

Les Conséquences Nutritionnelles de l'Agression

I. Généralités

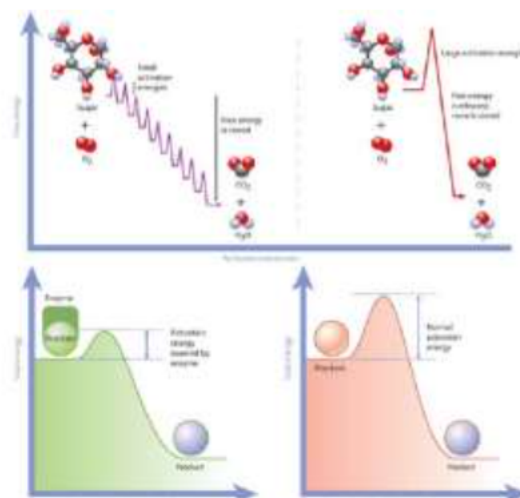
Le métabolisme est nécessaire à la vie cellulaire. Il est composé du :

- **Catabolisme** : dégradation des glucides, lipides et protéines produisant de l'énergie (ATP)
- **Anabolisme** : assemblage des AA en protéines, des nucléotides en ADN et ARHN, du glucose en glycogène et des AG en lipides ce qui nécessite de l'énergie

Sur le plan cellulaire, l'agression va **modifier les réactions enzymatiques** qui ne se font plus normalement (réaction enzymatique → produit de l'énergie).

Il y a une dégradation de l'Acetyl-CoA dans le cycle de Krebs qui est couplé à la chaîne respiratoire mitochondriale.

Il y a donc **production d'ATP** avec une consommation de l'oxygène (et formation d'eau).



II. Physiologie de l'agressé

a) Les réserves et leur utilisation

Lors d'une affection aigue, le métabolisme énergétique est réorienté comme en témoigne l'**hyper-métabolisme** et l'**hyper-catabolisme** constants au cours de l'agression.

La réserve énergétique physiologique est mal mobilisable

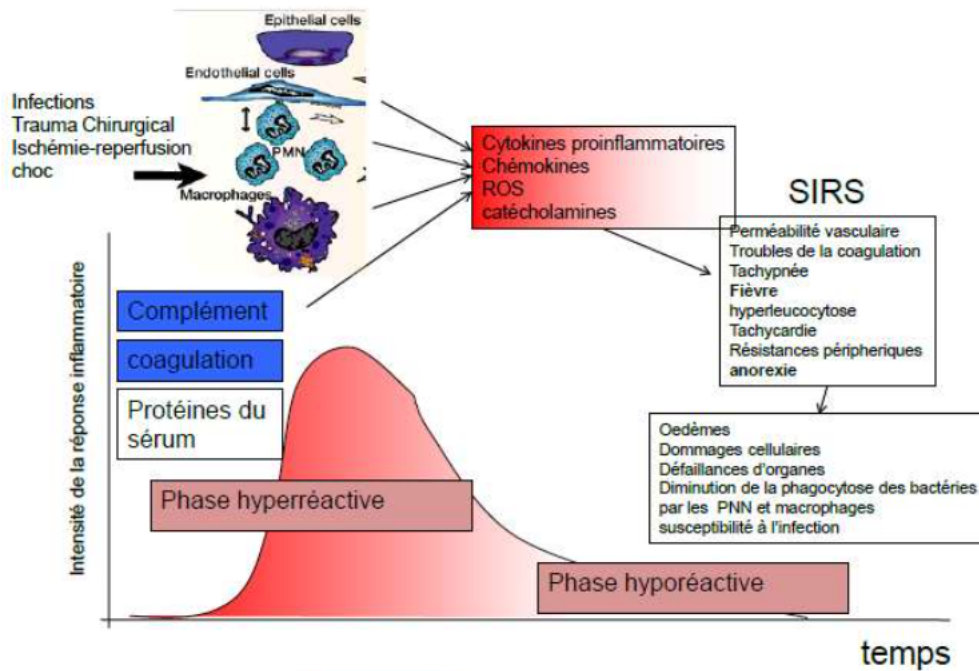
- **Réduction de la lipolyse adipocytaire** (premier effet de l'insulino-résistance)
- Donc l'obèse est aussi fragile que le maigre

Le réservoir mobilisable est **les protéines** qui ont cependant un capital limité, d'autant plus que la dénutrition est préalable.

