

Principes de nutrition en réanimation

Dr Emmanuel Pardo, Pr Thomas Lescot

*Département d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Saint-Antoine (AP-HP) et Sorbonne
Université, 184, rue du Faubourg Saint-Antoine, 75012 Paris*

Auteur correspondant : Pr Thomas Lescot

Email : thomas.lescot@aphp.fr

Déclaration de conflits d'intérêts :

Le Professeur Thomas Lescot déclare les liens d'intérêts suivants :

BAXTER: Remboursements de frais de congrès, subventions de recherche et activité de consultant

FRESENIUS: Remboursements de frais de congrès, subventions de recherche et activité de consultant

NESTLE: activité de consultant

Le Dr Emmanuel Pardo déclare les liens d'intérêt suivants :

NESTLE: Remboursements de frais de congrès et subvention de recherche

Points Essentiels

- Évaluer le statut nutritionnel à l'admission en calculant l'indice de masse corporelle et à l'aide de scores validés et recommandés (NUTRIC-Score, NRS-2002).
- La nutrition artificielle est administrée précocement le plus souvent par voie entérale.
- La nutrition parentérale n'est pas associée avec une augmentation de la morbidité ou des complications infectieuses en réanimation.
- La cible énergétique quotidienne totale est comprise entre 20 et 25 kcal/kg.
- La cible protéique quotidienne est comprise entre 1,2 et 1,5 g/kg.
- Une cible protéique quotidienne élevée – proche de 2,0 g/kg – pourrait améliorer le devenir mais ses indications restent à préciser.

- Il existe un intérêt potentiel à l'utilisation des formules enrichies en protéines issues de lactosérum.
- Le développement d'un syndrome de re-nutrition inappropriée doit être prévenu et surveillé.

I. Introduction

L'administration d'une nutrition artificielle – ou nutrition clinique – constitue une prise en charge habituelle pour les patients admis en unité de soins critiques. Néanmoins, plusieurs études observationnelles rapportent qu'au cours de leur séjour, la très grande majorité des patients ne reçoit que la moitié des apports énergétiques et protéiques recommandés (ce qui ne serait sans doute pas toléré de la même façon pour d'autres thérapeutiques, telles que les antibiotiques par exemple). Cette situation résulte en premier lieu de la discordance déjà établie entre la quantité d'énergie prescrite et celle effectivement administrée, attribué entre autres aux régurgitations et aux vomissements, à l'utilisation de méthodes erronées d'évaluation des résidus gastriques ou à l'interruption temporaire de la nutrition pour la réalisation d'examen par exemple. Parmi les autres explications, il est fréquemment avancé une moindre « appétence » des médecins réanimateurs pour les problématiques nutritionnelles en comparaison à d'autres thérapeutiques, plus immédiatement vitales, instaurées à la phase dite aigüe. Ce manque de considération est compréhensible dans la mesure où la nutrition échappe au schéma conceptuel dans lequel nous attendons des effets immédiats aux interventions et thérapeutiques mis en œuvre dans ce contexte : modification de la pression artérielle en réponse à une expansion volémique ou à l'introduction de catécholamines, augmentation de la SpO₂ après l'élévation de la FiO₂, etc. En effet, les effets bénéfiques attendus d'une stratégie nutritionnelle adéquate, ou à l'inverse les conséquences d'une prise en charge nutritionnelle inadaptée ne seront habituellement objectivables qu'après la sortie du patient de l'unité de soins critiques. Enfin, l'absence de définition précise des effets attendus d'une intervention nutritionnelle ajoutée aux multiples controverses concernant la quantité, la composition, le délai et la voie d'administration de la nutrition clinique constituent des limites supplémentaires à l'intérêt accordé par les praticiens à cette thématique. L'objectif de cette conférence d'actualisation est de détailler les grands principes de la prise en charge nutritionnelle en réanimation et de proposer une stratégie pragmatique au regard des connaissances factuelles mais également des contraintes inhérentes aux patients de réanimation.

