51e Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Médecins. Conférences d'actualisation.
© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Nouveautés en nutrition entérale

Y. Mallédant*, N. Nesseler, C. Basquin, J.-P. Bleichner, P. Seguin, M. Tanguy

Service d'anesthésie-réanimation SAMU 1, hôpital Pontchaillou, CHU, 35033 Rennes cedex, France
*e-mail : yannick.malledant@chu-rennes.fr

POINTS ESSENTIELS

- La nutrition entérale reste, au vu des données récentes, le mode de nutrition de référence.
- En sus de l'apport calorico-azoté, la nutrition entérale est créditée d'un effet protecteur vis-à-vis de la barrière intestinale et d'une aide à la modulation de la réponse inflammatoire.
- Le patient chirurgical dénutri représente une indication élective de la nutrition entérale qui doit couvrir les périodes pré et postopératoires.
- La nutrition entérale diminue le risque infectieux des patients de réanimation.
- Un des échecs de la nutrition entérale tient au décalage, souvent voisin de 50 %, entre les apports souhaités et ceux réellement administrés.
- Chaque fois que possible, la nutrition entérale doit être initialisée précocement afin d'atteindre rapidement les niveaux d'apports souhaités et éviter ainsi la dette calorique responsable de morbidité voire de mortalité chez certains patients.
- Les prokinétiques, métoclopramide et/ou érythromycine, sont une approche thérapeutique logique devant la gastroparésie, cause d'échec de la nutrition entérale.
- L'administration post-pylorique des nutriments, du fait de sa complexité technique, n'est justifiée qu'en cas de résidus importants et persistants.
- La nutrition parentérale d'appoint peut répondre, en cas d'impossibilité ou de retard à la nutrition entérale, à une logique d'efficience.
- L'immunonutrition apparaît utile en périopératoire chez les dénutris, dans la diminution du risque infectieux en réanimation et, enrichie en oméga 3, dans le SDRA.

Introduction

Longtemps considérée comme une thérapeutique annexe, loin derrière l'assistance respiratoire ou le soutien circulatoire, la protection neuronale ou la suppléance rénale, la nutrition, en particulier entérale, figure aujourd'hui parmi les traitements de première ligne appliqués à tout patient de réanimation ou de périopératoire complexe. Mais de basique – l'apport calorique et azoté – elle est devenue plus ambitieuse avec des finalités

au-delà du support nutritionnel lui-même visant le maintien de la structure entérocytaire, modulant la réponse inflammatoire et assurant les besoins spécifiques en micronutriments. Cette complexité se traduit par l'écart qui existe entre les diètes traditionnelles et spécifiques ; ces dernières, apparentées à des thérapeutiques nouvelles, peuvent ainsi améliorer le pronostic du SDRA ou à l'inverse se révéler délétères dans certaines situations comme les sepsis graves.

Face à ces enjeux longtemps négligés, la nutrition entérale a progressivement récupéré sa place face à la nutrition parentérale créditée, comme tout traitement intraveineux, de simplicité et de sécurité d'apport. Mais le problème est loin d'être simple et durant ces dernières années, des questions se sont posées, des réponses ont parfois été apportées mais des doutes subsistent. C'est donc l'objet de ce document d'essayer de répondre à ces nouvelles interrogations.

Le rationnel

De la nutrition

La dénutrition acquise avant l'hospitalisation ou qui en découle reste un facteur reconnu de morbidité. Globalement, la présence d'une dénutrition avérée multiplie par deux les complications et donc augmente la durée de séjour voire la mortalité. Les raisons en sont évidentes car tous les organes sont atteints et dysfonctionnent, la cicatrisation est imparfaite, les anastomoses fragilisées, l'immunité déficiente et les infections facilitées. Les muscles et en particulier le diaphragme sont affaiblis et la détresse respiratoire ou la difficulté de sevrage ventilatoire fréquente.

Toutes ces évidences ayant été largement démontrées dans la littérature, le problème est au diagnostic, facilement évoqué dans le contexte néoplasique puisque ici tout concourre à la dénutrition [1]. Le recours fréquent à la chirurgie chez ces patients cancéreux demande à l'équipe médicochirurgicale une réévaluation soigneuse à distance de la chimiothérapie et/ou de la radiothérapie L'ignorance du statut nutritionnel est beaucoup plus grande dans d'autres cadres. Ainsi, chez des patients âgés, victimes d'une fracture du col du fémur, une incidence de 40 % de dénutrition a été relevée. En 2002, une analyse observationnelle prospective du statut nutritionnel de tous les patients admis à l'hôpital universitaire de Genève, retrouvait à l'admission, 23 et 38 % de dénutritions modérée et sévère sur le collectif des 995 patients [2].