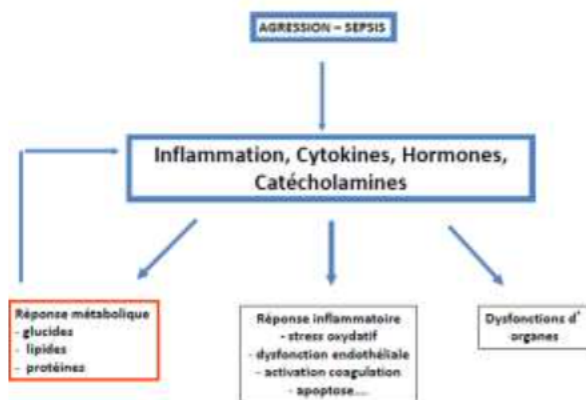
Quand on est agressé, on **consomme plus de calories**. Le patient en réanimation au repos consomme plus qu'une personne normale au repos. Il faut en effet qu'il lutte contre l'agression mais aussi parce que la **modification des réactions enzymatique** fait qu'il consomme plus que ce qu'il devrait.



Il y a **plusieurs phases** de l'agression. Les infections, choc, trauma entraîne l'utilisation de médiateurs pro-inflammatoires qui conduisent à un SIRS (syndrome de réponse inflammatoire systémique) avec



- **Phase hyper-réactive** : production de médiateur inflammatoire
- **Phase hypo-réactive** : système immunitaire ne fonctionne plus normalement



L'agression modifie le métabolisme intermédiaire des nutriments

b) Médiateur de l'adaptation métabolique

Les **effets spécifiques des cytokines** : hyperthermie, frissons, anorexie, apathie.

Il y a une **élévation des taux** périphériques et locaux de catécholamines, ACTH, cortisol, glucagon, GH et insuline. Le métabolisme des substrats énergétique G, L et P sont modifiés par le **nouvel équilibre hormonal**.

c) Réponse métabolique à l'agression

Les cytokines des hormones liées au stress activent :

- La **production de glucose** par
 - La **néoglucogenèse** : liée à la glycolyse et lyse des protéines qui libère des AA pour le cycle de Krebs qui produit les substrats pour la néoglucogenèse (dont production de moins d'énergie et plus de lactate)
 - La **glycolyse**
- La **lipolyse** : libère du glycérol (sert pour le glucose)

Il y a une **augmentation** de certaines synthèses :

- Albumine
- Protéines de la réponse de phase aigues (propre à l'agression)
- Protéines de l'immunité

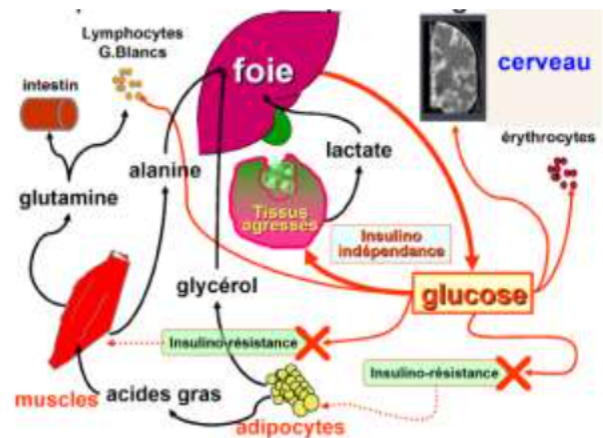
La balance protéolyse/synthèse protéique est **toujours négative** en phase aigue. Il y a un **hyper-catabolisme** (on puise dans les réserves à la phase aigue).

Au niveau des lipides

- **Elévation des catécholamines**
 - Augmentation de la lipolyse adipocytaire
 - Augmentation de l'oxydation des AG
 - Cétogenèse faible car hyper-insulinisme
- **Cytokines (TNFα)** : inhibition de la lipoprotéine lipase (hydrolyse les TG des VLDL)
- **Au total** : au cours du stress, les réserves lipidiques sont mobilisé mais leur **utilisation est limité**

Concernant les glucides :

- Augmentation de la **production endogène de glucose** (néoglucogenèse)
- Augmentation du turn-over du glycose
- **Production de lactates** très augmenté
- Insuline très élevée mais **peu efficace** (insulino-résistance)
- L'infusion de glucose ne freine plus la production endogène



REPONSE METABOLIQUE A L' AGRESSION ≠ Adaptation physiologique au jeûne

Altération de fonction - musculaire (protéolyse) - digestive (déficit Gln)	Hypercatabolisme - ↑ dépense énergétique - ↓ substrats essentiels	Hyperglycémie Résistance insuline
---	--	---

Poursuite de l' agression = cachexie, défaillance viscérale et décès

Il y a un **hyper-catabolisme** avec augmentation de la dépense énergétique et baisse des substrats essentiels. Si on laisse la poursuite de l'agression sans se préoccuper de l'**aspect énergétique**, les patients vont mourir.

d) Base de l'approche nutritionnelle chez l'agressé

Il faut évaluer l'**intensité de la réponse catabolique** et dépister et éviter la dénutrition.

