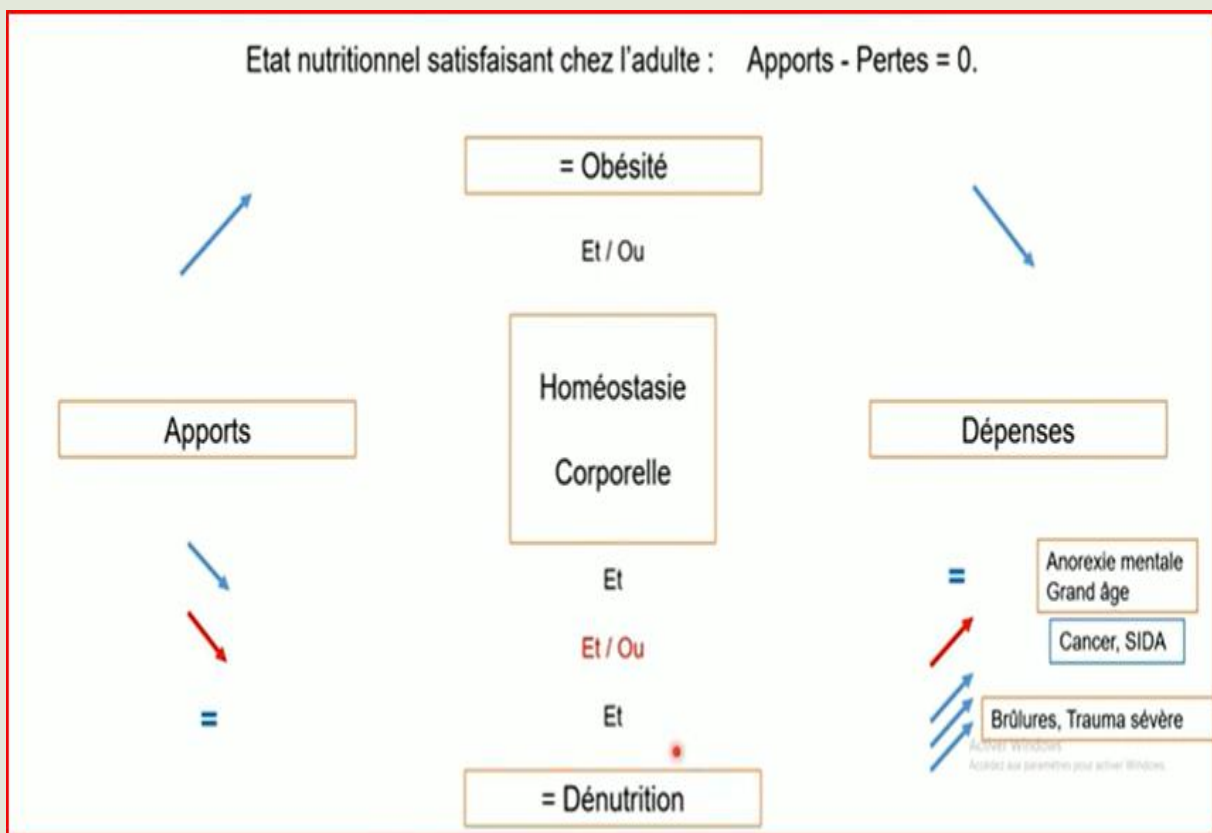


PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DENUTRITION

Introduction :

À l'état normal, il existe un équilibre entre les apports nutritionnels et les besoins métaboliques dus aux dépenses énergétiques de l'organisme. Tout déséquilibre entre apports et besoins dans le sens de l'un ou de l'autre va entraîner une rupture de l'homéostasie corporelle.

Cette rupture va être responsable de la survenue soit d'une dénutrition soit d'une obésité.



Définition :

La dénutrition est un état pathologique provoqué par l'inadéquation persistante entre les besoins métaboliques de l'organisme et les apports et/ou l'utilisation de ses apports nutritionnels en énergie et/ou en protéines et/ou en micronutriments.

Cet état pathologique de déficit en énergie, en protéines et/ou en micronutriments produit une perte de poids non voulue (pertes tissulaires $> 10\%$ en 6 mois).