Cette dénutrition mérite donc une évaluation préopératoire minutieuse aussi importante que celle des autres fonctions. Les données anciennes telles qu'anthropométriques sont source d'erreurs compte tenu de leurs faibles précision et productivité. De ce fait, quantifier la perte de poids et sa rapidité semble un critère beaucoup plus intéressant et pertinent. Aussi, l'ensemble des auteurs et des recommandations nationales et internationales estime qu'une perte de poids supérieure à 10 % dans le mois précédent l'acte chirurgical est un facteur indiscutable de risque de complications postopératoires. Ceci est d'autant plus vrai que la vitesse de dénutrition a été importante et que s'associe une hypo-albuminémie. L'avantage de quantifier la perte pondérale est simple, patient et famille étant souvent très au fait de cet amaigrissement.

L'albuminémie est de façon indépendante un facteur pronostique ; elle semblerait marquer une augmentation significative de la morbidité voire de la mortalité lorsque des chiffres inférieurs à 30 g/l sont atteints. Ainsi, dans un travail rétrospectif récent, Kudsk et al. [3] ont trouvé un lien significatif pour la chirurgie digestive entre le taux d'albumine et le nombre de complications postopératoires en particulier chirurgicales. La seule réserve concernant l'albuminémie est son influence par des facteurs indépen-

dants du pronostic nutritionnel en particulier le niveau d'hydratation et la phase inflammatoire. Lorsque associés sous forme d'indice, hypo-albuminémie et perte pondérale sont présentes chez 64 % des patients candidats à une chirurgie abdominale majeure [1]. L'Odds Ratio des complications varie de 1,9 à 9,8 en fonction de la gravité de la dénutrition.

Mais la dénutrition n'est pas que la conséquence d'une maladie chronique ou d'un terrain sous jacent. Lorsque le patient non dénutri, à la suite d'un accident aigu, aborde le monde chirurgical ou celui de la réanimation, le catabolisme intense de l'agression peut conduire, en l'absence de mesure correctrice, à un autre type de dénutrition très rapide. Les conséquences en sont les mêmes que celles précédemment citées et plaident donc pour l'initialisation rapide ou la poursuite en cas d'une nutrition préopératoire d'une nutrition post-opératoire ou de réanimation.

Du site entéral

La nutrition entérale contribue logiquement à l'intégrité fonctionnelle du tube digestif. Elle maintient la fonctionnalité des « tight-junctions » des cellules épithéliales, stimule le flux mésentérique et induit la production d'agents endogènes trophiques comme la cholécystokinine, la gastrine et les sels biliaires. Pour ces derniers, fondamentaux dans la genèse du flux biliaire, le maintien du cycle entéro-hépatique évite la cholestase intra hépatique et la cascade de ses conséquences délétères sur les fonctions hépatocytaire, rénale, et immunitaire. Bile et micronutriments, notamment la glutamine, ont un effet synergique favorable sur l'entérocyte et les fonctions immunitaires du tube digestif à travers la sécrétion d'IgA et les plaques de Peyer. L'alimentation entérale, qui influence positivement ces éléments, peut, dans ce contexte, réduire les risques d'endotoxinémie et de dysfonction d'organe(s). Il existe donc de nombreuses raisons théoriques pour privilégier la nutrition entérale qui associerait ainsi l'apport calorico-azoté au maintien de l'intégrité physique du tube digestif.

Du niveau calorique

Plus de 200 modes d'évaluation des besoins caloriques ont été publiés dans la littérature. La pertinence du niveau énergétique nécessaire peut certes être calculée par ces équations ou l'utilisation sophistiquée de la calorimétrie indirecte. Mais, au lit du malade, le choix s'appuie sur la simple équation d'Harris et Benedict ou sur le très connu repère des 25–30 kcal/kg/j ; ces techniques, dans la très grande majorité approchent la réalité. Les coefficients multiplicateurs, reposants plus sur des arguments théoriques que pratiques, ne sont plus recommandés car aboutissant à des apports trop importants et à des complications métaboliques à type de dysglycémie, cholestase, voire de stéatose hépatique.

En réalité, le problème mis en avant dans la littérature récente est celui de la discordance entre besoins estimés et calories réellement délivrées. Plusieurs publications, dès le début des années 2000, ont clairement démontré le cumul d'insuffisance calorique ou protidique chez des patients de réanimation [4,5]. Ainsi De Jonghe et al. [4], sur un collectif de 51 patients suivis sur un temps moyen de 7 j, notaient que seuls 71 % des niveaux caloriques prescrits étaient délivrés. Dans la majorité des cas, l'alimentation était mixte et le versant entéral était le moins efficient. Le risque s'accentue donc en cas de nutrition entérale exclusive comme récemment rapporté dans un collectif de 59 patients hospitalisés dans un service de réanimation médicale où les auteurs rapportent un ratio de 50 % entre calories prescrites et calories réellement administrées [6].