Il faut une adaptation des **apports énergétiques** et des **modalités**

- La dépense énergétique
- L'entéral/parentérale, précoce/retardé

Il peut y avoir des **interférences avec la réponse catabolique**

- Micro-nutriments
- Pharmaco-nutriments : glutamine, oméga3, arginine, anti-oxydants (interfère avec SI)
- Manipulation de la réponse hormonale : insuline

Les principaux enjeux de la nutrition artificielle de l'agressé :

- Contrôle de la réponse métabolique à l'agression
- **Prévenir la dénutrition**
- Promouvoir la nutrition entérale et le rôle de l'intestin
- Etablir un **support nutritionnel précoce**
- Promouvoir la fonction des organes défaillants
- Moduler la fonction immunitaire et la réponse inflammatoire « **immuno-nutrition** »

III. Justification de la nutrition artificielle en réanimation

La **dépense énergétique quotidienne** est de l'ordre de 1500 à 2000 kcal/j

Un jour de jeûne donne un **déficit de 1500kcal** et une perte de 70 à 120g de protéines

Donc 7 jours de jeûne entraînent un **déficit de 10 500kcal** et une perte cumulée de 500 à 700g de protéines soit 2,5 à 3,5kg de muscles.

Une perte de plus de 10 000kcal la 1^{ère} semaine a des **conséquences négatives** sur la durée du séjour en réanimations.

Estimation des besoins énergétiques :

Equation de Harris-Benedict x facteur d'agression

Homme	
DER (kcal) =	$88,36 + (13,40 \times \text{Poids}) + (4,8 \times \text{Taille}) - (5,68 \times \text{âge})$
	30 kcal/kg/j
Femme	
DER (kcal) =	$47,59 + (9,25 \times \text{Poids}) + (3,1 \times \text{Taille}) - (4,33 \times \text{âge})$
	25 kcal/kg/j

Facteurs classiques de correction (agression)

Post-opératoire de chirurgie	1-1,1
Fractures multiples	1,1-1,3
Poly-traumatismes	1,5
Sepsis grave	1,2-1,7
Brûlures étendues	1,5-2,1

Chez les patients sous ventilation mécanique, il doit dépenser plus pour **maintenir sa température** $8P(\text{oids}) + 14T(\text{aille}) + 32VM(\text{ventilation minute}) + 94T^{\circ} - 2834$

IV. Nutrition de l'agressé

a) Détection de la dénutrition

L'apport glucosé n'est pas de la nutrition mais 4l de SG % = 200g = 800kcal.

On parle de **nutrition artificielle** si « au moins » deux classes de macro-nutriments

La priorité absolue est à la **nutrition entérale**

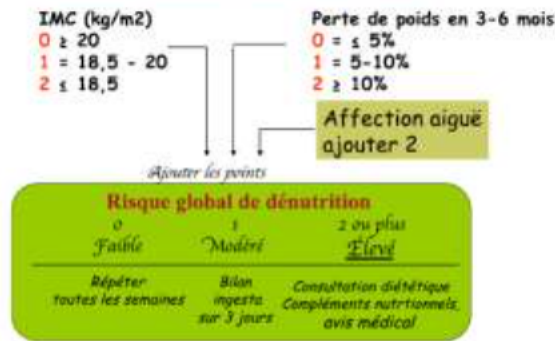
- Pour ne pas perdre le tube digestif
- Pour être plus physiologique et moins nocif
- Adéquation des nutriments
- Moindre risques iatrogènes mais attention aux risques spécifiques



Globalement, chez tout les patients en réanimation, on est dans un **projet nutritionnel** (est ce que et comment on nourrit le patient ?)

