

Dénutrition

Points à comprendre

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

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

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

Il est très important de souligner :

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

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

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

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

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

A savoir absolument

Évaluation de la dénutrition

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

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

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

Prise en charge de la dénutrition

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

Prise en charge préventive

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

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

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

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

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

Prise en charge de la dénutrition avérée

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

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

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

Épisode aigu de dénutrition géré en ambulatoire

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

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

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

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

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

• Patient initialement non dénutri

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

• Patient modérément dénutri à l'admission

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

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

• Patient sévèrement dénutri à l'admission

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

• Patient à tube digestif sain présentant une pathologie médicale aiguë

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

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

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

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

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

• Dénutrition sévère en traumatologie

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

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

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

• Dénutrition sévère en réanimation médicale

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

Affections chroniques cachectisantes

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

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

Dénutrition en fin de vie

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

Points essentiels à retenir

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

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

Pour approfondir

Physiopathologie

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

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

Du fait de besoins métaboliques constants et de prises alimentaires discontinues, l'homme est très adapté pour stocker les nutriments absorbés et utiliser les réserves constituées, alternativement. Le délai habituel séparant deux repas est en général de l'ordre d'une douzaine d'heures au maximum. De ce fait, l'amplitude des mécanismes permettant le passage de l'état post-absorptif immédiat à celui correspondant à une nuit de jeûne est limitée¹.

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

Le jeûne immédiat : adaptation à la prise discontinue de nourriture

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

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

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

Schématiquement, celle-ci correspond à un jeûne durant de douze heures à trois ou quatre jours (jeûne court). Progressivement, le glycogène hépatique s'épuise de sorte que, vers 16 h environ, la totalité du glucose utilisé par l'organisme est synthétisée par la gluconéogenèse. Cette synthèse nette de glucose se fait essentiellement à partir des acides aminés libérés par le muscle. En effet, physiologiquement chez l'homme, les acides gras ne peuvent jamais être des précurseurs du glucose², le glycérol n'est à ce stade qu'un appoint, et enfin le lactate, autre substrat gluconéogénique important, ne permet pas de synthèse nette de glucose puisque provenant lui-même du glucose (cycle de Cori).

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

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

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

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

La phase de jeûne prolongé

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

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

– La réduction de l'insulinémie a pour principal effet de réduire l'oxydation des glucides, de permettre une activation de la lipolyse et de la cétogenèse, mais aussi de réduire la synthèse des protéines, en particulier au niveau du territoire musculaire. La différence entre protéolyse et synthèse protéique musculaire est légèrement positive, de sorte que le territoire musculaire libère en permanence des acides aminés pour la synthèse des protéines. Il apparaît ainsi que, lorsque tous les mécanismes d'adaptation sont en place sans phénomène pathologique intercurrent, le principal facteur variable qui détermine la durée potentielle du jeûne est l'importance de la masse grasse³.

– La réduction des concentrations de T3 est associée à une augmentation de la RT3 ou "reverse T3", qui est une forme inactive. Cette modification de l'état thyroïdien joue un rôle fondamental dans l'adaptation au jeûne⁴. Le rôle des hormones thyroïdiennes dans la "régulation" des dépenses énergétiques est très intéressant, et l'adaptation au jeûne prolongé passe non seulement par des modifications qualitatives (oxydation préférentielle des lipides et des corps cétoniques par exemple), mais aussi quantitatives qui concernent la réduction du *turnover* des protéines, du catabolisme des acides aminés associées à la diminution du métabolisme de base.

La phase terminale

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

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

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

Dénutrition par hypermétabolisme : la réponse métabolique à l'agression

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Malnutrition protéique et état pathologique chronique : le *kwashiorkor*

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

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

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

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

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

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

Il s'agit d'une forme très grave de malnutrition, car entraînant rapidement une déplétion protéique importante, responsable de conséquences morbides sévères. L'élément physiopathologique central dominant ce tableau est constitué par la réduction de la synthèse protéique : l'hypoalbuminémie est marquée, souvent inférieure à 20 g/l ; elle est responsable de l'ascite et des œdèmes périphériques. L'hépatomégalie, parfois très importante, est due à une stéatose qui est rapportée à deux phénomènes : la persistance d'un apport énergétique fournissant au foie les substrats nécessaires pour la synthèse des triglycérides et le défaut protéique limitant la synthèse hépatique de certaines protéines nécessaires au métabolisme lipidique normal⁶. Les modifications de l'environnement hormonal et métabolique (insulino-résistance) contribuent sans doute également à la constitution de cette stéatose. Enfin, on retrouve souvent des troubles cutanés (escarres, retard de cicatrisation, etc.), qui sont également en rapport avec les anomalies du métabolisme protéique.