L'interruption fréquente de l'apport entéral (6 h cumulées par patient par 24 h) est mis en cause ; les raisons en sont multiples, quotidiennement vécues dans toute unité de soins : problèmes de sonde (25 %), de résidus (15 %), de sevrage ventilatoire (18 %), d'acte diagnostique ou thérapeutique (20 %). Au final, la dette calorique peut s'accroître au fil des jours faisant rarement l'objet d'une évaluation précise au lit du malade. Or, le lien a été clairement établi entre défect calorique, balance énergétique négative et devenir des patients. En témoigne une étude observationnelle prospective effectuée chez 48 patients séjournant au moins 5 j en soins intensifs et montrant la relation directe entre l'importance de la dette énergétique et le nombre de complications, d'infections, les durées de séjour et de ventilation mécanique [7]. Seuls 23 % des patients étaient en balance calorique positive à la fin de leur séjour. Ainsi, un déficit calorique cumulé de 10 000 kcals pourrait constituer un seuil au-delà duquel les risques s'accentuent ; il serait atteint chez nombre de patients en moins d'une semaine.

L'efficacité de la nutrition entérale

Le périopératoire

Le bien fondé de la nutrition entérale périopératoire a été largement documenté. En 2006, l'European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) a réévalué 35 études prospectives randomisées se référant à l'utilisation de la nutrition entérale dans l'environnement périopératoire [8]. Vingt quatre de ces publications rapportaient des avantages significatifs de l'alimentation entérale en particulier vis-à-vis de la réduction des complications infectieuses, la longueur de l'hospitalisation et le coût. Le collectif concluait donc à l'intérêt majeur d'un environnement nutritionnel adapté pouvant impliquer une nutrition entérale pré opératoire lorsqu'un risque nutritionnel était détecté, c'est-à-dire une perte de poids plus de 10 à 15 %, un BMI inférieur à 18,5 kg/m^2, ou une albuminémie inférieure à 30 g/l (grade A). Ces conclusions allaient tout à fait dans le sens de la méta-analyse de Lewis et al. [9] qui, ciblant la chirurgie gastro-intestinale, avaient, sur un collectif de 11 publications regroupant 837 patients, observé là encore une réduction significative du risque infectieux (RR 0,72 [0,54–0,98]), une diminution de la longueur de séjour (0,84 j [0,36–1,33]). De manière non significative était adjoint le risque de moindre déhiscence anastomotique.

La réanimation

L'efficience de la nutrition entérale en réanimation est beaucoup plus difficile à évaluer dans la littérature. En effet, la méthodologie est plus complexe car s'y côtoient des patients de première main, d'autres arrivant après un long parcours en milieu médical ou chirurgical, des patients en état de choc ou en sepsis grave. De plus, l'analyse est faite entre différentes modalités nutritionnelles ; il s'agit parfois de comparer une nutrition entérale à de simples apports cristalloïdes, une nutrition entérale à une nutrition parentérale, voire la combinaison des deux techniques. Cette grande inhomogénéité doit donc rendre l'analyse prudente pour éviter toute prise de position extrême potentiellement délétère.

Avant tout, il est fondamental de rappeler qu'il existe un risque à induire précocement une nutrition entérale chez des patients en état de choc en particulier septique recevant un support hémodynamique par catécholamines. Dans cette période, la demande métabolique de l'absorption des nutriments peut outrepasser les possibilités locales de flux et générer des ischémies voire des nécroses digestives telles que récemment décrites

lors de mises en charge de jéjunostomie ou d'alimentation en site jéjunal [10] ; le risque est moindre mais persiste également lors de la nutrition gastrique traditionnelle. Les modifications de flux mésentérique par technique ultra-sonographique ont récemment été observées par l'équipe de Gatt et al. [11] chez 14 volontaires sains et 20 patients hémodynamiquement stables recevant de la nutrition entérale. Il existe dans cette double population une augmentation similaire de 50 % du flux de l'artère mésentérique supérieure lors de l'introduction de la nutrition entérale à opposer à la réduction de 60 % de ce même flux chez les sujets en alimentation parentérale. On peut donc imaginer que dans les situations précédemment citées, cette impossibilité d'adaptation vasculaire conduise à une nécrose digestive.

Hormis cette particularité, toutes les études cliniques individuelles ou regroupées dans de nombreuses méta-analyses vont dans le sens d'une supériorité de la nutrition entérale sur la nutrition parentérale. Ainsi Heyland et al. [12] rapportant le consensus canadien, recommandent fortement en s'appuyant sur une étude de niveau 1 et 12 études de niveau 2, l'utilisation de la nutrition entérale. Le paradoxe vient du fait qu'il n'existe aucune différence en terme de mortalité (RR 1,08 [0,70–1,65]) malgré une diminution significative de près de 40 % des complications infectieuses. Cette protection vis-à-vis de l'infection est également retrouvée dans deux méta-analyses complémentaires, celles de Gramlich et al. [13] et de Peter et al. [14], mais là encore la mortalité reste similaire. L'alimentation entérale est même créditée d'une mortalité plus élevée lorsque Simpson et Doig choisissent de ne retenir que les études en intention de traiter, soit 9 sur 465 [15]. En analyse de sous-groupe, l'impact sur la mortalité est majoré lorsque l'initiation de la nutrition entérale a été retardée ; il est donc légitime de se poser la question d'une nutrition parentérale atteignant plus rapidement et plus longtemps les objectifs requis en terme calorico-azoté. Ceci rejoint en effet la problématique de la nutrition entérale en situation aigüe à savoir la difficulté, surtout pour les patients les plus graves, à atteindre rapidement les objectifs fixés.