Ce déséquilibre produit :

- Un changement mesurable des fonctions corporelles telle que les réactions immunitaires, la cicatrisation,

- Un changement de la composition corporelle associée à une aggravation du pronostic des maladies.

Selon la définition de la Haute Autorité de santé (HAS) en 2019, la dénutrition représente l'état d'un organisme en déséquilibre nutritionnel caractérisé par **un bilan énergétique et/ou protéique négatif**.

Bilan énergétique = apports
énergétiques - les pertes énergétiques

POSITIF

Apports > Besoins

Il y a gain de poids : qui peut être de la croissance musculaire ou obésité par la mise en réserve de matière grasse corporelle.

NEGATIF

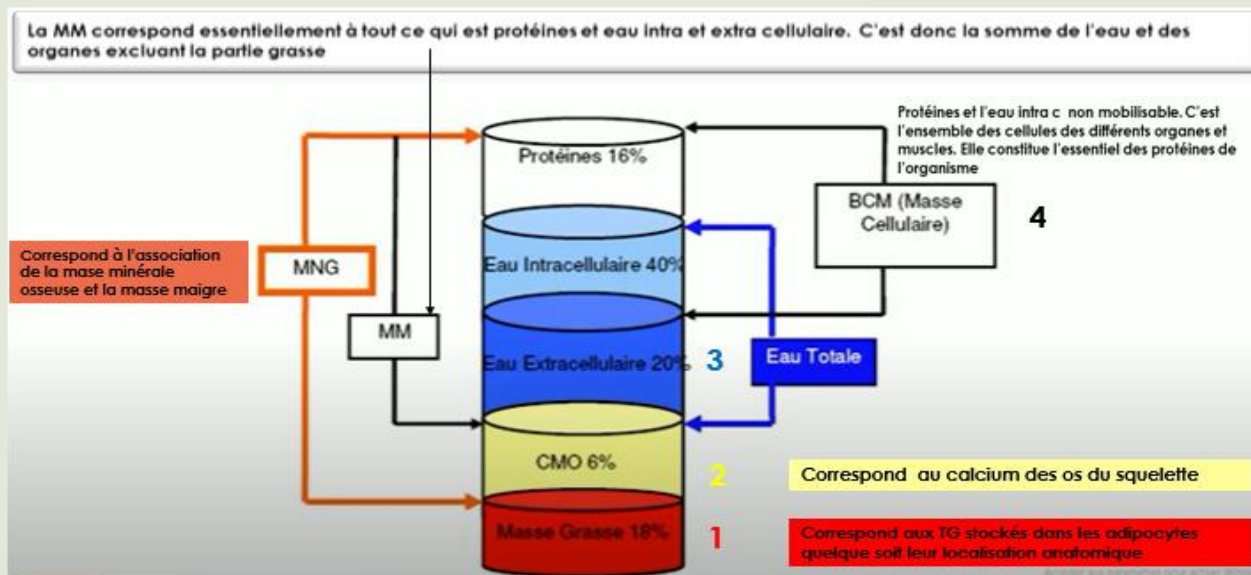
Apports < Besoins

Il y a perte de poids : qui peut être de la fonte musculaire ou élimination de réserves adipocytaires.

Le changement de la composition corporelle qui caractérise la dénutrition se traduit par une perte de la masse maigre ce qui définit sa gravité.

Rappel physiologique :

Dans la composition corporelle, la masse maigre est le compartiment le plus important physiologiquement. Il représente 70 à 90 % du poids corporel. Le métabolisme de base de l'être humain dépend essentiellement de la masse maigre.



La masse grasse ou graisse corporelle contient des cellules graisseuses, appelées « adipocytes ». C'est un des plus grands réservoirs à énergie du corps humain.

Les apports énergétiques fournis par l'alimentation apportent des macronutriments (glucides, protides, lipides) et des micronutriments (vitamines, minéraux et oligoéléments).