MUST

(Malnutrition Universal Screening Tool for adults)



Initial screening

1	Est-ce que l'IMC est < 20,5	oui	non
2	Est-ce que le patient a perdu du poids depuis les 3 derniers mois	oui	non
3	Est-ce que le patient a réduit sa prise alimentaire au cours de la dernière semaine	oui	non
4	Est-ce que le patient est atteint d'une pathologie sévère	oui	non

Oui : si la réponse est oui à l'une des questions, **passer au tableau II**
 Non : si la réponse est non à toutes les questions, le screening est répété toutes les semaines. Si une intervention chirurgicale majeure est programmée, un projet nutritionnel doit être envisagé

b) Nutrition entérale

Mise en œuvre

On va **apporter des calories** calculées sur la formule de Harris-Benedict (dépend du sexe, du poids, de la taille, de l'âge et de l'agression)

- 30 – 40% de lipides
- 60 - 70% de glucides

On va aussi réaliser des **apports azotés** :

- 150 – 300 mg d'azote/j
- 1-2g/kg/j d'acides aminés

Enfin on apporte des **vitamines et oligo-éléments** : Zn, sélénium, vit C, vitA et pour l'immuno-modulation la glutamine.

Les **indications incontournables** :

- Toutes les atteintes de l'abdomen altérant le fonctionnement du TD dont péritonites, ischémie digestive, pancréatite aiguës, contusion, syndrome du compartiment
- Tous les syndromes cataboliques
- Traumatisme crânien, polytraumatisé, SIRS
- Infections non ou mal contrôlées
- Déficit neurologique périphériques sévères
- Les traitements agressifs
 - Chimiothérapie, immunothérapies, corticoïdes..
 - Circulations extra corporelles si répétés (EER)
 - Chirurgies répétées

Quand commencer ?

La nutrition entérale précoce est introduite **avant la 48^{ème} heure de Réa.**

Elle est indiquée pour :

- Les brûlés
- **Les dénutris chroniques**
- Les traumatisés et traumatisés cérébraux
- Les patients immunodéprimés
- Les patients avec co-morbidité importante (IRC/IRC)
- **Les patients qui ne se ré-alimenteront pas avant 5 jours**

Pour la nutrition entérale classique est **retardée entre 3 et 8 jours**

- On y pense après la phase aiguë, on attend la reprise du transit → retard
- Indiquée pour tous les patients non réalimentés correctement (prise orale restant < à 60 % des besoins théoriques)
- Tous les patients intubés et/ou comateux
- En entérale, trop tard = trop difficile = abandon !

Le choix des produits

Les nutriments standards :

- Les **mélanges polymériques**
 - Normocaloriques pour l'initiation
 - Hypercalorique -1,5kcal/ml), hyper-protidique (20 % AET)
 - 1000 ml/ 24h assurent l'apport de 1500 kcal et 75 g de protéines (> 1g/kg)
- Les **mélanges semi-élémentaires** ?
- Les mélanges enrichis en immunonutriments ? **non**

Rappel : surveiller les apports en micronutriments car apports suffisants uniquement à partir de **1500 à 2000 ml /j**

Les produits spécifiques de la gamme immunonutriments

- **Ajout d'arginine, d'acides gras** à chaînes moyennes, d'acides gras polyinsaturés en n-3 issus d'huile de poisson, d'ARN ribosomal bactérien
 - Impact crucial (avec Alanine +/- Gln*)
 - Contre-indication chez le patient septique !!
- **Ajout de glutamine + cystéine** : Modulis anti-Ox et Amino5 (12 et 6g de Gln /unité)
- **Ajout de Zn, Se, vit E, vit C, Vit A** : Modulis module anti-Ox

c) La nutrition parentérale

Principe

Elle est introduite en général **avant la 48^{ème} heure**. Elle est indiquée pour les insuffisances digestives certaines temporaires ou définitives.

Il y a une introduction **sans urgence** pour

- Les échecs confirmés de la voie entérale
- En complément d'une nutrition entérale restant à bas niveau (<50-60% des besoins)

En réanimation on utilise

- **Mélanges ternaires industriels** : offrant une large gamme de volume, apports calorique et azoté
- **Mélange binaires** dans les cas d'intolérance aux lipides IV (dosage des triglycérides) ou pour tous ? (Canada)

L'émulsion lipidique à **20%** : proposition de pouvoir « ne pas en utiliser » pour les NP de moins de 10j chez les patients non dénutris.

A ce jour, pas **de critères définitifs de choix** entre les différentes émulsions lipidiques.

