminuées avant la réinstauration d'une renutrition (tableau 2). Il n'existe à proprement parler pas d'étude ayant évalué les stratégies de réintroduction d'apports énergétiques chez les patients à risques de développer un syndrome de renutrition. Les recommandations dans ce domaine reposent plus sur des avis d'experts, qui tous s'accordent pour envisager une reprise progressive. En réanimation, les récentes recommandations formalisées d'expert (Société française d'anesthésie et de réanimation, Société de réanimation de langue française, Société Francophone de nutrition clinique et métabolisme) rappellent la nécessité d'une reprise de la nutrition artificielle à la posologie de 10 kcal/kg/jour avec augmentation progressive des doses selon la tolérance du patient [160]. La tolérance sera appréciée par l'apparition, la profondeur et l'évolution de troubles hydroélectrolytiques et des manifestations cliniques s'y rapportant. Cette approche nécessite de surveiller quotidiennement la phosphatémie. Un arrêt transitoire des apports énergétiques peut être envisagé en cas d'hypophosphatémie profonde avec difficulté de normalisation.

Chez le patient de réanimation, plusieurs stratégies de correction d'une hypophosphatémie ont été proposées. Un apport de phosphore compris entre 0,2 et

1 mmol/kg administré à une vitesse comprise entre 15 et 75 mmol/heure est habituellement considéré [161], bien qu'aucune étude comparative n'ait démontré la supériorité d'une stratégie par rapport à une autre. Dans ce contexte, une supplémentation en thiamine (B1) doit être initiée avant le début de la renutrition avec un bolus oral de 300 mg intraveineux puis un entretien de 100 mg/j, complétée par l'apport de pyridoxine (vitamine B6), cyanocobalamine (vitamine B12), d'acide folique (vitamine B9) et de micro-nutriments (Sélénium, Zinc).

## **IX. Nutrition et terrains particuliers :**

### **1 Patient de neuroréanimation**

L'agression encéphalique représentée par le traumatisme crânien grave et par certaines pathologies médocochirurgicales, comme l'hémorragie sous-arachnoïdienne, comporte peu de spécificité nutritionnelle mais certaines particularités métaboliques, notamment le rôle délétère des apports de glucose (ou d'hydrates de carbone) s'ils entraînent une hyperglycémie. Par ailleurs, il existe une tendance à l'hypermétabolisme lors de la levée de la sédation et du réveil. Le site d'administration de la nutrition entérale est débattu en raison de l'intolérance gastrique fréquemment observée à la phase initiale du séjour en réanimation. En pratique la supériorité de la nutrition post pylorique sur la nutrition en site gastrique n'a pas été prouvée, ni en termes d'efficacité (72 % de respect de la prescription ; possibilité de ne pas recourir à une complémentation parentérale dans seulement 53 des cas), ni même en termes économiques [162].

### **2 Polytraumatisé grave**

L'introduction très précoce d'une nutrition entérale, en particulier par la mise en place d'une jéjunostomie d'alimentation, a montré une supériorité nette comparée au recours tardif (j5) à une nutrition parentérale [163,164]. Plusieurs études portant sur les immunonutriments ont montré que la nutrition entérale précoce diminuait l'incidence des infections abdominales et pulmonaires, la durée de séjour, ainsi que le coût de l'hospitalisation. Plus récemment, un travail portant sur l'effet spécifique d'un enrichissement de la nutrition entérale en glutamine a montré une réduction significative des complications infectieuses (pneumopathies et bactériémies)

Sans effet décelable sur la mortalité [165]. Les métaanalyses récentes portant sur des essais d'immunonutrition chez les patients de chirurgie réglée et chez les patients de réanimation, incluant des traumatisés concluent à l'absence de bénéfice sur la mortalité [166,167]. Heyland et al. Identifient même dans deux essais cliniques randomisés portant uniquement sur des patients de réanimation, une mortalité plus élevée dans le sous-groupe recevant une immunonutrition [167]. L'hypothèse d'une nutrition favorisant la réaction inflammatoire est soulevée par les auteurs de cette métaanalyse. Il n'y a pas lieu de recommander les mélanges à propriétés immunomodulatrices, chez le traumatisé s'il existe un syndrome septique ou inflammatoire (SIRS) et/ou une défaillance multiviscérale.

### **3 Pathologies respiratoires : BPCO, SDRA**

Les maladies respiratoires chroniques (notamment les BPCO) se compliquent fréquemment de dénutrition (incidence de 20 à 75 %), qu'elles soient compliquées ou non d'insuffisance respiratoire chronique [168].

Elle représente un facteur de risque indépendant de la maladie [169]. Les mécanismes sont :

- Un hypermétabolisme de repos [170] lié à l'augmentation  
Du coût énergétique de la respiration ;
- L'inflammation bronchopulmonaire [171] ;
- Les traitements bronchodilatateurs associés ;
- La persistance de l'intoxication tabagique.
- Le rôle de l'hypoxie chronique [172] est également souligné.

Il en résulte une diminution de la masse grasse et de la masse maigre dont les conséquences fonctionnelles sont importantes. Toute décompensation aiguë est un facteur aggravant de cette dénutrition [173].

La dénutrition est par ailleurs un facteur de dégradation de la fonction ventilatoire. La dénutrition entraîne une atrophie des muscles respiratoires, responsable d'une altération de la force mais aussi de l'endurance notamment du diaphragme, pouvant être responsable d'échec du sevrage ventilatoire. Elle entraîne également des altérations morphologiques du parenchyme pulmonaire (destruction des structures alvéolaires, altération du surfactant) alors que celui-ci est soumis aux vols et aux barotraumatismes. Elle altère la fonction immunitaire, augmentant la fréquence et la survenue des infections bronchopulmonaires [174]. La troisième spécificité de l'interaction nutrition-ventilation est la variation de la production de CO<sub>2</sub> d'origine nutritionnelle en fonction de la nature et de la quantité des substrats utilisés. Chacun des macronutriments glucide, lipides protide, est métabolisé au niveau cellulaire.

Le quotient respiratoire ou QR est obtenu par le rapport du CO<sub>2</sub> produit par l'O<sub>2</sub> consommé. Chaque nutriment a ainsi un QR qui lui est propre : 1 pour le glucose ; 0,8 pour les protéines ; 0,7 pour les lipides. Il en résulte deux conséquences : un excès d'apport de glucose est susceptible de générer une hypercapnie et donc une défaillance ventilatoire [175] ; il existe un avantage théorique à l'utilisation de diètes entérales enrichies en lipides et appauvries en hydrates de carbone [176]. Cependant, plus que la qualité du substrat utilisé, c'est le niveau d'apport énergétique total qui est responsable de la production de CO<sub>2</sub>. Dans l'étude de Talpers et al. [177], la variation de l'apport glucidique de 40 à 60 puis 75 % ne modifiait pas la production de CO<sub>2</sub>. En revanche, la production de CO<sub>2</sub> augmente avec l'apport énergétique total. Un surcroît de production de CO<sub>2</sub> existe donc lorsque les apports caloriques sont excessifs. Toute augmentation de la production de CO<sub>2</sub> est responsable d'une augmentation de la ventilation minute et peut être à l'origine d'une détresse respiratoire

En ventilation spontanée ou en cours de sevrage. Lorsque le patient est sous ventilation artificielle, l'adaptation de la ventilation minute permet de s'adapter à l'hypercapnie induite [174]. La correction d'une hypophosphorémie [178] (mais aussi hypomagnésémie [179], hypocalcémie [180], hypokaliémie) est un élément important du suivi de ces patients [173,180]. L'ion phosphate est essentiel pour la synthèse d'ATP et du 2-3DPG, éléments fondamentaux de la contractilité diaphragmatique et des muscles respiratoires [178]. L'hypophosphorémie est associée chez les patients de soins intensifs à une augmentation de la durée de la ventilation mécanique et à une augmentation de la durée de séjour hospitalier [181]. La voie entérale est à privilégier en cas de pathologie respiratoire [182,183]. Chez les patients BPCO en décompensation aiguë, la supériorité de la voie entérale sur la voie parentérale a été montrée en termes de meilleur bilan azoté et d'augmentation des taux sériques de la protéine vectrice du rétinol [184]. Les solutions standards de type polymérique et iso-osmolaire sont à utiliser en première intention [182,183].

Dans le SDRA, le rôle important joué :

Par les médiateurs de l'inflammation (prostaglandines, leucotriènes dérivés du métabolisme de l'acide arachidonique) ; et par la toxicité des radicaux libres de l'oxygène (agression, utilisation de fractions élevées d'oxygène) représentent un axe de recherche dans cette pathologie.

Gadek et al. [185] ont utilisé chez 146 patients SDRA une diète entérale enrichie en antioxydants et en acides gras de la lignée oméga 3 (qui par effet de compétition dévient le métabolisme de l'acide arachidonique, en diminuant ainsi la réponse inflammatoire [186]). Ces auteurs montraient : une amélioration des paramètres d'oxygénation mesurés à j4 et à j7, une diminution de la durée de la ventilation mécanique (13,2 vs 9,6 j), une diminution de la morbidité jugée par la diminution du nombre de patients développant une nouvelle défaillance d'organe, une diminution

du nombre de neutrophiles dans le liquide de lavage alvéolaire. Dans cette étude, étaient associés aux oméga 3 des antioxydants, dont le rôle bénéfique a été démontré dans le SDRA. En pratique clinique, pour traiter de tels patients, on ne dispose de diètes enrichies en oméga 3 qu'en association avec l'arginine ; or son apport chez les patients septiques est discuté (l'arginine étant un précurseur du NO, a donc des effets vasculaires potentiels délétères).