La nutrition entérale précoce

Il ressort du chapitre précédent que l'efficacité relative de la nutrition entérale pourrait tenir au délai de sa mise en œuvre. En conséquence, il est rare que les niveaux souhaités, c'est-à-dire par exemple pour un patient de 70 kg, la possibilité dans la première semaine d'hospitalisation d'avoir reçu 12 000 calories et 100 g d'azote, soient atteints. Il faut d'ailleurs convenir que le risque ischémique digestif précédemment discuté oblige souvent, chez les patients les plus graves, à un indiscutable et volontaire retard à la mise en route des substrats entéraux.

Résultats

Une des difficultés d'analyse de la littérature tient à l'inhomogénéité des définitions. Les termes « nutrition précoce », « nutrition conventionnelle » ou « nutrition retardée » ne sont pas toujours explicités. Cependant, pour la majorité des auteurs, la nutrition précoce correspond à une initialisation dans les 24 à 48 h suivant l'admission ou l'évènement aigu. Sur ces bases, les deux méta-analyses de référence, c'est-à-dire celle de Marick et Zaloga en 2001 [16] et de Heyland et al. [12] en 2003 créditent la précocité nutritionnelle d'un gain sur la morbidité infectieuse même si seule la première observe une significativité statistique. Par contre, il n'existe qu'une tendance vis-à-vis du critère majeur qu'est la mortalité. Le gain en terme de mortalité de réanimation et hospitalière (18,1 vs 21,4 % ; p = 0,01 – 28,7 vs 33,5 % ; p = 0,001) apparaît dans une étude récente

portant sur plus de 4000 patients de soins intensifs et requérant une ventilation mécanique supérieure à 48 h [17]. Les résultats positifs sont amplifiés chez les patients les plus graves comme en témoignent les résultats en fonction des scores APACHE II ou IGS 2. Quatre autres études ont été publiées sur cette même thématique, deux s'intéressant aux péritonites, une aux traumatisés rachidiens, et la dernière aux patients victimes de brûlures. Il s'agit souvent de collectifs relativement réduits, n'autorisant des comparaisons qu'en terme infectieux mais le bénéfice apparaît de façon claire et indiscutable. Le rationnel scientifique fait appel à une moindre perméabilité intestinale, à une baisse de l'activation ou du relargage des cytokines pro-inflammatoires, et à une endotoxinémie systémique diminuée.

Modalités pratiques

La tolérance de la nutrition entérale précoce est malheureusement aléatoire chez beaucoup de patients en situation d'agression aiguë. Ceci a été rapporté à une altération de la motilité gastrique particulièrement présente chez les traumatisés crâniens, médullaires et les sujets choqués. Les molécules de sédation et/ou d'analgésie ont été également incriminées. Ainsi, en 2008, une équipe australienne a rétrospectivement analysé le délai de vidange gastrique par analyse scintigraphique chez 16 patients sédatés par propofol et 20 par midazolam [18]. Les résultats sont en faveur du propofol, mais l'analyse doit être tempérée par l'incompréhensible présence de morphine (0,1 mg/kg/h) uniquement dans le groupe midazolam.

De cette parésie découlent des résidus gastriques importants voire des vomissements. Ce syndrome dit de l'intolérance gastrique de nutrition entérale, lorsqu'il est quantifié, touche près de 50 % des patients [5]. Les sujets qui reçoivent une nutrition en site gastrique et développent ce syndrome, ont une incidence plus élevée de pneumopathies (43 vs 24 %) et de mortalité (41 vs 25 %). Les cliniciens sont alors face à un dilemme entre initialiser et optimiser le plus rapidement possible le support nutritionnel et voir se développer intolérance, échec, voire complications. Face à ces difficultés, deux stratégies ont été proposées, la nutrition en site post-pylorique et l'utilisation de prokinétiques. Mais avant tout, il sera nécessaire d'éliminer toute interférence hydroélectrolytique telle l'hypokaliémie et rechercher des médications au rôle délétère comme les IPP.

Le site

L'apport distal des nutriments en site jéjunal a des avantages théoriques évidents : une motricité conservée, une capacité d'absorption améliorée, une plus grande distance avec le pharynx et l'arbre respiratoire [19]. Par un effet hormonal de feedback, la vidange gastrique est accélérée et de ce fait stase et régurgitation minorées, en cas d'alimentation jéjunale.