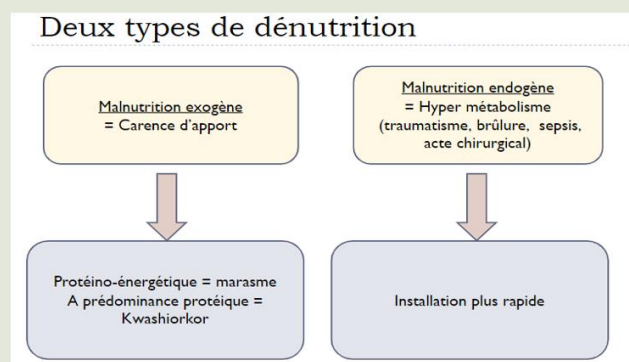
L'énergie nécessaire pour assurer le fonctionnement normal de l'organisme est au minimum compris entre 1 400 et 2 000 kcal/jour.

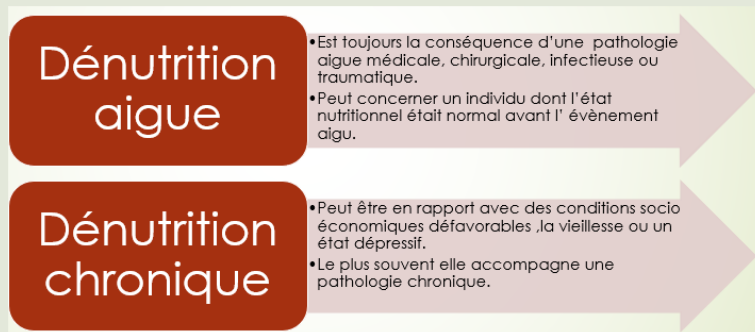
Une partie de cette énergie doit être disponible sous forme de **glucose**, car certains organes n'ont pas les mitochondries leur permettant d'utiliser d'autres sources d'énergie. C'est le cas du cerveau et des hématies. Ce qui fait d'eux des organes dépendants du glucose ou glucodépendants.

Ainsi, si les besoins en glucose de l'organisme sont de 180 g/jour dont 140 g/jour nécessaires au fonctionnement du cerveau et 40 g/jour consommés par les globules blancs, les globules rouges, les nerfs périphériques et la moelle osseuse.

La fourniture des substrats énergétiques par l'alimentation est périodique alors que l'organisme humain les utilise en permanence pour maintenir ses fonctions vitales. C'est pour cela qu'il doit s'adapter **au jeûne**, périodes où il n'y a pas d'apports alimentaires.

Physiopathologie de la dénutrition :





La dénutrition résulte soit :

- D'une diminution et carence des apports nutritionnels : dénutrition protéino-énergétique.
- Soit d'une augmentation des dépenses énergétiques : c'est la réponse métabolique à une agression endogène ou exogène entraînant une accélération majeure du catabolisme.
- Combinaison des deux processus.

A-Dénutrition par carence d'apport

La carence d'apport énergétique correspond à un jeûne qui entraîne une série de phénomènes adaptatifs pendant lesquels l'organisme doit prélever l'énergie nécessaire à son fonctionnement sur ses réserves.

On décrit classiquement après un dernier repas (correspondant à la phase post prandiale ou absorptive), une succession de 03 périodes correspondant à ces phénomènes adaptatifs au jeûne :

- Phase post absorptive : phase glucidique
- Jeûne court : Phase protéique
- Jeûne prolongé : Phase cétonique

A-1 Phase Absorptive ou postprandiale est la période pendant laquelle les nutriments sont absorbés par le tube digestif au niveau des cellules des villosités de l'intestin grêle et passent dans le sang. Le pancréas reçoit ses éléments ; des cellules spécialisées détectent les concentrations de glucose et produisent de l'insuline. C'est une phase anabolique sous l'effet de l'insuline.

Durant cette phase, l'↑ de l'insulinémie entraîne :

- Glycogénèse au niveau hépatique et musculaire
- Lipogénèse au niveau du tissu adipeux et du foie : ↑ de la synthèse et du stockage de triglycérides aussi bien dans le foie que dans le tissu adipeux
- Une ↑ de la synthèse protéique avec ↓ de la protéolyse cellulaire au niveau du foie et des muscles
- Une ↓ de l'oxydation des acides gras AG et de la lipolyse endogène