La nutrition entérale peut être poursuivie lors de la pratique de la ventilation posturale en décubitus ventral (DV). Cette pratique est classiquement associée à un arrêt de la nutrition entérale.

Deux études récentes sont en faveur de la poursuite de la nutrition entérale : chez 51 patients, L'Her et al. [187] retrouvent 25 % d'arrêt transitoire de la nutrition entérale lié dans 12%des cas à des vomissements, dans 14% à une augmentation du volume résiduel gastrique (VRG) ; tous les patients ont pu recevoir leurs apports énergétiques par voie entérale. Van der Voort et Zandsira [188] se sont intéressés plus particulièrement aux variations du VRG entre le décubitus dorsal et ventral à H3 et à H6 : le VRG moyen était identique entre les deux positions, alors qu'il pouvait y avoir des variations individuelles, posant l'indication à une répétition des mesures lors des manœuvres posturales. Or il peut théoriquement être intéressant d'éviter un apport nutritionnel discontinu chez ces patients pour lesquels il a bien été démontré que l'administration rapide de lipides par voie parentérale était associée à une augmentation de l'effet shunt, avec diminution du rapport PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> [189,190].

## **4 Obésité**

L'obésité se définit selon l'Organisation mondiale de la Santé comme un indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>. On parle d'obésité morbide ou massive au-delà de 40 kg/m<sup>2</sup>.

En réanimation, leur proportion oscille entre 20 et 25 % selon les séries [191, 192]. Les patients obèses nécessitent une prise en charge nutritionnelle spécifique dans le sens où ils présentent souvent à bas bruit une sarcopénie préexistante ainsi que de nombreuses carences. Les modifications morphologiques, hormonales et métaboliques liées à la proportion de tissu adipeux justifient une prise en charge spécialisée avec une évaluation du statut nutritionnel à l'admission, une adaptation des apports caloriques et protidiques et une optimisation des modalités d'instauration de la nutrition artificielle.

### a- APPORTS CALORIQUES ET PROTIDIQUES

L'évaluation des besoin caloriques n'est pas aisée en réanimation et tout particulièrement chez le sujet obèse. En effet, la plupart des outils et formules ne sont pas adaptées à des poids extrêmes.

Plus pragmatiques, les recommandations américaines conseillent un apport calorique compris entre 11 et 14 kcal/kg/j de poids réel pour les IMC entre 30 et 50 kg/m<sup>2</sup> et entre 22 et 25 kcal/kg/j de poids idéal pour les IMC > 50 kg/m<sup>2</sup> [193] Concernant les apports protidiques, il est recommandé un apport de

2 g/kg/j de poids idéal pour les IMC entre 30 et 40 kg/m<sup>2</sup> et de 2,5 g/kg/j de poids idéal pour les IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>. Une autre méthode consisterait en un apport de 1,3 g/kg de poids ajusté. Les consensus d'expert américain se prononce en faveur d'un régime hypocalorique et hyperprotidique pour les patients obèses en réanimation.

Ce choix théoriquement séduisant aurait pour objectif de limiter la fonte de la masse musculaire tout en prévenant les complications liées à l'hyperglycémie et à l'insulinorésistance. Dans la littérature, la mesure est plus controversée. Dans une étude incluant 40 patients obèses en réanimation chirurgicale, il était retrouvé une durée de séjour, d'antibiothérapie et de ventilation mécanique

Plus courte lors de l'administration d'une nutrition entérale hyperprotidique et hypocalorique versus normocalorique [194]. Ces résultats n'étaient pas retrouvés lors de l'administration d'une nutrition parentérale hypocalorique et hyperprotidique [195] ou chez des patients plus âgés [196].

### **b- MODALITÉS D'APPORT**

Chez l'obèse, comme chez tous les patients de réanimation, la nutrition artificielle doit être débutée dans les 24-48 heures suivant l'admission [193]. De nombreux cliniciens retardent l'introduction de nutrition artificielle chez le sujet obèse en pensant, à tort, qu'ils possèdent les réserves nécessaires pour satisfaire leurs besoins. Cela explique les résultats d'une étude observationnelle française qui retrouvait l'obésité comme un facteur de risque indépendant de retard d'instauration de nutrition artificielle [192]. L'instauration précoce d'une nutrition artificielle est essentielle chez ces patients souvent dénutris à grand risque de présenter une perte musculaire importante. La voie d'administration de première intention est la voie entérale en l'absence de contre-indication. Ce choix premier est soutenu par la plus grande susceptibilité de l'obèse aux infections liés aux cathéters et aux bactériémies [197]. La mise en place de sondes nasogastriques peut être plus difficile chez le patient obèse, c'est pourquoi, une vérification radiologique de son placement est indispensable.

### **c- SUPPLÉMENTATION EN VITAMINE ET OLIGOÉLÉMENTS**

Le régime alimentaire des personnes souffrant d'obésité est souvent déséquilibré, hypercalorique, riche en lipides, sel et sucre. Ces aliments sont dépourvus en vitamines et oligoéléments essentiels au bon fonctionnement de l'organisme [198, 199]. Dans une étude évaluant le statut nutritionnel de 379 patients programmés pour une chirurgie bariatrique,

29 % présentaient un déficit en thiamine, 68 % une carence en vitamine D et 44 % en fer [200]. Ces données illustrent la nécessité de supplémenter les patients en vitamines et oligoéléments, d'autant plus lorsqu'ils bénéficient d'une nutrition parentérale totale. Les recommandations américaines suggèrent l'administration d'une dose de charge de thiamine (vitamine B1) avant l'instauration d'apport calorique chez tout patient opéré d'une chirurgie bariatrique. Cette recommandation peut s'étendre à tout patient obèse chez qui il est suspectée une dénutrition, dans l'objectif de prévenir le développement d'un syndrome de renutrition inappropriée. Un apport en vitamine B9 et B12 ainsi qu'en vitamines liposolubles (A, D, E, K) doit aussi être envisagé.

### **d- SURVEILLANCE DE L'INTERVENTION NUTRITIONNELLE**

Le monitoring de la prise en charge nutritionnelle est crucial afin d'évaluer les apports réellement reçus par le patient et sa tolérance dans l'objectif de limiter le développement de complications liées à la surnutrition. En premier lieu, la surveillance du poids peut paraître utile pour évaluer les mouvements liquidiens mais elle ne renseigne peu sur l'efficacité de la prise en charge nutritionnelle. L'impédancemétrie par angle de phase permet de mesurer la masse maigre chez le patient de réanimation et est associé à la mortalité à J28 [201]. Son développement chez le sujet obèse a démontré son efficacité [202, 203] et pourrait constituer un outil dynamique utile à la disposition du réanimateur.

Une surveillance biologique doit se concentrer sur l'ionogramme sanguin avec la mesure des concentrations plasmatiques de potassium, magnésium et phosphate à la recherche de signes annonciateurs de syndrome de renutrition inappropriée. De plus, la surveillance du bilan hépatique est indispensable, d'autant plus chez les sujets souffrant de stéatose hépatique non alcoolique.

Le bilan liquidien doit être effectué quotidiennement chez ces patients à grand risque de surcharge.

La surveillance du bilan azoté permet d'évaluer l'apport protidique chez le patient présentant une fonction rénale normale. En effet, l'élimination de l'azote urinaire représente 80 % des produits du catabolisme protidique. Si le bilan est positif, l'organisme synthétise des protéines. Si le bilan est négatif, l'organisme perd ses protéines. L'optimisation de l'apport protidique peut aussi être influencé par les mesures dynamiques de la masse musculaire du patient de réanimation par l'intermédiaire de techniques d'imagerie. Ces mesures s'incluent dans le souhait de fournir à tout patient, et encore plus aux sujets obèses, une nutrition individualisée et adaptée à leur besoin.

### 5. Brûlé grave

La brûlure grave représente l'un des stress métaboliques les plus intenses, maximal à partir de 50 % de surface brûlée. L'augmentation de la dépense énergétique et du catabolisme protéique a été bien décrite, et la durée en est particulièrement longue, jusqu'à la réparation cutanée complète. L'état d'agression est suivi d'une phase d'immunodépression qui expose au risque de complications infectieuses secondaires à l'origine d'une aggravation de la situation nutritionnelle. La variabilité de la dépense énergétique est telle que seule sa mesure par calorimétrie indirecte permet de la déterminer avec précision [204,205]. À défaut, de nombreuses équations proposées ont été assez bien validées [191]. Les besoins sont estimés à partir de la dépense de repos mesurée ou calculée, majorée de 20 à 30 % pour tenir compte du stress, des soins cutanés et de l'activité physique de réhabilitation [192]. Il a été montré qu'une nutrition entérale instaurée en site gastrique dans les 24 premières heures, avec couverture des besoins estimés énergétiques obtenue à la soixante-

douzième heure, permet une diminution significative de la mortalité [206] et une réduction des ulcères de stress [207]. L'intérêt d'une diète avec immunonutriments n'a pas été démontré [208] alors qu'une diète appauvrie en lipides (20 % de la ration calorique) diminuait la durée d'hospitalisation [209]. Un apport renforcé en micronutriments réduit l'incidence des complications infectieuses pulmonaires [210], les pertes, notamment en zinc, étant nettement accrues chez les brûlés [211]. En revanche, l'association nutrition entérale et nutrition parentérale apparaît néfaste chez le brûlé, avec augmentation des complications infectieuses et de la mortalité [212].