Trois méta-analyses permettent de comparer sites gastrique et post-pylorique ; les résultats sont relativement concordants. Si pour Heyland et al. [12], il y a une différence significative en faveur du site post pylorique vis-à-vis du risque infectieux (RR 0,77 [0,60–1,00]), cette assertion repose essentiellement sur le poids d'une seule étude. D'ailleurs le gain n'apparaît plus pour Marick et Zaloga, ni dans la plus récente publiée en 2006 [20,21]. Dans cette dernière, l'analyse selon la méthode Cochrane de 11 études randomisées incluant 637 patients de réanimation, confirme l'absence de bénéfice en termes de risque d'inhalation ou de pneumopathie (RR 1,28 [0,91–1,80]) et montre en sus l'absence de gain pour la mortalité (RR 1,01 [0,76–1,36] . Plus récemment, une équipe de Taïwan a randomisé 62 patients avec un apport gastrique versus 59 patients avec un apport duodénal [22]. Il existe plus de vomissements (13 vs 2 %) et de pneumo-

pathies (8,6 vs 3,1 pour 1000 j de ventilation) en cas d'alimentation gastrique ; le gain énergétique pour l'alimentation duodénale est certes significatif mais modeste (27,1 vs 23,5 kcal/kg/j).

En pratique, l'alimentation post pylorique ne présente pas d'intérêt systématique significatif. Elle se heurte au positionnement initial de la sonde et peut entraîner un retard pénalisant à la mise en route de la nutrition. L'alternative logique, en cas de résidus gastriques importants, pourrait être l'utilisation de prokinétiques.

Les prokinétiques

L'approche pharmacologique de la parésie gastrique, après le retrait du cisapride du fait de son potentiel pro-arythmogène, repose sur le métoclopramide, et l'érythromycine. Le premier possède une activité agoniste vis-à-vis des récepteurs de la 5-HT4 et de ce fait augmente les motilités antrale et intestinale. L'érythromycine, antibiotique de type macrolide, agit comme un récepteur agoniste de la motiline, son efficacité ayant été démontrée dans la gastroparésie diabétique ; des questions non résolues restent posées vis-à-vis de son effet pro-arythmogène (arythmies ventriculaires, torsades de pointe) et d'un éventuel risque de résistance microbienne.

Les résultats de la littérature sont contrastés non pas tant sur l'efficacité individuelle relativement reconnue que sur la comparaison des deux molécules. Si une étude récente montre un effet positif similaire des deux molécules en termes de vidange gastrique et de tolérance de la nutrition, deux autres publications trouvent une supériorité à l'érythromycine à la posologie de 4 × 200 mg/j vs le métoclopramide (4 × 10 mg/j) [23-25]. L'association des deux molécules a même été préconisée. Ainsi, Nguyen et al. [26] ont étudié des patients de réanimation fortement agressés comme en témoignent les 100 % de ventilation artificielle et l'APACHE II à 26. Après initiation d'une nutrition entérale à un débit de 40 ml/h, la constatation d'un résidu à la sixième heure supérieur à 250 ml, faisait randomiser la population entre érythromycine et placebo versus érythromycine et métoclopramide. L'association des deux molécules permettait un succès thérapeutique sur les objectifs fixés dans 78 % des cas contre 40 % pour l'érythromycine. Aucun lien n'a été trouvé entre l'augmentation significative des diarrhées dans le groupe association et le *Clostridium difficile*.

On peut donc conclure à l'intérêt des prokinétiques seuls ou associés lorsque des résidus significatifs, c'est-à-dire supérieurs à 500 ml ou des vomissements sont rencontrés lors d'une initialisation d'une nutrition entérale. Cette attitude aurait l'avantage de la simplicité. Mais l'ensemble des auteurs s'accorde sur le fait de dire qu'elle ne devrait jamais être prolongée au-delà de 3 j.

L'insuffisance : la nutrition parentérale d'appoint

Il peut paraître paradoxal lorsque l'on parle de nouveautés en nutrition entérale d'introduire une réflexion sur la nutrition parentérale. En effet, cette dernière après avoir été dans les années 1970–1990 le seul mode nutritionnel proposé, a ensuite connu une longue période de disgrâce du fait de ses supposées complications en particulier infectieuses, de la faible qualité des nutriments, et de son coût. Néanmoins, face au risque de dénutrition patente ou imminente, elle retrouve une place dans l'arsenal thérapeutique lorsque la nutrition entérale précoce est impossible ou insuffisante.

La chirurgie complexe dans un cadre oncologique en est un exemple. Elle concerne souvent des patients admis en état de dénutrition avec une perte pondérale récente de plus de 10 %. Dans ce type de population, une réduction de plus de 50 % des complications

est observée lorsqu'une alimentation parentérale est administrée [27]. Dans une méta-analyse de 2001, les bénéfices touchent cette fois à la mortalité [28].