II. Rappels physiopathologiques

En situation d'agression, la sécrétion systémique de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-2, IL-6, TNF- α , IL-8) associée à une réponse neuro-hormonale provoque un état d'hyper-métabolisme conduisant à la mobilisation des réserves nutritionnelles nécessaires au maintien des systèmes de défense, de l'équilibre hémodynamique et des processus de cicatrisation. Les réserves en glycogène épuisées (le plus souvent entre 24 et 48 heures de jeûne), la source principale d'énergie de l'organisme provient alors du glucose formé par néoglucogenèse à partir de substrats des tissus adipeux et musculaires. Ces mécanismes d'adaptation à l'agression contribuent à la perte de masse musculaire observée chez les patients de réanimation et responsables du développement d'une « *faiblesse musculaire acquise en réanimation* » [1]. Par ailleurs, l'importance de la dette calorique acquise en réanimation est associée à une augmentation de la durée de ventilation mécanique, de la durée de séjour et de la fréquence de survenue de complications [2]. Dans ces conditions, garantir un support

nutritionnel adéquate chez les patients agressés pourrait réduire ce phénomène [3]. Il convient pour cela en premier lieu d'évaluer le statut nutritionnel des patients à leur admission en réanimation. Plusieurs éléments peuvent être considérés.

III. Evaluation du statut nutritionnel

L'indice de masse corporel (IMC) constitue un moyen simple et rapide de dépistage d'un état de dénutrition (IMC inférieur à 18,5 ; ou inférieur à 21 chez le patient âgé de plus de 70 ans). Le score NRS-2002 [4] (**Tableau 1**) dont l'utilisation est recommandée par la société européenne de nutrition (ESPEN) a été construit sur la base de l'analyse des essais cliniques dans lesquels une amélioration du devenir des patients recevant une nutrition artificielle a été mise en évidence. Un score de NRS-2002 supérieur à 5 permet d'identifier les patients à haut risque de développer des complications en lien avec un état de dénutrition. Le NUTRIC score (*NUTrion RIsk in the Critically ill*) (**Tableau 2**) évalue pour un patient donné le risque de développer des complications en lien avec une dénutrition qui peuvent en théorie être prévenues par une nutrition artificielle [5]. Inversement, il peut également être utile de rechercher des critères prédictifs de la survenue de complications de la nutrition artificielle, en particulier chez les patients à haut risque de développer un syndrome de re-nutrition inappropriée. Les critères du NICE (**Tableau 3**) ont été développés dans cet objectif. Enfin, bien qu'usuellement proposée, l'utilisation des critères biologiques de dénutrition (concentrations plasmatiques d'albumine et pré-albumine - **Tableau 4**) reste délicate en raison d'une interprétation parfois biaisée dans ce contexte d'inflammation prononcée. De nouvelles méthodes d'imagerie (échographie musculaire, surface musculaire sur une coupe tomodensitométrique) ou de bio-impédancemétrie devraient dans un futur proche permettre d'affiner l'identification des patients à risque de complications en lien avec un état de dénutrition.

IV. Cibles calorique et protéique

Il est conceptuellement admis que la cible énergétique est fonction de la dépense énergétique de repos (DER) qui peut être appréciée de plusieurs façons. La calorimétrie indirecte représente la méthode de référence de détermination de la DER à partir de la mesure de la consommation d'oxygène et de la production de dioxyde de carbone. Néanmoins cette technique présente plusieurs limitations à son utilisation (FiO_2 inférieure à 60%, patient en état « stable », pas de variation du stock de CO_2 , coût élevé du matériel) qui restreignent sa diffusion en pratique clinique. Les équations estimatives de la dépense énergétique pourraient constituer une alternative simple. Depuis celle développée par Harris et Benedict [6] en 1918, d'autres plus élaborées ont été proposées mais leurs précisions demeurent médiocres [7]. D'autre part, il n'est pas complètement établi si la cible énergétique doit couvrir la totalité de la DER ou bien une fraction seulement comme récemment proposé [8]. Dans un souci de simplification, les sociétés savantes [9,10] ont sélectionné un objectif calorique compris entre 20 et 25 kcal/kg qui correspond à la cible énergétique recommandée en pratique clinique. Cet objectif sera adapté chez le patient obèse (IMC > 30) au poids idéal théorique (pour un IMC à 25).