### **6. Insuffisance rénale aiguë :**

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) en réanimation est avant tout une complication multifactorielle de l'affection initiale qui a entraîné l'admission en réanimation et qui domine le tableau nutritionnel. L'existence d'une IRA, quel qu'en soit le degré, ne doit pas conduire à une restriction des apports nutritifs ; seul le degré d'hypermétabolisme et de catabolisme lié à l'affection primitive doit être pris en compte pour établir la prise en charge nutritionnelle [213]. Il a pu être montré [214] qu'un apport protéique supérieur à 1,5 g/kg pouvait s'accompagner d'une balance azotée positive, ce qui justifie le maintien d'un apport protéique standard chez l'insuffisant rénal en période aiguë.

L'existence d'une épuration extrarénale intensive (type CVVHD ou hémodialyse itérative) doit être prise en compte dans l'estimation des besoins, en particulier pour les micronutriments hydrosolubles [215]. Il a été montré que l'on pouvait nourrir par voie entérale jusqu'à 95 % des patients présentant une insuffisance rénale aiguë en appliquant les recommandations usuelles de la nutrition entérale, avec administration très précoce (quelques heures après l'admission en réanimation) et apport protéino

énergétique élevé (1,5 à 2 g de protéines kg<sup>-1</sup> j<sup>-1</sup>, 30 à 35 kcal kg<sup>-1</sup> j<sup>-1</sup>), associés à une supplémentation en folates, vitamines B6 et C renforcée en cas d'épuration extrarénale continue. Il s'agit cependant là d'une opinion d'expert, qui n'a pas été validée par des études cliniques à large échelle [216].

## **7. Insuffisance hépatique aiguë :**

Les patients en insuffisance hépatique chronique sont fréquemment dénutris (40 % environ). Cette dénutrition est multifactorielle [217]. Plusieurs problèmes métaboliques et nutritionnels coexistent lorsqu'une situation d'agression conduit ces patients en réanimation : dénutrition préalable, hypoalbuminémie, catabolisme protéique accru. L'indication d'une nutrition entérale existe donc dès que l'apport orale est compromis. La mise en place d'une sonde nasogastrique n'est pas contre-indiquée par l'existence de varices œsophagiennes [218]. En l'absence d'encéphalopathie, l'apport protéino-énergétique doit être préservé, avec 1,2 à 1,5 g kg<sup>-1</sup> j<sup>-1</sup> de protéines, l'apport calorique pouvant être porté jusqu'à 40 kcal kg<sup>-1</sup> j<sup>-1</sup> [219]. En présence d'une encéphalopathie aiguë, l'apport peut être restreint à 0,5 g kg<sup>-1</sup> j<sup>-1</sup>, de façon brève et uniquement après avoir éliminé ou traité les autres facteurs d'aggravation possible de l'encéphalopathie. Un régime apportant une proportion accrue d'acides aminés branchés ne paraît pas indiqué, les résultats d'études cliniques étant peu convaincants et portant sur des encéphalopathies chroniques [220]. Le ratio habituel hydrates de carbone/lipides de la nutrition entérale doit être respecté. Il n'y a pas d'indication de jeûne protéique complet.

# CONCLUSION

La dénutrition se définit par un état de déséquilibre entre les apports et les besoins proteino-énergétique de l'organisme responsable d'une perte tissulaire avec des conséquences fonctionnelles délétères. L'hospitalisation en service de réanimation induit de façon quasi-constante une perte de poids. La réponse hypercatabolique à l'agression, l'insuffisance des apports nutritionnels, le déficit calorique cumulé, l'inactivité musculaire et l'éventuelle dénutrition préexistante interviennent de façon prépondérante dans la physiopathologie de la dénutrition chez le cérébrolésés lors d'un séjour en réanimation. La perte de masse musculaire a un impact direct sur le risque de complications, tels l'augmentation des infections nosocomiales, le retard de cicatrisation et la difficulté de sevrage de la ventilation mécanique chez ces patients cérébrolésés.

Le support nutritionnel en réanimation a une efficacité bien démontrée améliorant le pronostic, diminuant les infections et la durée de séjour, favorisant la cicatrisation et stimulant les défenses immunitaires. Il est défini comme un apport caloricoazoté exogène équivalent aux besoins du patient et comportant au moins deux des trois grands types de macronutriments (glucides, lipides, protides), des électrolytes, des vitamines, et des oligoéléments. Il est donc indispensable de penser à la nutrition du patient de réanimation en général dès sa prise en charge initiale aussi bien qu'à une évaluation répétée et une surveillance spécifique pour prévenir tout risque de sur ou sous-nutrition afin d'optimiser le devenir clinique de cette population fragile.

Notre étude montre une aggravation et une dégradation du statut nutritionnel des malades durant leur séjour en réanimation. En effet, un lien évident entre la dénutrition et la morbidité a été constaté. Par conséquent, cette observation nous permet d'insister sur la nécessité d'un dépistage systématique du risque nutritionnel chez tout patient hospitalisé en réanimation. De plus, la balance énergétique doit être un objectif important dans la prise en charge initiale nécessitant l'application d'un protocole de nutrition précoce au même titre que les approches immédiates comme l'état hémodynamique, respiratoire ou infectieux.

# RESUME

## Résumé

La dénutrition se définit par un déficit d'apport énergétique, protéique et en

Micronutriments, associée à une altération fonctionnelle et à une perte tissulaire.

L'hospitalisation en service de réanimation induit de façon quasi-constante une perte de Poids. L'éventuelle dénutrition préexistante, l'insuffisance des apports nutritionnels, et la réponse hypercatabolique sont principalement en cause. On estime à 2 % par jour la fonte de la masse maigre chez le patient admis en réanimation. Celle-ci s'intègre dans le cadre d'un déficit protéino-énergétique global.

La réponse métabolique à l'agression, le déficit calorique cumulé et l'inactivité musculaire interviennent de façon prépondérante dans la physiopathologie de la dénutrition chez le cérébrolésés lors d'un séjour en réanimation. La perte de masse musculaire a un impact direct sur le risque de complications, tels l'augmentation des infections nosocomiales, le retard de cicatrisation et la difficulté de sevrage de la ventilation mécanique chez ces patients cérébrolésés.

L'apport nutritionnel fait partie intégrante de la prise en charge du cérébrolésés en réanimation au même titre que la ventilation et l'hémodynamique. Une surveillance spécifique est indispensable pour prévenir tout risque de sur- ou sous-nutrition et optimiser le devenir clinique.

- Méthodes et objectifs :

Cette étude prospective menée au sein du service de réanimation médicale A1 du centre hospitalier universitaire Hassan II Fès sur une période allant du Juillet 2019 au Décembre 2019 vise la mise en place d'un nouveau support de prescription sur les pratiques de nutrition artificielle et sur la prise en charge des cérébrolésés en réanimation médicale en terme :

- Du Dépistage des facteurs de risques de la dénutrition chez les cérébrolésés.
- De l'impact de la dénutrition sur la morbi-mortalité chez les cérébrolésés.
- Du mode d'introduction de la nutrition artificielle, l'étude de la tolérance digestive et des indications .

## ABSTRACT

Undernutrition is defined by a deficit in energy, protein and micronutrients, associated with functional impairment and tissue loss. Hospitalization in the intensive care unit almost always results in a loss of weight. Any pre-existing undernutrition, insufficient nutritional intake,

and the hypercatabolic response are mainly involved. An estimated 2% per day of melting lean mass in the patient admitted to intensive care. This fits into the framework of a global protein-energy deficit. metabolic response to aggression, cumulative calorie deficit and muscle inactivity play a major role in the pathophysiology of undernutrition in brain injured during a resuscitation stay. loss of muscle mass has an impact directly on the risk of complications, such as the increase of nosocomial infections,

delayed healing and difficulty weaning from mechanical ventilation in these brain damaged patients.

Nutritional intake is an integral part of taking care of people with brain injury.

resuscitation just like ventilation and hemodynamics. Surveillance specific is essential to prevent any risk of over- or under-nutrition and optimize clinical becoming.

- Methods and objectives :

This prospective study conducted within the center's A1 medical resuscitation service Hassan II Fez university hospital over a period from July 2019 to December 2019 aims to set up a new prescription support on the practices of artificial nutrition and the management of brain injured people in medical intensive care term:

- Screening for risk factors of undernutrition in brain-damaged patients.

- The impact of undernutrition on morbidity and mortality in people with brain injury.
- How to introduce artificial nutrition, the study of digestive tolerance and indications. –

## ملخص :

يعرف نقص التغذية من نقص في الطاقة والبروتين والفيتامينات المغذيات الدقيقة المرتبطة بضعف وظيفي وفقدان الأنسجة.

غالبًا ما يؤدي الاستشفاء في وحدة العناية المركزة إلى فقدان الوزن. إن نقص التغذية المحتمل وجوده مسبقًا ، وعدم كفاية تناول التغذية ، وتشارك بشكل أساسي في الاستجابة التقويمية تشير التقديرات إلى أن 2 ٪ من كتلة الجسم النحيف تُفقد يوميًا في المرضى الذين يُقبلون بالعناية المركزة. تلعب هذه الظاهرة دورا رئيسيا في عجز إجمالي في الطاقة والبروتين.

عبد الاستجابة الأيضية للعدوان والعجز التراكمي في النقص للسرعات الحرارية وعدم نشاط العضلات يلعب دورًا رئيسيًا في الفيزيولوجيا المرضية لنقص التغذية عند المرضى المتضررين في الدماغ أثناء الإقامة في العناية المركزة. إن فقدان كتلة العضلات له تأثير مباشر على خطر حدوث مضاعفات ، مثل زيادة عدوى المستشفيات ، وتأخر الشفاء وصعوبة الفطام من التهوية الميكانيكية عند هؤلاء المرضى الذين يعانون من تلف في الدماغ.