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

Les compléments nutritionnels oraux

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

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

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

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

Pharmaconutrition ou immunonutrition ?

Les progrès récents dans le domaine de la nutrition péri-opératoire ont mis en évidence la faisabilité très fréquente d'une nutrition par voie entérale et les effets spécifiques de certains substrats, considérés non plus seulement comme des sources d'énergie ou d'azote, mais comme de véritables "pharmakonutriments". C'est le cas notamment d'acides aminés ou molécules apparentés (glutamine, arginine, α -cétoglutarate d'ornithine) ou d'acides gras en ω -3 (acide eicosapentaénoïque ou EPA) ou ω -9 (acide oléique). Plusieurs études contrôlées et méta-analyses indiquent que l'utilisation d'une solution nutritive d'immunonutrition entérale enrichie en acides gras en ω -3, nucléotides et arginine (Impact[®]) apporte un bénéfice supplémentaire en termes de réduction de complications infectieuses par rapport aux produits standards de nutrition entérale. Un adjuvant à une nutrition entérale standard tel que l' α -cétoglutarate d'ornithine (Cétornan[®], 15-20 g/j) peut contribuer à améliorer le bilan protéique, mais n'a d'intérêt que si les besoins caloriques et azotés de base sont couverts. Dans le cas où la nutrition post-opératoire doit être administrée par voie parentérale, plusieurs études indiquent qu'une supplémentation en glutamine sous forme de dipeptide (Dipeptiven[®], 1,5 à 2 ml/kg et par jour) réduit la durée d'hospitalisation.

Pour en savoir plus

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

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

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

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

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

Cas clinique

Situation clinique

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

Commentaires

- au départ : dénutrition modérée (IMC 18,3 kg/m²) et carence d'apports protéiques préalable à l'infection (facteur de risque) ;
- aggravation de la dénutrition à l'occasion de l'infection ;
- la perte de poids réelle est minorée par les œdèmes, et représentait sans doute au moins 5 kg de masse corporelle, soit plus de 10 % de son poids habituel (dénutrition sévère) ;
- à la phase initiale de renutrition, la résorption des œdèmes peut donner l'impression d'une aggravation ;
- la mesure du pli cutané tricipital (5 mm) et de la CB (18 cm) permettent de calculer la CMB (18 - 3,14 x 0,5) = 16,4 cm. Il existe donc une dénutrition mixte calorique et protéique (N de la CMB > 20 cm) ;
- certains éléments de bilan biologique auraient dû être mesurés dès l'entrée pour évaluer son état nutritionnel et estimer le pronostic : albuminémie pour confirmer la dénutrition (< 35 g/l, dénutrition sévère < 30 g/l) avec une forte valeur pronostique de surmortalité si < 30, surtout chez le sujet âgé ;
- transthyrétine (préalbumine) (N : 0,25-0,35 g/l) : pour évaluation de la rapidité de la dénutrition, et pour le suivi de l'efficacité de la renutrition ;
- CRP, n'est pas en soi un marqueur nutritionnel, mais est utile pour l'interprétation et le pronostic.

Bilan azoté

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

- ses besoins (minimum 1,2 g/kg/j = 1,2 x 41 = 49 g chez un sujet hospitalisé pour une affection aiguë) ne sont donc pas couverts ;
- les apports oraux peuvent aussi être exprimés en azote ingéré : 40 x 0,16 ou 40/6,25 = 6,4 g d'azote ;
- pour calculer le bilan azoté, on recueille trois jours de suite la totalité des urines de 24 h ; pour un volume moyen de 1,2 l, on retrouve :
 - un azote total (si on peut le doser) de 9,2 g/l ; les pertes azotées réelles sont donc de 9,2 x 1,2 = 11 g azote/24 h (correspond à la perte par oxydation de 11 x 6,25 = 68,8 g de protéines) ;

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

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