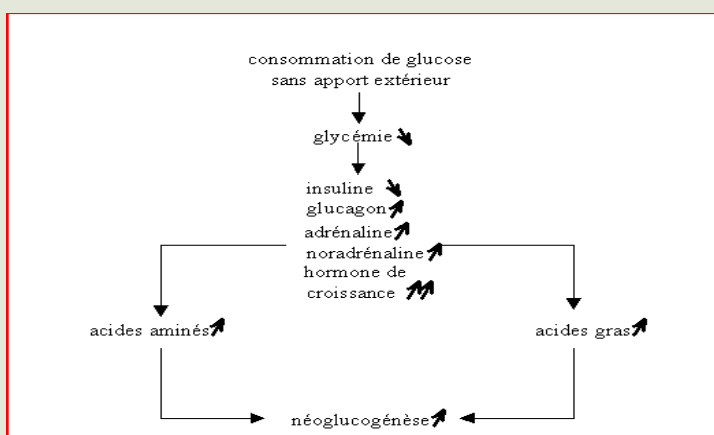
A-2 L'état de jeûne de la phase post absorptive dite glucidique :

Période interprandiale post absorptive qui commence à la fin de la digestion et dure environ 20 h.

À distance de la période prandiale et en l'absence de nouvelle prise alimentaire, la baisse de l'insulinémie et de la glycémie et l'élévation du glucagon vont permettre à l'organisme de détruire et d'utiliser ses réserves énergétiques. C'est ce qu'on appelle la mobilisation des réserves énergétiques.

En cas d'apports alimentaires insuffisants ou lorsque les besoins sont augmentés, la seule réserve endogène de glucose est constituée par le glycogène qui est quantitativement faible. L'organisme doit obtenir le glucose dont il a besoin à partir de substrats non glucidiques.

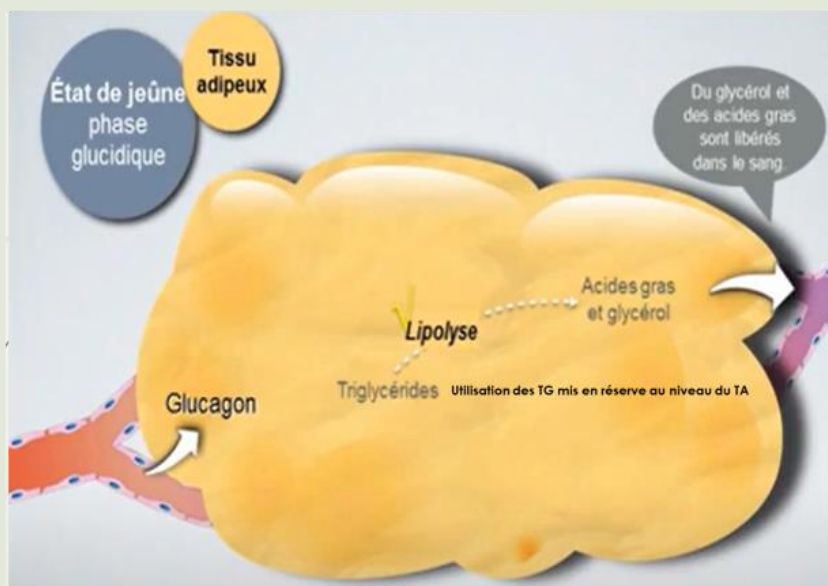
La chute de l'insulinémie lors du jeûne permet la mise en route de la voie catabolique sous l'effet du glucagon. Mais les réserves hépatiques en glycogène ne pouvant satisfaire que la moitié de la consommation quotidienne de glucose par le cerveau, l'essentiel des besoins est assuré par la néoglucogénèse hépatique.



Le muscle pourtant plein de glycogène ne peut pas donner son glycogène au cerveau car il n'a pas la dernière enzyme de la glycogénèse, la glucose 6 phosphatase et ne peut donc pas exporter son glucose.

Le tissu adipeux ne peut pas non plus produire des substrats pour le cerveau car les acides gras (AG) ne traversent pas la barrière hématoencéphalique et ne peuvent pas se transformer en glucose.