المدخول الغذائي هو جزء لا يتجزأ في إطار مراقبة المصابين من في الدماغ في العناية المركزة وكذلك التهوية وديناميكا الدم. وتعتبر المراقبة أمر ضروري لمنع أي خطر الإفراط أو نقص التغذية وتحسين النتائج السريرية.

### • الأساليب والأهداف:

تهدف هذه الدراسة المرتقبة التي تم إجراؤها في قسم الإنعاش الطبي A1 بمركز مستشفى الحسن الثاني بفاس خلال الفترة من يوليو 2019 إلى ديسمبر 2019 إلى إنشاء دعم جديد للتوجيهات في التغذية الاصطناعية وعلى تحسين الوضع الصحي أثناء إدارة المصابين في الدماغ في العناية الطبية المركزة من حيث:

- فحص عوامل الخطر لنقص التغذية لدى الأشخاص الذين يعانون من إصابات في الدماغ.
- أثر نقص التغذية على المرضى والوفيات لدى المصابين بإصابات في الدماغ.
- كيفية إدخال التغذية الاصطناعية ودراسة الاستجابة الهضمية والتوجيهات .

# BIBLIOGRAPHIE

- [1] Rasmussen HH, Kondrup J, Ladefoged K, Staun M. Clinical nutrition in Danish hospital: a questionnaire-based investigation among doctors and nurses. *Clin Nutr* 1999;18:153-8.
- [2] Preiser JC, et al. Management of Nutrition in European Intensive Care Units: results of a questionnaire. Working group on metabolism and nutrition of ESICM. *Intensive Care Med* 1999;25:95-101.
- [3] P. Ferrari *et al.*, "Evaluation of under- and overreporting of energy intake in the 24-hour diet recalls in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)," *Public Health Nutr.*, vol. 5, no. 6b, pp. 1329-1345, 2002, doi: 10.1079/phn2002409.
- [4] L. Denis and M. Quinonez, "Évaluation De L'État Nutritionnel Des Patients Admis Aux Soins Intensifs," *Nutr. Clin. Metab.*, vol. 22, no. 1, pp. 20-26, 2008, doi: 10.1016/j.nupar.2008.03.013.
- [5] C. A. Righini, N. Timi, P. Junet, A. Bertolo, E. Reyt, and I. Atallah, "Évaluation du statut nutritionnel, Lors du diagnostic, Des patients traités pour un cancer des voies aérodigestives supérieures (VADS)," *Ann. Fr. d'Oto-Rhino-Laryngologie Pathol. Cervico-Faciale*, vol. 130, no. 1, pp. 8-14, 2013, doi: 10.1016/j.aforl.2012.11.001.
- [6] D. La and R. Bourgoigne, "EVALUATION DES BESOINS Remerciements," 2009.
- [7] J. L. Mullen, M. H. Gertner, G. P. Buzby, G. L. Goodhart, and E. F. Rosato, "Implications of Malnutrition in the Surgical Patient," *Arch. Surg.*, vol. 114, no. 2, pp. 121-125, 1979, doi: 10.1001/archsurg.1979.01370260011001.
- [8] T. Dziedzic, J. Pera, A. Slowik, E. A. Gryz-Kurek, and A. Szczudlik, "Hypoalbuminemia in acute ischemic stroke patients: Frequency and correlates," *Eur. J. Clin. Nutr.*, vol. 61, no. 11, pp. 1318-1322, 2007, doi: 10.1038/sj.ejcn.1602643.

- [9] L. Genton, P. Majno, C. Raguso, D. B. Hans, and C. Pichard, "Intégration de l' évaluation nutritionnelle à l' examen médical lors de l' admission à l' hôpital," pp. 392–405, 2002.
- [10] J. X. Lin et al., "A multidisciplinary team approach for nutritional interventions conducted by specialist nurses in patients with advanced colorectal cancer undergoing chemotherapy: A clinical trial," *Med. (United States)*, vol. 96, no. 26, pp. 10–13, 2017, doi: 10.1097/MD.00000000000007373.
- [11] A. P. Bruno, "–Remerciements," pp. 1–81, 2009.
- [12] M. Bernard, C. Aussel, and L. Cynober, "Marqueurs de la dénutrition et de son risque ou marqueurs des complications liées à la dénutrition?," *Nutr. Clin. Metab.*, vol. 21, no. 1, pp. 52–59, 2007, doi: 10.1016/j.nupar.2007.01.009.
- [13] R. Thibault, J. C. Preiser, and F. Tamion, "Référentiel de pratiques professionnelles: Nutrition de l'adulte hospitalisé en réanimation: Évaluation nutritionnelle et stratégie du support nutritionnel," *Nutr. Clin. Metab.*, vol. 29, no. 1, pp. 33–41, 2015, doi: 10.1016/j.nupar.2014.07.004.
- [14] C. Aussel and F. Ziegler, "Évaluation De L'État Nutritionnel," *Rev. Francoph. des Lab.*, vol. 2014, no. 465, pp. 53–60, 2014, doi: 10.1016/s1773-035x(14)72644-9.
- [15] J. Ployé et al., "Améliorer la qualité des prescriptions et les indications de la nutrition parentérale à l'hôpital en impliquant les pharmaciens : Une démarche d'évaluation des pratiques professionnelles à impact économique," *Nutr. Clin. Metab.*, vol. 26, no. 2, pp. 59–64, 2012, doi: 10.1016/j.nupar.2012.03.006.
- [16] B. K. Tamura, C. L. Bell, K. H. Masaki, and E. J. Amella, "Factors Associated With Weight Loss, Low BMI, and Malnutrition Among Nursing Home Patients: A Systematic Review of the Literature," *J. Am. Med. Dir. Assoc.*, vol. 14, no. 9, pp. 649–655, 2013, doi: 10.1016/j.jamda.2013.02.022.

- [17] M. Hasselmann and E. Alix, "Outils et procédures de dépistage de la dénutrition et de son risque en milieu hospitalier," *Nutr. Clin. Metab.*, vol. 17, no. 4, pp. 218–226, 2003, doi: 10.1016/j.nupar.2003.09.004.
- [18] M. N. Prudence, "Clinical Malaria and Nutritional Status in Children Admitted in Lwiro Hospital, Democratic Republic of Congo," *J. Clin. Exp. Pathol.*, vol. 01, no. S3, 2013, doi: 10.4172/2161-0681.s3-004.
- [19] R. Avec, L. A. Denutrition, C. Des, and P. D. Une, "R 7^6," 1985.
- [20] A. A. B. Ruíz, "No 主観的健康感を中心とした在宅高齢者における健康関連指標に関する共分散構造分析 Title," vol. 3, no. 2, pp. 54–67, 2015, [Online]. Available: <http://repositorio.unan.edu.ni/2986/1/5624.pdf>.
- [21] S. Antoun and M. Merad, "Nutrition entérale au cours des pancréatites aiguës et de la période péri-opératoire chez l'adulte: Indications, modalités d'administration," *Reanimation*, vol. 12, no. 5, pp. 378–383, 2003, doi: 10.1016/S1624-0693(03)00084-7.
- [22] Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. *Crit Care* 2015;19:274. doi:10.1186/s13054-015-0993-7.
- [23] Villet S, Chiolerio RL, Bollmann MD, Revely J-P, Cayeux RN M-C, Delarue J, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clinical Nutrition* 2005;24:502–9. doi:10.1016/j.clnu.2005.03.006.
- [24] Anaes, Service des recommandations professionnelles. Éva-luation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés; 2003 [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/denutrition\\_recos\\_2006\\_09\\_25\\_14\\_20\\_46\\_375.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/denutrition_recos_2006_09_25_14_20_46_375.pdf)
- [25] De Bandt JP. Physiopathologie de la dénutrition. In: Cynober L, Aussel C, editors. *Exploration de l'état nutritionnel*. Cachan: Éditions Médicales Internationales; 1998. p. 1–26.

- [26] Beau P. Épidémiologie de la dénutrition chez le malade hos-pitalisé. In: Cano N, Barnoud D, Schneider S, Vasson MP, Hasselman M, Leverve X, editors. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. 3e éd. Paris: Springer; 2007. p. 1093–102.
- [27] Cynober L, Marcollet M. Métabolisme des protéines. *Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition*, 10-375-A-10, 1994 : 12p.
- [28] Garcia-de-Lorenzo A, Denia R, Atlan P, Martinez-Ratero S, Le Brun A, Evard D, et al. Parenteral nutrition providing a restricted amount of linoleic acid in severely burned patients: a randomised double-blind study of an olive oil-based lipid emulsion v. medium/long-chain triacylglycerols. *Br J Nutr* 2005;94:221–30.
- [29] Hill AG, Wilmore DW. The history of the metabolic response to injury. In: Revhaug A, editor. *Acute catabolic state*. Berlin Heidelberg: Springer Verlag; 1996. p. 5–14.
- [30] Tsutsumi R, Horikawa YT, Kume K, Tanaka K, Kasai A, Kadota T, et al. Whey Peptide-Based Formulas With  $\omega$ -3 Fatty Acids Are Protective in Lipopolysaccharide-Mediated Sepsis 2015;39:552-61. doi:10.1177/0148607114520993.
- [31] Reignier J, Bensaid S, Perrin-Gachadoat D, Burdin M, Boiteau R, Tenailon A. Erythromycin and early enteral nutrition in mechanically ventilated patients. *Critical Care Medicine* 2002;30:1237-41.
- [32] Nguyen NQ, Chapman MJ, Fraser RJ, Bryant LK, Holloway RH. Erythromycin is more effective than metoclopramide in the treatment of feed intolerance in critical illness\*. *Critical Care Medicine* 2007;35:483-9. doi:10.1097/01.CCM.0000253410.36492.E9.