Une réflexion identique pourrait être menée pour les patients admis en unité de réanimation sans dénutrition préalable. En effet, dans la pratique de tous les jours, l'objectif d'une nutrition entérale couvrant très rapidement la totalité des besoins calorico-protéiniques est loin d'être accomplie. Ainsi Genton et al. [29] observent que, dans un collectif de 494 patients, l'objectif calorique de 20 à 25 kcal/kg/j pour les femmes et 25 à 30 kcal/kg/j pour les hommes, n'est obtenu que dans 30 % des cas à j5, conduisant à une situation de malnutrition. À l'identique, malgré un protocole très standardisé, une autre équipe rapporte que seuls 58 % des patients atteignent le niveau calorico-azoté optimal. Dans ces conditions, il pourrait paraître raisonnable, comme proposé par l'équipe de Genève, d'introduire une alimentation parentérale de complément lorsqu'à j3–j4, la nutrition entérale pour des raisons d'impossibilité ou d'intolérance, ne couvre pas plus de 60 % des besoins estimés [30]. Il s'agit alors bien d'une alimentation parentérale de complément pour une durée brève ; elle sera progressivement décrue au prorata des gains des substrats entéraux. Ces données permettent de mieux comprendre les résultats d'une méta-analyse récente comparant nutritions parentérale et entérale. Les auteurs ont trouvé une très nette supériorité de la parentérale, proche de 50 %, en terme de mortalité. En réalité, une partie du bénéfice pourrait être à mettre au compte d'un apport fiable et précoce de calories non assuré par l'entérale.

L'immunonutrition

La diète est ici enrichie en substrats susceptibles de favoriser le statut immunitaire du patient. Il s'agit d'un domaine dans lequel la nutrition entérale a suscité récemment le plus de publications mais aussi le plus de controverses. Si les propriétés biologiques des immunonutriments ont été établies dans les modèles expérimentaux, elles sont difficiles à démontrer en pratique clinique. À partir d'études expérimentales, un rationnel s'est fait jour pour expliquer le potentiel effet bénéfique. Ainsi, l'arginine stimulerait la fonction immunitaire, favorisant la résistance aux infections et le processus de cicatrisation, les nucléotides majoreraient la prolifération cellulaire. Surtout les acides gras poly-insaturés oméga 3 en s'opposant au oméga 6 et à leurs effets pro-inflammatoires, immunosuppresseurs et carcinogènes, limiteraient la réponse inflammatoire de l'organisme et amélioreraient la réponse immunitaire. On a aussi attribué à la glutamine, acide aminé semi-essentiel, des effets bénéfiques sur la fonction immunitaire, la production des Heat Shock Protéines et la rétention azotée. Enfin, le sélénium, les vitamines C et E exerceraient un effet de protection antioxydant.

Les premières études en clinique humaine ont concerné l'environnement périopératoire. S'adressant préférentiellement à des patients dénutris, elles ont été particulièrement convaincantes en terme de réduction des infections postopératoires (RR = 0,53 [0,42–0,68] ; $p < 0,05$) comme le rapporte une méta-analyse de 2001 [31]. Ces résultats observés sur des sujets dénutris ne sont pas confirmés dans d'autres populations. Ainsi, des études récentes publiées en 2008 sur des collectifs de patients non préalablement dénutris dans le contexte d'une chirurgie digestive lourde et comparant diètes standard et immunitaire n'aboutissaient pas à une différence significative en terme de complications infectieuses, de durée de séjour, et de mortalité [32]. C'est sur ces bases que l'ESPEN réserve les indications à la chirurgie carcinologique ORL et digestive sus- et mésocolique (grade A) [8].

Pour la réanimation, la complexité de l'analyse des données tient à l'hétérogénéité des populations – brûlés, traumatisés, médicaux, chirurgicaux – et aux formules proposées

qui peuvent être soit supplémentées en arginine, soit en arginine et glutamine, soit en arginine et huile de poisson, soit en arginine et huile de foie. Cette hétérogénéité n'a pas empêché Marik et Zaloga [33] de se lancer dans une courageuse méta-analyse en 2008. Sur le potentiel de 848 études, ils n'en conservent pour des raisons méthodologiques que 24 ayant inclus 3013 patients. De façon globale, l'immunodiète, qui n'a aucun effet sur la mortalité ou la longueur de séjour, réduit le nombre d'infections secondaires (Odds Ratio 0,63 [0,47–0,86]). Mais une réduction de mortalité (Odds Ratio 0,42 [0,26–0,68]) et de durée de séjour deviennent fortement significatives chez les patients qui reçoivent spécifiquement une immunodiète supplémentée en oméga 3. Pour la glutamine, il y a une tendance vers un moindre risque d'infection chez les patients brûlés mais sans atteindre la significativité. Enfin, les diètes supplémentées en arginine n'apparaissent pas offrir d'intérêt global spécifique. Il faut de plus rappeler que dans une étude de 2003, chez des patients en sepsis grave ou en choc septique, une analyse intermédiaire avait interrompu le travail du fait d'une surmortalité importante (44,4 vs 14,3 %) en lien avec la diète enrichie en arginine [34]. Ce résultat étonnant avait été attribué à une forte production de NO contribuant à l'instabilité hémodynamique. A contrario, d'autres équipes rapportent un meilleur devenir clinique lorsque le sepsis est qualifié de modéré [35]. D'où un relatif consensus pour ne pas utiliser des diètes riches en arginine dans les cas de sepsis graves et à fortiori de chocs septiques.