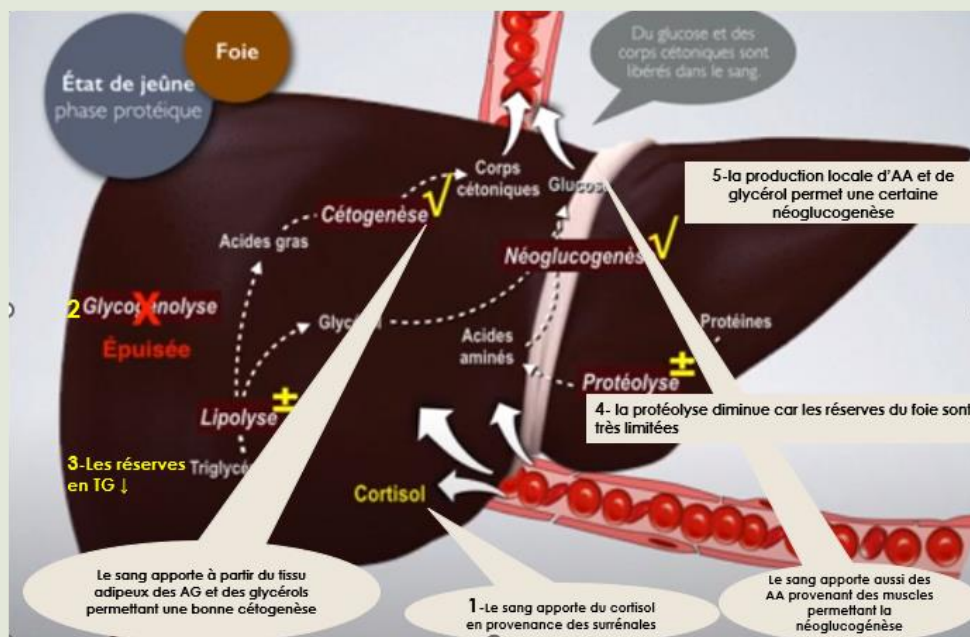


A-3 Phase de jeûne court dite phase protéique : 1 à 3 jours après le dernier repas.

La dépense d'énergie diminue, en raison d'une baisse d'activité et d'une diminution des interconversions entre substrats. La production de corps cétoniques est encore insuffisante.

Les besoins du glucose du cerveau (environ 120 g/jour) sont entièrement couverts par la néoglucogénèse, provenant essentiellement des protéines (**120 g de glucose proviennent de 200 g de protéines**) et du glycérol fourni par la lipolyse.

Les autres organes oxydent des acides gras. Cette phase se caractérise donc **par une augmentation de la protéolyse et une négativation du bilan azoté, traduisant la perte de protéines corporelles.**



Dans le tissu adipeux, le cortisol déclenche la lipolyse qui avait déjà été amorcée lors de la phase glucidique. Les réserves de graisse sont alors dégradées en AG et en glycérols qui sont acheminés vers les autres organes par voie sanguine.

Dans les muscles, le cortisol maintient les réactions déjà amorcées lors de la phase de jeûne précédente. Au terme de 24h et moins en cas d'exercice physique, la glycogénolyse musculaire s'épuise.

Par contre, pendant de nombreuses heures, il est possible de dégrader des protéines et de produire des acides aminés (AA).

Ces AA seront acheminés par le sang essentiellement au foie qui s'en servira pour faire de la néoglucogénèse.

A-4 État de jeûne prolongé : phase cétonique

Correspond à la dernière et à la plus longue phase du jeûne, celle qui s'étend après la phase protéique et qui va jusqu'à la mort s'il n'y a pas de fin du jeûne.

Chez l'individu sain soumis à un jeûne prolongé, la stimulation de la cétogenèse est un élément clé permettant de limiter l'utilisation cérébrale de glucose et donc de réduire secondairement la néoglucogénèse.

Ceci permet de réduire le catabolisme protéique de manière maximale et donc de prolonger la durée de survie.

Son premier but n'est plus de produire du glucose, mais de préserver les protéines du corps, avec une utilisation prioritaire des AGL et activation de la cétogenèse hépatique à partir des AGL libérés par le tissu adipocytaire.

Les corps cétoniques sont d'excellents substrats énergétiques et possèdent deux propriétés intéressantes :

- Leur capture par le cerveau et le muscle est indépendante de l'insuline dont la concentration circulante est basse dans cette situation.