- [33] Lerverve X, Badetti C. L'albumine : métabolisme, fonction et relation avec la pathologie. *Méd Hyg* 1992 ; 50 : 2549–57.
- [34] Lerverve X, Chenais F. Albumine : utilisation en thérapeutique, intérêt et limites. *Méd Hyg* 1993 ; 51 : 2825–9.
- [35] Brinson R, Granger DN. Hypoproteinemia–induced mucosal albumin leakage: influence of luminal nutrients. *Dig Dis Sci* 1989 ; 34 : 97–102.
- [36] Brinson RR, Kolts BE. Diarrhea associated with severe hypoalbuminemia: a comparison of a peptide–based chemically defined diet and standard enteral alimentation. *Crit Care Med* 1988 ; 16 : 130–6.
- [37] Friedenberg F, Jensen G, Gujral N, Braitman LE, Levine GM. Serum albumin is predictive of 30–day survival after percutaneous endoscopic gastrostomy. *J Parent Enteral Nutr* 1997 ; 21:72–4.
- [38] Baumgartner RN, Koehler KM, Romero L, Garry PJ. Serum albumin is associated with skeletal muscle in elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 1996 ; 64 : 552–8.
- [39] Bernstein L, Pleban W. Prealbumin in nutrition evaluation. *Nutrition* 1996 ; 12 : 255–9.
- [40] Aparicio M, Cano N, Chauveau P, Azar R, Canaud B, Flory A, et al. Nutritional status of haemodialysis patients: a French national cooperative study. French Study Group for Nutrition in Dialysis. *Nephrol Dialysis Transplant* 1999 ; 14 : 1679–86.
- [41] Cano NJ, Roth H, Court–Fortune I, Cynober L, Gérard–Boncompain M, Laaban JP, et al. Nutritional depletion in patients on long term oxygen therapy or home mechanical ventilation. *Eur Resp J* 2002 ; 20 : 1–8.

- [42] Kubab N, Hakawati I, Alajati-Kubab S. Guide des examens biologiques. Paris : E. Lamarre ; 1994.
- [43] Raguso C, Genton L, Kyle U, Pichard C. Management of catabolism in metabolically stressed patients: a literature survey about growth hormone application. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001 ; 4 : 313-20.
- [44] Minuto F, Barreca A, Adami GF, Fortini P, DelMonte P, Cella F, et al. Insulin-like growth factor-I in human malnutrition: relationship with some body composition and nutritional parameters. *J Parent Enteral Nutr* 1989 ; 13 : 392-6.
- [45] Aussel C, Coudray-Lucas C, Giboudeau J. Mesure de la balance azotée en clinique. *Méd Hyg* 1993 ; 51 : 2808-13.
- [46] Leverage X, Carpentier F, Barnoud D, Fontaine E, Guignier M. Intérêt et limites de la 3 méthylhistidine pour la mesure du catabolisme musculaire. *Nutr Clin Métabol* 1992 ; 6 : 219-25.
- [47] Pichard C, Fitting JW, Chevrolet JC. Nutritional monitoring. In : Eds. Principles and practice of intensive care monitoring., New York : McGraw-Hill ; 1997. p.1099-124.
- [48] Melchior JC. Le syndrome de renutrition inapproprié. *Méd Hyg* 1996 ; 54 : 850-6.
- [49] Shenkin A. Micronutrients and outcome. *Nutrition* 1997 ; 13 : 825-8.
- [50] Berger MM, Shenkin A. Trace elements and vitamins. From Nutritional Support to Pharmacologic Nutrition in the ICU. Berlin : Springer Verlag ; 2000. p. 66-79.
- [51] Chevalley JY, Bollag D, Genton L, Karsegard L, Pichard C. Le poids ne reflète pas la composition corporelle: ce qu'il faut savoir. *Méd Hyg* 2000 ; 58 : 1321-7.
- [52] Kyle UG, Pichard C. Dynamic assessment of fat-free mass during catabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000 ; 3 : 317-22.

- [53] Jacobs DO. Use of bioelectrical impedance analysis measurements in the clinical management of critical illness. *Am J Clin Nutr* 1996 ; 64 : 498S–502S.
- [54] NIH Technology Assessment Conference Statement. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. *Am J Clin Nutr* 1996 ; 64 : 524S–32S.
- [55] Lukaski HC. Method for assessment of human body composition: traditional and new. *Am J Clin Nutr* 1987 ; 46 : 537–56.
- [56] Chumlea WC, Guo SS. Bioelectrical impedance and body composition: present status and future directions. *Nutr Rev* 1994 ; 52 : 123–31.
- [57] Kuczmarski RJ. Bioelectrical impedance analysis measurements as part of a national nutrition survey. *Am J Clin Nutr* 1996 ; 64 : 453S–8S.
- [58] Kyle UG, Genton LC, Slosman DO, Pichard C. Fat-free and fat mass percentiles in 5225 healthy subjects aged 15 to 98 years. *Nutrition* 2001 ; 17 : 534–41.
- [59] Genton L, Hans D, Kyle UG, Pichard C. Dual-energy X-ray absorptiometry and body composition: differences between devices and comparison with reference methods. *Nutrition* 2002 ; 18 : 66–70.
- [60] Boulier A. Mesures anthropométriques et physiologiques. Exploration de l'état nutritionnel. Cachan : Editions Médicales internationales, 1998. p. 56–60.
- [61] Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clinical Nutrition* 2003;22:321–36.
- [62] Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care* 2011;15:R268. doi:10.1186/cc10546.
- [63] National Institute for Health, Excellence C. Oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition 2006:1–49.

- [64] van Zanten ARH, Sztark F, Kaisers UX, Zielmann S, Felbinger TW, Sablotzki AR, et al. High-Protein Enteral Nutrition Enriched With Immune-Modulating Nutrients vs Standard High-Protein Enteral Nutrition and Nosocomial Infections in the ICU. *Jama* 2014;312:514-511. doi:10.1001/jama.2014.7698.
- [65] Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA* 1918;4:370-3.
- [66] Frankenfield DC, Coleman A, Alam S, Cooney RN. Analysis of Estimation Methods for Resting Metabolic Rate in Critically Ill Adults. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2008;33:27-36. doi:10.1177/0148607108322399.
- [67] Zusman O, Singer P. Resting energy expenditure and optimal nutrition in critical care: how to guide our calorie prescriptions. *Crit Care* 2017;21:128. doi:10.1186/s13054-017-1717-y.
- [68] McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2016;40:159-211. doi:10.1177/0148607115621863.
- [69] Shaw JH, Wildbore M, Wolfe RR. Whole body protein kinetics in severely septic patients. The response to glucose infusion and total parenteral nutrition. *Ann Surg* 1987;205:288-94.
- [70] Kutsogiannis J, Alberda C, Gramlich L, et al. Early use of supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Crit Care Med* 2011;39:2691-9.

- [71] Kreymann KG, Berger MM, Deutz NEP, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clinical Nutrition* 2006;25:210–23. doi:10.1016/j.clnu.2006.01.021.
- [72] Bouletreau P, Chassard D, Allaouchiche B, et al. Glucose–lipid ratio is a determinant of nitrogen balance during total parenteral nutrition in critically ill patients: a prospective, randomized, multicenter blind trial with an intention to treat analysis. *Intensive Care Med* 2005;31: 1394–400.
- [73] Reid CL. Nutritional requirements of surgical and critically ill patients: do we really know what they need? *Proc Nutr Soc* 2004;63:467–72.
- [74] Greig PD, Elwyn DH, Askanazi J, Kinney JM. Parenteral nutrition in septic patients: effect of increasing nitrogen intake. *Am J Clin Nutr* 1987;46:1040–7.
- [75] Allingstrup MJ, Esmailzadeh N, Wilkens Knudsen A, et al. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. *Clin Nutr* 2012;31:462–8.
- [76] Kondrup J, Esmailzadeh N, Knudsen AW, Espersen K, Jensen TH, Wiis J, et al. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. *Clinical Nutrition* 2012;31:462–8. doi:10.1016/j.clnu.2011.12.006.
- [77] Song JH, Lee HS, Kim SY, Kim EY, Jung JY, Kang YA, et al. The influence of protein provision in the early phase of intensive care on clinical outcomes for critically ill patients on mechanical ventilation. *Asia Pac J Clin Nutr* 2017;26:234–40. doi:10.6133/apjcn.032016.01.
- [78] Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26(suppl1):1SA–138SA.
- [79] Marik PE, Bedigian MK. Refeeding hypophosphatemia in critically ill patients in an intensive care unit. A prospective study. *Arch Surg* 1996;131:1043–7.