Un volet spécifique doit être consacré à l'immunonutrition dans le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Cette pathologie qui a bénéficié de progrès en stratégie ventilatoire reste dans une impasse thérapeutique pharmacologique. Dans le sillage de travaux expérimentaux, une diète associant oméga 3, c'est-à-dire l'acide éicosapentaenoïque (EPA) extrait de l'huile de poisson et l'acide gamma-linoléique (GLA) extrait de plantes, et vitamines anti-oxydantes (C, E, B carotène) a récemment fait l'objet de 3 études prospectives avec des résultats extrêmement concordants. Ainsi, pour Singer et al. [36], la randomisation de 95 patients porteurs d'un SDRA entre immunodiète à base des éléments précités et diète standard, avec mêmes niveaux calorico-azotés, démontre un gain très significatif sur le rapport PaO_2/FiO_2 qui, voisin de 200 à l'inclusion, passe à j+4 à 317 versus 214. Un bénéfice parallèle existe pour la compliance et la durée de ventilation. La même année, une équipe brésilienne propose une randomisation à l'identique, un collectif similaire mais porteur d'un sepsis sévère (80 %) ou d'un choc septique (20 %) ; tous les patients sont en défaillance respiratoire, en témoigne un rapport PaO_2/FiO_2 proche de 150 [37]. Le gain en oxygénation, similaire à l'étude précédente, s'accompagne d'une réduction absolue de mortalité de 19,4 %. La concordance de ces études doit donc faire envisager de manière systématique cette immunodiète dans les défaillances respiratoires aiguës dans l'attente d'une étude multicentrique de phase 3 sur 1000 patients qui est actuellement en cours d'inclusions. Mais se pose en pratique courante la disponibilité du produit en France.

Il apparaît donc que l'immunonutrition – que l'on pourrait nommer pharmaconutrition – présente pour des populations bien ciblées un intérêt indiscutable. Mais pour ce faire, les auteurs s'accordent sur la nécessité d'un certain volume d'apport et non d'un ajout modéré à une diète standard.

Conclusion

La nutrition entérale reste la modalité nutritionnelle de référence mais son efficacité repose sur une initialisation et une tolérance très précoces. Si ces objectifs ne sont pas atteints et après échec des prokinétiques et/ou de l'administration post pylorique, une nutrition

parentérale complémentaire doit être envisagée. Enfin, les progrès de l'immunonutrition doivent faire, dans des cadres et pathologies précis, discuter son introduction.

Références

1 Sungurtekin H, Sungurtekin U, Balci C, et al. The influence of nutritional status on complications after major intraabdominal surgery. J Am Coll Nutr 2004 ; 23 : 227-32.

2 Kyle UG, Unger P, Mensi N, et al. Nutrition status in patients younger and older than 60 y at hospital admission : a controlled population study in 995 subjects. Nutrition 2002 ; 18 : 463-9.

3 Kudsk KA, Tolley EA, DeWitt RC, et al. Preoperative albumin and surgical site identify surgical risk for major postoperative complications. JPEN 2003 ; 27 : 1-9.

4 De Jonghe B, Appere-De-Vechi C, Fournier M, et al. A prospective survey of nutritional support practices in intensive care unit patients : what is prescribed ? What is delivered ? Crit Care Med 2001 ; 29 : 204-5.

5 Mentec H, Dupont H, Bocchetti M, et al. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients : frequency, risk factors, and complications. Crit Care Med 2001 ; 29 : 1955-61.

6 O'Meara D, Mireles-Cabodevila E, Frame F, et al. Evaluation of delivery of enteral nutrition in critically ill patients receiving mechanical ventilation. Am J Crit Care 2008 ; 17 : 53-61.

7 Villet S, Chiolero RL, Bollmann MD, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. Clin Nutr 2005 ; 24 : 502-9.

8 Weimann A, Braga M, Harsanyi L, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition : Surgery including organ transplantation. Clin Nutr 2006 ; 25 : 224-44.

9 Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, et al. Early enteral feeding versus « nil by mouth » after gastrointestinal surgery : systematic review and meta-analysis of controlled trials. BMJ 2001 ; 323 : 773-6.

10 Melis M, Fichera A, Ferguson MK. Bowel necrosis associated with early jejunal tube feeding : A complication of postoperative enteral nutrition. Arch Surg 2006 ; 141 : 701-4.