- Les corps cétoniques répriment largement la protéolyse musculaire nette d'où une épargne des protéines ++++

Pendant cette phase, la consommation des protéines s'abaisse à 20 g/jour. En effet, les besoins en glucose ont beaucoup diminué. Ils ne s'élèvent plus qu'à 80 g/jour car le cerveau ne se nourrit plus uniquement de glucose mais aussi de corps cétoniques à hauteur de 50%.

Cette phase peut durer plusieurs semaines voire plusieurs mois selon le capital de réserves énergétiques du patient, essentiellement sous formes de réserves lipidiques.

Phase terminale : lors de cette période, le catabolisme protéique se majore de nouveau avec une reprise de la néoglucogénèse d'intensité très forte, conduisant à une situation terminale pouvant entraîner la mort du patient.

B- Physiopathologie de la dénutrition par augmentation des besoins énergétiques :

Accélération majeure du catabolisme constituant la réponse métabolique à l'agression.

Selon l'intensité de l'agression, le métabolisme énergétique augmente :

- Pour une chirurgie réglée : 10% de la dépense énergétique (DE)
- Pour un trauma : 30-40%
- Un sepsis : 50%
- Et jusqu'à 100 %, dans le cas des grands brûlés

L'état inflammatoire entraîne :

- Une libération de cytokines
- Une réorientation des métabolismes énergétiques et protéiques au profit du système immunitaire et des tissus de cicatrisation avec pour conséquences une protéolyse musculaire et un état d'insulinorésistance

Il y'a lutte contre le phénomène agressif avec mobilisation des protéines au dépend de la masse musculaire pour l'activation des cellules immunitaires. À cause des cytokines inflammatoires et des hormones de stress générées par l'agression, il y'a une insulinorésistance

Cette insulinorésistance :

- Permet la redistribution des substrats énergétiques vers les sites agressés plutôt que de les stocker dans les muscles ce qui est délétère pour le patient.
- Va en plus entraîner un blocage de la cétoxygénèse puisqu'il faut une insuline de base pour produire des corps cétoniques.
- Va faire que les stocks de glycogène vont s'épuiser plus rapidement en 6 à 8 h chez l'agressé.
- Obligation de lancer la néoglucogénèse pour assurer du glucose pour le cerveau : perte de masse maigre.

Cet état hyper catabolique aboutit à une balance azotée négative, conséquence d'un déséquilibre entre la protéolyse qui est accrue et la synthèse protéique qui est diminuée.

Sous l'effet de l'hyperinsulinisme et de la sécrétion de catécholamines endogènes, la cétogenèse diminue et ne peut inhiber la néoglucogenèse à partir des acides aminés participant à l'hyperglycémie et à l'érosion du réservoir protéique musculaire.

L'apport de glucose aux tissus insulindépendants diminue et les acides aminés, dont les concentrations sériques sont augmentées à la phase aiguë de l'agression, deviennent un substrat énergétique. Lors des états d'agression les muscles sont la principale source d'acides aminés.

Dénutrition par carence d'apport	Dénutrition par augmentation des dépenses énergétiques
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Mise en place d'un mode de fonctionnement d'économie : <ul style="list-style-type: none"> * Utilisation des réserves énergétiques (lipides); * Epargne protéique. ➤ But : survivre ➤ La carence d'apport induit une adaptation pour la survie et l'épargne du capital protéique. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Mise en place des mécanismes de lutte contre le phénomène agressif: <ul style="list-style-type: none"> * Utilisation des réserves énergétiques (lipides); * Mobilisation des protéines ; * Activation des cellules immunitaires. ➤ But : combattre. ➤ La réponse à l'agression vise à lutter contre un stress endogène ou exogène aux dépens de l'homéostasie et du capital protéique.

Causes de la dénutrition :

Réduction des apports nutritionnels.
Et/ou
Perte excessive et/ou défaut d'absorption.
Et/ou
Augmentation des besoins métaboliques (hyper catabolisme).

Ces situations sont souvent intriquées dans des proportions variables

Conséquences de la dénutrition :

Conséquences cliniques :

- augmentation de la morbidité et de la mortalité ;
- altération de la fonction musculaire ;
- augmentation de la susceptibilité aux infections ;
- retard de cicatrisation.

Spirale de la dénutrition