- [80] Berger MM, Cavadini C, Chiolero R, Guinchard S, Krupp S, Dirren H. Influence of large intakes of trace elements on recovery after major burns. *Nutrition* 1994;10:327–34.
- [81] Berger M, Chiolero R. Key vitamins and trace elements in the critically ill. In: Cynober FM, editor. *Nutrition and critical care*. Basel: Karger;2003. p. 97–117.
- [82] Heyland DK, Dhaliwal R, Suchner U, Berger MM. Antioxidant nutrients: a systematic review of trace elements and vitamins in the critically ill patient. *Intensive Care Med* 2005;31:327–37.
- [83] Heyland DK, Dhaliwal R, Suchner U, Berger MM. Antioxidant nutrients: a systematic review of trace elements and vitamins in the critically ill patient. *Intensive Care Medicine* 2005;31:327–37. doi:10.1007/s00134-004-2522-z.
- [84] Manzanares W, Dhaliwal R, Jiang X, Murch L, Heyland DK. Antioxidant micronutrients in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care* 2012;16:R66. doi:10.1186/cc11316.
- [85] Manzanares W, Lemieux M, Elke G, Langlois PL, Bloos F, Heyland DK. High-dose intravenous selenium does not improve clinical outcomes in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care* 2016;20:356. doi:10.1186/s13054-016-1529-5.
- [86] Bloos F, Trips E, Nierhaus A, Briegel J, Heyland DK, Jaschinski U, et al. Effect of Sodium Selenite Administration and Procalcitonin-Guided Therapy on Mortality in Patients With Severe Sepsis or Septic Shock: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Internal Medicine* 2016;176:1266–76. doi:10.1001/jamainternmed.2016.2514.
- [87] Martin A, Azais-Braesco V, Bresson JL, Cynober L, Guegen L. *Apports nutritionnels conseillés pour la population française*. Paris: édition Tec et Doc; 2001.

- [88] Kramer J, Goodwin JA. Wernicke's encephalopathy. Complication of intravenous hyperalimentation. *JAMA* 1977;238:2176-7.
- [89] Campbell CH. The severe lacticacidosis of thiamine deficiency: acute pernicious or fulminating beriberi. *Lancet* 1984;2:446-9.
- [90] Khalidi N, Wesley JR, Thoene JG, Whitehouse WMJ, Baker WL. Biotin deficiency in a patient with short bowel syndrome during home parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1984;8:311-4.
- [91] Barker A, Hebron BS, Beck PR, Ellis B. Folic acid and total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1984;8:3-8.
- [92] Jones NE, Heyland DK. Pharmaconutrition: a new emerging paradigm. *Current Opinion in Gastroenterology* 2008;24:215-22. doi:10.1097/MOG.0b013e3282f4cdd8.
- [93] Yoshizawa F, Mochizuki S, Sugahara K. Differential dose response of mTOR signaling to oral administration of leucine in skeletal muscle and liver of rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 2013;77:839-42. doi:10.1271/bbb.120737.
- [94] Farup J, Rahbek SK, Knudsen IS, de Paoli F, Mackey AL, Vissing K. Whey protein supplementation accelerates satellite cell proliferation during recovery from eccentric exercise. *Amino Acids* 2014;46:2503-16. doi:10.1007/s00726-014-1810-3.
- [95] Tsutsumi R, Horikawa YT, Kume K, Tanaka K, Kasai A, Kadota T, et al. Whey Peptide-Based Formulas With  $\omega$ -3 Fatty Acids Are Protective in Lipopolysaccharide-Mediated Sepsis 2015;39:552-61. doi:10.1177/0148607114520993.
- [96] Marik PE. Feeding critically ill patients the right "whey": thinking outside of the box. A personal view. *Annals of Intensive Care* 2015:1-8. doi:10.1186/s13613-015-0051-2.

- [97] Brosnan JT. Interorgan amino acid transport and its regulation. *The Journal of Nutrition* 2003;133:2068S–2072S.
- [98] van Acker BA, Hulsewé KW, Wagenmakers AJ, Soeters PB, Meyenfeldt von MF. Glutamine appearance rate in plasma is not increased after gastrointestinal surgery in humans. *The Journal of Nutrition* 2000;130:1566–71.
- [99] Fläring UB, Rooyackers OE, WERNERMAN J, Hammarqvist F. Glutamine attenuates post-traumatic glutathione depletion in human muscle. *Clinical Science (London, England : 1979)* 2003;104:275–82. doi:10.1042/CS20020198.
- [100] Ziegler TR, Young LS, Benfell K, Scheltinga M, Hortos K, Bye R, et al. Clinical and metabolic efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation. A randomized, double-blind, controlled study. *Annals of Internal Medicine* 1992;116:821–8.
- [101] Novak F, Heyland DK, Avenell A, Drover JW, Su X. Glutamine supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. *Critical Care Medicine* 2002;30:2022–9. doi:10.1097/01.CCM.0000026106.58241.95.
- [102] Wischmeyer PE, Dhaliwal R, McCall M, Ziegler TR, Heyland DK. Parenteral glutamine supplementation in critical illness: a systematic review. *Critical Care* 2014;18:R76–17. doi:10.1186/cc13836.
- [103] Tao K–M, Li X–Q, Yang L–Q, Yu W–F, Lu Z–J, Sun Y–M, et al. Glutamine supplementation for critically ill adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014:CD010050. doi:10.1002/14651858.CD010050.pub2.
- [104] Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, Cook D, Jones G, Albert M, et al. A Randomized Trial of Glutamine and Antioxidants in Critically Ill Patients. *The New England Journal of Medicine* 2013;368:1489–97. doi:10.1056/NEJMoa1212722.

- [105] van Zanten ARH, Sztark F, Kaisers UX, Zielmann S, Felbinger TW, Sablotzki AR, et al. High-Protein Enteral Nutrition Enriched With Immune-Modulating Nutrients vs Standard High-Protein Enteral Nutrition and Nosocomial Infections in the ICU. *Jama* 2014;312:514-511. doi:10.1001/jama.2014.7698.
- [106] Bogdan C. Nitric oxide and the immune response. *Nature Immunology* 2001;2:907-16. doi:10.1038/ni1001-907.16
- [107] Tadié JM, Guerot E, Delclaux C. Supplémentation en L-arginine en réanimation. *Réanimation* 2009;18:511-7. doi:10.1016/j.reaurg.2009.05.018.
- [108] Bertolini G, Iapichino G, Radrizzani D, Facchini R, Simini B, Bruzzone P, et al. Early enteral immunonutrition in patients with severe sepsis: results of an interim analysis of a randomized multicentre clinical trial. *Intensive Care Medicine* 2003;29:834-40. doi:10.1007/s00134-003-1711-5.
- [109] Dent DL. Immunonutrition may increase mortality in critically ill patients with pneumonia: results of a randomized trial. *Critical Care Medicine* 2002;30:A17-1. doi:10.1097/00003246-200212001-00063.
- [110] Kalil AC, Sevransky JE, Myers DE, Esposito C, Vandivier RW, Eichacker P, et al. Preclinical trial of L-arginine monotherapy alone or with N-acetylcysteine in septic shock. *Critical Care Medicine* 2006;34:2719-28. doi:10.1097/01.CCM.0000242757.26245.03.
- [111] Pontes-Arruda A, Martins LF, de Lima SM, Isola AM, Toledo D, Rezende E, et al. Enteral nutrition with eicosapentaenoic acid,  $\gamma$ -linolenic acid and antioxidants in the early treatment of sepsis: results from a multicenter, prospective, randomized, double-blinded, controlled study: the INTERSEPT Study. *Critical Care* 2011;15:R144. doi:10.1186/cc10267.

- [114] Calder PC, Adolph M, Deutz NE, Grau T, Innes JK, Klek S, et al. Lipids in the intensive care unit: Recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clinical Nutrition* 2017. doi:10.1016/j.clnu.2017.08.032.
- [113] Hecker M, Ott J, Sondermann C, Schaefer M, Obert M, Hecker A, et al. Immunomodulation by fish-oil containing lipid emulsions in murine acute respiratory distress syndrome. *Critical Care* 2014;18:R85. doi:10.1186/cc13850.
- [114] Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD, Pacht ER, Donahoe M, Albertson TE, et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Enteral Nutrition in ARDS Study Group. *Critical Care Medicine* 1999;27:1409-20.
- [115] Pontes-Arruda A, Demichele S, Seth A, Singer P. The use of an inflammationmodulating diet in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of outcome data. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2008;32:596-605. doi:10.1177/0148607108324203.
- [116] Stapleton RD, Martin TR, Weiss NS, Crowley JJ, Gundel SJ, Nathens AB, et al. A phase II randomized placebo-controlled trial of omega-3 fatty acids for the treatment of acute lung injury\*. *Critical Care Medicine* 2011;39:1655-62. doi:10.1097/CCM.0b013e318218669d.
- [117] Rice TW. Enteral Omega-3 Fatty Acid,  $\gamma$ -Linolenic Acid, and Antioxidant Supplementation in Acute Lung Injury. *Jama* 2011;306:1574-8. doi:10.1001/jama.2011.1435.
- [118] Hasselgren PO. Glucocorticoids and muscle catabolism. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 1999;2:201-5.

- [119] Murphy KD, Thomas S, Mlcak RP, Chinkes DL, Klein GL, Herndon DN. Effects of long-term oxandrolone administration in severely burned children. *Surgery* 2004;136:219–24. doi:10.1016/j.surg.2004.04.022.
- [120] Jeschke MG, Finnerty CC, Suman OE, Kulp G, Mlcak RP, Herndon DN. The Effect of Oxandrolone on the Endocrinologic, Inflammatory, and Hypermetabolic Responses During the Acute Phase Postburn. *Annals of Surgery* 2007;246:351–62. doi:10.1097/SLA.0b013e318146980e.
- [121] Suman OE, Herndon DN, Przkora R. The effects of oxandrolone and exercise on muscle mass and function in severely burned children. *Burns* 2007;33:S116. doi:10.1016/j.burns.2006.10.269.
- [122] Herndon DN, Hart DW, Wolf SE, Chinkes DL, Wolfe RR. Reversal of Catabolism by Beta-Blockade after Severe Burns. *N Engl J Med* 2001;345:1223–9. doi:10.1056/NEJMoa010342.
- [123] Lefrant JY, Hurel D, Cano NJ, Ichai C, Preiser JC, Tamion F. Guide– lines for nutrition support in critically ill patient. *Ann Fr Anesth Reanim* 2014;33(3):202–18.
- [124] Singer P, Berger MM, van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al. ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2009;28:387–400.
- [125] Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2006;25:210–23.
- [126] Artinian V, Krayem H, DiGiovine B. Effects of Early Enteral Feeding on the Outcome of Critically Ill Mechanically Ventilated Medical Patients. *CHEST Journal* 2006;129:960–7. doi:10.1378/chest.129.4.960.
- [127] Andersen HK, Lewis SJ, Thomas S. Early enteral nutrition within 24h of colorectal surgery versus later commencement of feeding for postoperative complications. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;39:CD004080. doi:10.1002/14651858.CD004080.pub2.