11 Gatt M, MacFie J, Anderson AD, et al. Changes in superior mesenteric artery blood flow after oral, enteral, and parenteral feeding in humans. Crit Care Med 2009 ; 37 : 171-6.

12 Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, et al. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. JPEN 2003 ; 27 : 355-73.

13 Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, et al. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients ? A systematic review of the literature. Nutrition 2004 ; 20 : 843-8.

14 Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J. A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. Crit Care Med 2005 ; 33 : 213-20.

15 Simpson F, Doig GS. Parenteral vs enteral nutrition in the critically ill patient : a meta-analysis of trials using the intention to treat principle. Intensive Care Med 2005 ; 31 : 12-23.

16 Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients : a systematic review. Crit Care Med 2001 ; 29 : 2264-70.

17 Artinian V, Krayem H, DiGiovine B. Effects of early enteral feeding on the outcome of critically ill mechanically ventilated medical patients. Chest 2006 ; 129 : 960-7.

18 Nguyen NQ, Chapman MJ, Fraser RJ, et al. The effects of sedation on gastric emptying and intra-gastric meal distribution in critical illness. Intensive Care Med 2008 ; 34 : 454-60.

19 Tanguy M, Seguin P, Mallédant Y. Bench-to-bedside review : Routine postoperative use of the nasogastric tube - utility or futility ? Crit Care 2007 ; 11 : 201

20 Marik PE, Zaloga GP. Gastric versus post-pyloric feeding : a systematic review. Crit Care 2003 ; 7 : R46-51.

21 Ho KM, Dobb GJ, Webb SA. A comparison of early gastric and post-pyloric feeding in critically ill patients : a meta-analysis. Intensive Care Med 2006 ; 32 : 639-49.

22 Hsu CW, Sun S-F, Lin S-L, et al. Duodenal versus gastric feeding in medical intensive care unit patients : A prospective, randomized, clinical study. Crit Care Med 2009 in press.

23 Landzinski J, Kiser TH, Fish DN, et al. Gastric motility function in critically ill patients tolerant vs intolerant to gastric nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2008 ; 32 : 45-50.

24 Nguyen NQ, Chapman MJ, Fraser RJ, et al. Erythromycin is more effective than metoclopramide in the treatment of feed intolerance in critical illness. Crit Care Med 2007 ; 35 : 483-9.

25 MacLaren R, Kiser TH, Fish DN, et al. Erythromycin vs metoclopramide for facilitating gastric emptying and tolerance to intragastric nutrition in critically ill patients. JPEN 2008 ; 32 : 412-9.

26 Nguyen NQ, Chapman M, Fraser RJ, et al. Prokinetic therapy for feed intolerance in critical illness : one drug or two ? Crit Care Med 2007 ; 35 : 2561-7.

27 Heyland DK, MacDonald S, Keefe L, et al. Total parenteral nutrition in the critically ill patient : a meta-analysis. JAMA 1998 ; 280 : 2013-9.

28 Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, et al. Enteral compared with parenteral nutrition : a meta-analysis. Am J Clin Nutr 2001 ; 74 : 534-42.
29 Genton L, Dupertuis YM, Romand JA, et al. Higher calorie prescription improves nutrient delivery during the first 5 days of enteral nutrition. Clin Nutr 2004 ; 23 : 307-15.
30 Heidegger CP, Romand JA, Treggiari mm, et al. Is it now time to promote mixed enteral and parenteral nutrition for the critically ill patient ? Intensive Care Med 2007 ; 33 : 963-9.
31 Heyland DK, Novak F, Drover JW, et al. Should immunonutrition become routine in critically ill patients ? A systematic review of the evidence. JAMA 2001 ; 286 : 944-53.
32 Klek S, Kulig J, Sierzega M, et al. The impact of immunostimulating nutrition on infectious complications after upper gastrointestinal surgery : a prospective, randomized, clinical trial. Ann Surg 2008 ; 248 : 212-20.
33 Marik PE, Zaloga GP. Immunonutrition in critically ill patients : a systematic review and analysis of the literature. Intensive Care Med 2008 ; 34 : 1980-90.
34 Bertolini G, Iapichino G, Radrizzani D, et al. Early enteral immunonutrition in patients with severe sepsis : results of an interim analysis of a randomized multicentre clinical trial. Intensive Care Med 2003 ; 29 : 834-40.
35 Galbán C, Montejo JC, Mesejo A, et al. An immune-enhancing enteral diet reduces mortality rate and episodes of bacteremia in septic intensive care unit patients. Crit Care Med 2000 ; 28 : 643-8.
36 Singer P, Theilla M, Fisher H, et al. Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid and gamma-linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury. Crit Care Med 2006 ; 34 : 1033-8.
37 Pontes-Arruda A, Aragão AM, Albuquerque JD. Effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2006 ; 34 : 2325-33.