Il faut tenir compte de la ration en AA

- **Ration azoté** : en g d'N/poche de 8 à 18g
- Apport d'acides aminés à hauteur de **15 à 20 % de la ration calorique** totale
 - Rappels : en NP, expression usuelle de l'apport protéique en grammes d'azote ; convertir en g d'AA
 - Expression usuelle des apports caloriques en calories non protéiques
 - Notion de rapport « calorico-azoté »

- | | |
|--|--|
| • Voie centrale séparée <ul style="list-style-type: none">– Kt multilumière | • Acides aminés <ul style="list-style-type: none">– 1 g / kg /jour = 70 g /j– Au minimum |
| • Perfusion continue <ul style="list-style-type: none">• pompe | • Lipides <ul style="list-style-type: none">– 0,7 g /kg /j = 50 g / j |
| • Surveillance : <ul style="list-style-type: none">– glycémie / 4 h– iono... | • Place de la voie périphérique : plutôt exceptionnel |
| • Glucose : <ul style="list-style-type: none">– 4 g /kg / j = 280 à 300 g/j | |

Supplémentation de la NP en composés spécifiques

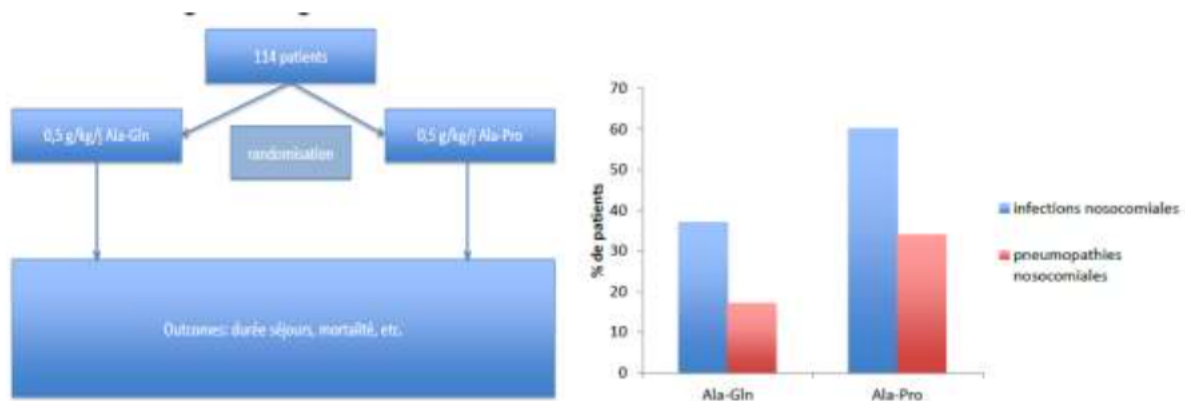
C'est notamment le cas de la **glutamine** qui est recommandé en cas de **complications post-op** majeure (recommandé pour tous les patients agressés au Canada)

On peut aussi mettre des **AG particuliers** comme l'acide oléique, le TCM et les oméga 3 (polyinsaturé, double liaison n3) ou encore de l'huile de poisson riche en oméga3.

La supplémentation en micronutriments

- Aucun composé de type micronutriments dans les produits de base de la NP (traces de vit K, E et zinc dans Nuriflex B)
- **Nécessité absolue d'une supplémentation** (dans le mélange ou en parallèle)
- Sur la base des apports journaliers recommandés chez l'adulte sain (AJR)
- En intraveineux, tous les jours ++
- **Mélanges polyvitaminiques** : oui (mais absence de vit K dans Cernevit et Soluvit)
 - Vitamine K : ajout de 2 à 10 mg /j
 - Apport renforcé en vit B1(500 mg) B9(25 mg) et PP(100 mg)
- **Mélanges d'oligoéléments** : oui → 9 ou 10 oligo-éléments
- Données nombreuses pour préconiser une supplémentation spécifique en Zinc et Sélénium (antioxydant) (disponible en préparation spécifique Se : 0,1 mg, Zn 10 mg)

V. Immuno-modulation nutritionnelle de l'agressé



La nutrition peut servir de thérapeutique.

Il n'y a pas d'effet sur la mortalité ou la durée de séjour mais il y a une diminution très importante des infections nosocomiales avec la **glutamine**.

La quantité de **sélénium** (substrat) et **glutathione peroxydase 3** (enzyme) sont corrélés à la gravité du score Apache II.

L'antioxydant ou le sélénium apporte peu (voir pas) pour le devenir des patients sur la mortalité (contrairement aux vitamines).

VI. Conclusion

Chez l'agressé :

- Placer la **fonction nutrition/métabolisme** au même rang que les autres fonctions d'organes (notion de gut failure)
- Faire un **point initial** puis une **réévaluation régulière** (1j/2 minimum)

Le **qualitatif** est aussi important que le **quantitatif**

- Pas seulement 25 à 30kcal/kg/jour
- Mais aussi la bonne ration protéique et le bon apport en micronutriments

Il y a une **complémentarité** de la voir entérale et de la voie veineuse

- Habituelle pour l'équilibre hydrique, ionique, en vitamines et oligo-éléments
- Probablement utile pour l'apport protéino-énergétique