- [128] Willcutts KF, Chung MC, Erenberg CL, Finn KL, Schirmer BD, Byham–Gray LD. Early Oral Feeding as Compared With Traditional Timing of Oral Feeding After Upper Gastrointestinal Surgery: A Systematic Review and Meta–analysis. *Annals of Surgery* 2016;264:54–63. doi:10.1097/SLA.0000000000001644.
- [129] Hoffer LJ, Bistrain BR. Why Critically Ill Patients Are Protein Deprived. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2013;37:300–9. doi:10.1177/0148607113478192.
- [130] Rugeles S–J, Rueda J–D, Díaz C–E, Rosselli D. Hyperproteic hypocaloric enteral nutrition in the critically ill patient: A randomized controlled clinical trial. *Indian J Crit Care Med* 2013;17:343–9. doi:10.4103/0972–5229.123438.
- [131] Davies AR, Froomes PR, French CJ, et al. Randomized comparison of nasojejunal and nasogastric feeding in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30:586–90.
- [132] Boivin MA, Levy H. Gastric feeding with erythromycin is equivalent to transpyloric feeding in the critically ill. *Crit Care Med* 2001;29: 1916–9.
- [133] Montecalvo MA, Steger KA, Farber HW, et al. Nutritional outcome and pneumonia in critical care patients randomized to gastric versus jejunal tube feedings. The Critical Care Research Team. *Crit Care Med* 1992;20:1377–87.
- [134] Day L, Stotts NA, Frankfurt A, et al. Gastric versus duodenal feeding in patients with neurological disease: a pilot study. *J Neurosci Nurs* 2001;33:148–9 [55–9].
- [135] Mentec H, Dupont H, Bocchetti M, Cani P, Ponche F, Bleichner G. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: frequency, risk factors, and complications. *Crit Care Med* 2001;29:1955–61.
- [136] Torres A, Serra–Batlles J, Ros E, et al. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. *Ann Intern Med* 1992;116:540–3.

- [137] van der Voort PH, Zandstra DF. Enteral feeding in the critically ill: comparison between the supine and prone positions: a prospective crossover study in mechanically ventilated patients. *Crit Care* 2001;5:216–20.
- [138] Shang E, Geiger N, Sturm JW, Post S. Pump-assisted versus gravity-controlled enteral nutrition in long-term percutaneous endoscopic gastrostomy patients: a prospective controlled trial. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2003;27:216–9.
- [139] Hiebert JM, Brown A, Anderson RG, Halfacre S, Rodeheaver GT, Edlich RF. Comparison of continuous vs intermittent tube feedings in adult burn patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1981;5:73–5.
- [140] MacLeod JBA, Lefton J, Houghton D, Roland C, Doherty J, Cohn SM, et al. Prospective randomized control trial of intermittent versus continuous gastric feeds for critically ill trauma patients. *J Trauma* 2007;63:57–61.  
doi:10.1097/01.ta.0000249294.58703.11.
- [141] Serpa LF, Kimura M, Faintuch J, Ceconello I. Effects of continuous versus bolus infusion of enteral nutrition in critical patients. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2003;58:9–14.
- [142]. Stroud M, Duncan H and Nightingale J. Guidelines for enteral feeding in adult hospital patients. *Gut*,2003. 52Suppl 7:vii1–vii12.
- [143]. Cano N, et al. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. Springer-Verlag,2007.
- [144] Reinier J, Boisramé-Helms J, Brisard L, Lascarrou J-B, Ait Hssain A, Anguel N, et al. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *Lancet* (London, England) 2018;391:133–43. doi:10.1016/S0140-6736(17)32146-3.
- [145] Cano N, et al. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. Springer-Verlag,2007.

- [146] Mermel LA, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 2009.49(1):1–45.
- [147] Buchman A. Total parenteral nutrition-associated liver disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:S43–8. doi:10.1177/014860710202600512.15
- [148] Soguel L, Revelly J–P, Schaller M–D, Longchamp C, Berger MM. Energy deficit and length of hospital stay can be reduced by a two-step quality improvement of nutrition therapy. *Critical Care Medicine* 2012;40:412–9. doi:10.1097/CCM.0b013e31822f0ad7.
- [149] Berger MM, Revelly J–P, Wasserfallen J–B, Schmid A, Bouvry S, Cayeux M–C, et al. Impact of a computerized information system on quality of nutritional support in the ICU. *Nutrition* 2006;22:221–9. doi:10.1016/j.nut.2005.04.017.
- [150] Shen W, Punyanitya M, Wang Z, Gallagher D, St-Onge M–P, Albu J, et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol* 2004;97:2333–8. doi:10.1152/jappphysiol.00744.2004.
- [151] Campbell IT, Watt T, Withers D, England R, Sukumar S, Keegan MA, et al. Muscle thickness, measured with ultrasound, may be an indicator of lean tissue wasting in multiple organ failure in the presence of edema. *American Journal of Clinical Nutrition* 1995;62:533–9.
- [152] Seymour JM, Ward K, Sidhu PS, Puthuchery Z, Steier J, Jolley CJ, et al. Ultrasound measurement of rectus femoris cross-sectional area and the relationship with quadriceps strength in COPD. *Thorax* 2009;64:418–23. doi:10.1136/thx.2008.103986.

- [153] National Institute for Health, Excellence C. Oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition 2006:1–49.
- [154] Brozek J, Wells S, Keys A. Medical aspects of semistarvation in Leningrad (siege 1941–1942). *Am Rev Sov Med.* 1946;4(1):70–86.
- [155] Schnitker MA, Mattman PE, Bliss TL. A clinical study of malnutrition in Japanese prisoners of war. *Ann Intern Med.* 1951;35(1):69–96.
- [156] Weinsier RL, Krumdieck CL. Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: the refeeding syndrome revisited. *American Journal of Clinical Nutrition.* 1981;34(3):393–399.
- [157] Camp MA, Allon M. Severe hypophosphatemia in hospitalized patients. *Miner Electrolyte Metab.* 1990;16(6):365–368.
- [158] Marik PE, Bedigian MK. Refeeding hypophosphatemia in critically ill patients in an intensive care unit. A prospective study. *Arch Surg.* 1996;131(10):1043–1047.
- [159] National Collaborating Centre for Acute Care (UK). *Nutrition Support for Adults: Oral Nutrition Support, Enteral Tube Feeding and Parenteral Nutrition.* 2006.
- [160] Lefrant JY, Hurel D, Cano NJ, et al. [Guidelines for nutrition support in critically ill patient]. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation.* 2014;33(3):202–218.
- [161] Geerse DA, Bindels AJ, Kuiper MA, Roos AN, Spronk PE, Schultz MJ. Treatment of hypophosphatemia in the intensive care unit: a review. 2010:1–8.
- [162] Ott L, Annis K, Hatton J, McClain M, Young B. Postpyloric enteral feeding costs for patients with severe head injury: blind placement, endoscopic, and PEG/J vs TPN. *J Neurotrauma* 1999;16:233–42.
- [163] Moore EE, Jones TE. Benefits of immediate jejunostomy feeding after major abdominal trauma – a prospective randomized study. *J Trauma* 1986;26:874–9.

- [164] Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, McArdle AH, Booth FV, Morgenstein-Wagner TB, et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. *Ann Surg* 1992;216:172-83.
- [165] Houdijk AP, Rijnsburger ER, Jansen J, Wesdorp RI, Weiss JK, McCamish MA, et al. Randomised trial of glutamine-enriched enteral nutrition on infectious morbidity in patients with multiple trauma. *Lancet* 1998;352:772-6.
- [166] Beale R, Bryg D, Bihari D. Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome. *Crit Care Med* 1999;27:2799-805.
- [167] Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *Jama* 2001;286:944-53. [47] Schols A, Mostert R, Soeters P, Greve LH, Wouters EF. Inventory of nutritional status in patients with COPD. *Chest* 1989;96:247-9.
- [168] Schols AM, Mostert R, Soeters PB, Wouters EF. Body composition and exercise performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1991;46:695-9.
- [169] Landbo C, Prescott E, Vestbo J, Almdal TP. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1856-61.
- [170] Schols AM, Fredix EW, Soeters PB, Westertep KR, Wouters EF. Resting energy expenditure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 1991;54:983-7.
- [171] Schols AM, Buurman WA, Staal Van den Brekel AJ, Dentener MA, Wouters EF. Evidence for a relation between metabolic derangements and increased levels of inflammatory mediators in a subgroup of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1996;51:819-24.

- [172] Favier R, Coudert J. Interaction, malnutrition, hypoxie. In: Lerverve X, Cosnes J, Erny P, Hasselman M, editors. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. Paris: Springer; 2002. p. 355-63.
- [173] Laaban JP, Kouchakji B, Doré MF, Orvoën-Frija E, David P, Rochemaure J. Nutritional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Chest* 1993;103:1362-8.
- [174] Delafosse B. Nutrition et insuffisance respiratoire aiguë. 2e édition. In: Lerverve X, Cosnes J, Erny P, Hasselman M, editors. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. Paris: Springer; 2001. p. 765-72.
- [175] Askanazi J, Elwyn DH, Silverberg PA, Rosenbaum K, Kinney JM. Respiratory distress secondary to a high carbohydrate load: a case report. *Surgery* 1980;87:596-8.
- [176] Laaban JP. Artificial nutrition in patients with chronic respiratory insufficiency undergoing surgery. *Ann Fr Anesth Reanim* 1995;14:112-20.
- [177] Talpers SS, Romberger DJ, Bunce SB, Pingleton SK. Nutritionally associated increased carbon dioxide production. Excess total calories vs high proportion of carbohydrate calories. *Chest* 1992;102:551-5.
- [178] Aubier M, Murciano D, Lecocguic Y, Viires N, Jacquens Y, Squara P, et al. Effects of hypophosphatemia on diaphragmatic contractility in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 1985;313:420-4.
- [179] Skorodin MS, Tenholder MF, Yetter B, Owen KA. Magnesium sulfate in exacerbations of chronic pulmonary disease. *Arch Intern Med* 1995;13:496-500.
- [180] Aubier M, Viires N, Piquet J, Murciano D, Blanchet F, Marty C, et al. Effects of hypocalcemia on diaphragmatic strength generation. *J Appl Physiol* 1985;58:2054-61.
- [181] Marik PE, Bedigian MK. Refeeding hypophosphatemia in critically ill patients in an intensive care unit. *Arch Surg* 1996;131:1043-7.

- [182] Pichard C, Fitting JW. Nutritional support in chronic obstructive bronchopneumopathy. *Rev Mal Respir* 1993;10:155-64.
- [183] Pingleton SK. Enteral nutrition and respiratory diseases. third edition. In: Rombeau JL, Rolandelli RH, editors. *Clinical Nutrition Enteral and tube feeding*. Philadelphia: Saunders; 1997. p. 476-85.
- [184] Laaban JP, Bady E, Marsal L, Rabbat A, Kouchakji B. Comparaison du mode entéral et parentéral de nutrition artificielle en pneumologie. *Nutr Clin Métabol* 1994;8:259-66.
- [185] Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD, Pacht ER, Donahoe M, Albertson TE, et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Enteral Nutrition in ARDS Study Group. *Crit Care Med* 1999;27:1409-20.
- [186] Pacht ER, DeMichele SJ, Nelson JL, Hart J, Wennberg AK, Gadek JE. Enteral nutrition with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and anti-oxidants reduces alveolar inflammatory mediators and protein influx in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2003;31:491-500.
- [187] L'Her E, Renault A, Oger E, Robaux MA, Boles JM. A prospective survey of early 12-h prone positioning effects in patients with the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2002;28: 570-5.
- [188] Van der Voort PH, Zandstra DF. Enteral feeding in the critically ill: comparison between the supine and prone positions: a prospective crossover study in mechanically ventilated patients. *Crit Care* 2001;5:216-20.
- [189] Venus B, Smit RA, Patel C, Sandoval E. Hemodynamic and gas exchange alterations during intralipid infusion in patients with adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1989;95:1278-81.

- [190] Suchner U, Katz DP, Fürst P, Beck K, Felbinger TW, Senftleben U, et al. Effects of intravenous fat emulsions on lung function in patients with acute respiratory distress syndrome or sepsis. *Crit Care Med* 2001;29:1569-74.
- [191] Saffle J, Larson C, Sullivan J. A randomized trial of indirect calorimetry-based feeding in thermal injury. *J Trauma* 1990;30:776-82.
- [192] Aspen board of directors and the clinical guidelines taskforce. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adults and pediatric patients. *JPEN J Parent Ent Nutr* 2002;26(suppl 1):1SA-138SA
- [193] Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, McArdle AH, Booth FV, Morgenstein-Wagner TB, et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. *Ann Surg* 1992;216:172-83.
- [194] Moore FA, Moore EE, Kudsk K, Brown RO, Bower RH, Koruda MJ, et al. Clinical benefits on an immune-enhancing diet for early post-injury enteral feeding. *J Trauma* 1994;37:607-15.
- [195] Kudsk KA, Minard G, Croce MA, Brown RO, Lowrey TS, Pritchard FE, et al. A randomized trial of isonitrogenous enteral diets following severe trauma : an immune enhancing diet (IED) reduces septic complications. *Ann Surg* 1996;224:531-43.
- [196] Houdijk AP, Rijnsburger ER, Jansen J, Wesdorp RI, Weiss JK, McCamish MA, et al. Randomised trial of glutamine-enriched enteral nutrition on infectious morbidity in patients with multiple trauma. *Lancet* 1998;352:772-6.
- [197] Beale R, Bryg D, Bihari D. Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome. *Crit Care Med* 1999;27:2799-805.
- [198] Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *Jama* 2001;286:944-53.

- [199] Ott L, Annis K, Hatton J, McClain M, Young B. Postpyloric enteral feeding costs for patients with severe head injury: blind placement, endoscopic, and PEG/J vs TPN. *J Neurotrauma* 1999;16:233-42.
- [200] Druml W. Nutritional support in acute renal failure. *Clinical Nutrition* 1993;12:196-207.
- [201] Macias W, Alaka K, Murphy M. Impact of nutritional regimen on protein catabolism and nitrogen balance in patients with acute renal failure. *JPEN J Parent Enter Nut* 1996;20:56-62.
- [202] Klein CJ, Moser-Veillon PB, Schweitzer A, Douglass LW, Reynolds HN, Patterson KY, et al. Magnesium, calcium, zinc and nitrogen loss in trauma patients during continuous renal replacement therapy. *JPEN J Parent Ent Nutr* 2002;26:77-92.
- [203] Bellomo B, Ronco C. Nutrition in acute renal failure. In: Nitenberg G, Chioléro R, Leverve X, editors. *Nutrition artificielle de l'adulte en réanimation*. Paris: Elsevier; 2002. p. 338-50.
- [204] Saffle JR, Medina E, Raymond J, Westenskow D, Kravitz M, Warden GD. Use of indirect calorimetry in the nutritional management of burned patients. *J Trauma* 1985;25:32-9.
- [205] Turner Jr. WW, Ireton CS, Hunt JL, Baxter CR. Predicting energy expenditure in burn patients. *J Trauma* 1985;25:11-6.
- [206] Raff T, Hartmann B, Germann G. Early intragastric feeding of seriously burned and long-term ventilated patients: a review of 55 patients. *Burns* 1997;23:19-25.
- [207] Raff T, Germann G, Hartmann B. The value of early enteral nutrition in the prophylaxis of stress ulceration in the severely burned patient. *Burns* 1997;23:313-8.
- [208] Saffle J, Wiebke G, Jennings K, Morris SE, Barton RG. Randomized trial of immune-enhancing enteral nutrition in burn patients. *J Trauma* 1997;42:793-800.

- [209] Garrel DR, Razi M, Lariviere F, Jobin N, Naman N, Emptoz-Bonneton A, et al. Improved clinical status and length of care with low-fat nutrition support in burn patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995;19:482-91.
- [210] Berger MM, Spertini F, Shenkin A, Wardle C, Wiesner L, Schindler C, et al. Trace element supplementation modulates pulmonary infection rates after major burns: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 1998;68:365-71.
- [211] Berger M, Cavadini C, Bart A, Mansourian R, Guinchard S, Bartholdi I, et al. Cutaneous zinc and copper losses in burns. *Burns* 1992;18:373-80.
- [212] Herndon D, Barrow R, Stein M, Linares H, Rutan TC, Rutan R, et al. Increased mortality with intravenous supplemental feeding in severely burned patients. *J Burn Care Rehabil* 1989;10:309-13.
- [213] Druml W. Nutritional support in acute renal failure. *Clinical Nutrition* 1993;12:196-207.
- [214] Macias W, Alaka K, Murphy M. Impact of nutritional regimen on protein catabolism and nitrogen balance in patients with acute renal failure. *JPEN J Parent Enter Nut* 1996;20:56-62.
- [215] Klein CJ, Moser-Veillon PB, Schweitzer A, Douglass LW, Reynolds HN, Patterson KY, et al. Magnesium, calcium, zinc and nitrogen loss in trauma patients during continuous renal replacement therapy. *JPEN J Parent Ent Nutr* 2002;26:77-92.
- [216] Bellomo B, Ronco C. Nutrition in acute renal failure. In: Nitenberg G, Chioléro R, Lerverve X, editors. *Nutrition artificielle de l'adulte en réanimation*. Paris: Elsevier; 2002. p. 338-50.
- [217] Piquet M. Pathologies hépatiques et digestives. In: Nitenberg G, Chioléro R, Lerverve X, editors. *Nutrition artificielle de l'adulte en réanimation*. Paris: Elsevier; 2002. p. 291-303.

- [218] Ritter DM, Rettke SR, Hughes Jr RW, Burritt MF, Sterioff S, Ilstrup DM. Placement of nasogastric tubes and esophageal stethoscopes in patients with documented esophageal varices. *Anesth Analg* 1988;67:283-5.
- [219] Plauth M, Merli M, Kondrup J, Weimann A, Ferenci P, Müller MJ. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr* 1997;16:43-55.
- [220] Fabbri A, Magrini N, Bianchi G, Zoli M, Marchesini G. Overview of randomized clinical trials of oral branched-chain amino acid treatment in chronic hepatic encephalopathy. *JPEN J Parent Ent Nutr* 1996;20:159-64.