La cible protéique demeure difficile à établir en pratique courante en raison des difficultés d'étude du métabolisme protéique *in vivo* qui nécessite des approches complexes, invasives et

coûteuses. Les données actuellement disponibles sont limitées, issues d'études de faible qualité méthodologique et dont les critères de jugement utilisés étaient le plus souvent métaboliques plutôt que cliniques. Dès lors, ceci explique les différences, parfois importantes, d'objectifs protéiques selon les recommandations. Les dernières recommandations françaises (SFAR/SRLF/SFNEP) préconisent un apport protéique quotidien compris entre 1,2 et 1,5 g/kg/jour [9]; proche des dernières recommandations européennes (1,3-1,5 g/kg/jour) [11] mais plus faible que les recommandations nord-américaines (1,2 à 2,0 g/kg/jour ; supérieures à 2.0 g/kg chez les patients brûlés). Plusieurs récentes études observationnelles [12-15] ont rapporté un meilleur devenir chez les patients dont les objectifs protéiques étaient atteints ; néanmoins, ces données associatives ne sont pas encore suffisantes pour permettre de recommander de façon certaine de hauts niveaux d'apports, qu'il est d'ailleurs difficile d'atteindre à l'aide des seules solutions de nutrition commerciales disponibles. Les résultats d'essais cliniques actuellement en cours devraient nous apporter de nouvelles informations dans les prochains mois.

V. Nutrition entérale

a. Indications

La nutrition entérale est la voie recommandée en première intention quand les apports nutritionnels oraux sont insuffisants ou impossibles. Elle doit être mise en place de manière systématique en l'absence de contre-indications (fistule digestive de haut débit, occlusion intestinale, ischémie digestive, hémorragie digestive active). La présentation entérale est moins coûteuse et semble intuitivement plus physiologique que la nutrition parentérale. La voie entérale permettrait en outre de limiter l'atrophie villositaire, de préserver le tissu lymphoïde intestinal ou encore la modification de la flore bactérienne intestinale garantissant la fonction de barrière de la paroi intestinale [16] et ainsi d'atténuer le risque de translocation bactérienne [17]. L'introduction précoce (dans les 24-48 heures suivant l'admission) de la nutrition entérale est recommandée de façon relativement consensuelle. Dans une étude rétrospective incluant 4049 patients de réanimation, Artinian et al.[18] rapportaient une diminution significative de la mortalité (en réanimation ou hospitalière) chez les patients dont l'introduction de la nutrition entérale était effectuée dans les 48 heures suivant l'admission. Il n'existe aujourd'hui pas d'arguments pour penser que l'introduction de la nutrition entérale doive être retardée en cas de chirurgie digestive sous ou même sus-mésocolique [19-21].

b. Solutions et modalités d'administration

Les recommandations actuelles suggèrent l'utilisation de solutions de nutrition entérale polymériques contenant des glucides, des protéines et des lipides à des concentrations différentes. Les formules disponibles sur le marché peuvent être normo-caloriques (1 kcal/ml), hypocaloriques (< 1 kcal/ml), hypercaloriques (> 1,25 kcal/ml), hyperprotidiques (> 19 % d'apports azotés). Les solutions normocaloriques normoprotidiques sont, par facilité, les plus utilisées en pratique courante mais leur rapport calorico-azoté ne permet pas d'atteindre simultanément les cibles énergétiques (calorique) et protéiques [22]. Pour cette raison, les mélanges hypercaloriques pourraient être préférés d'autant qu'ils permettent de réduire, pour un même apport énergétique, les volumes administrés. Les solutions semi-élémentaires contiennent des nutriments partiellement hydrolysés (oligopeptides, oligosaccharides et triglycérides à chaîne moyenne) qui sont plus facilement absorbables par la muqueuse intestinale. Plus coûteuses, les indications actuellement retenues demeurent : le syndrome du grêle court ou l'existence d'un syndrome de malabsorption important. Des solutions hypocaloriques hyperprotidiques destinées au patient de réanimation sont disponibles depuis

peu et offrent l'avantage théorique de limiter l'apport calorique à la phase initiale en préservant les apports protéiques. Des données préliminaires semblent confirmer la sécurité de leur emploi et un certain bénéfice en terme de contrôle glycémique (attendu du fait de la composition) [23]. Leur place précise reste à déterminer.

L'administration continue des mélanges de nutrition entérale par un système de régulateur du débit a montré ses avantages en terme de sécurité et d'efficacité en comparaison avec une administration contrôlée par la gravité [24]. L'administration continue demeure la forme d'administration la plus répandue [25] car associée, selon des données anciennes, à une meilleure tolérance digestive (moindre fréquence de diarrhées) et une cible énergétique plus rapidement atteinte. Néanmoins, une administration discontinue semble également possible, les données issues de récents essais randomisés [26-28] illustrent la faisabilité, la sécurité et la bonne tolérance digestive de ce schéma d'administration en comparaison à un apport continu. Plusieurs larges essais actuellement en préparation devraient dans un avenir proche mieux préciser les bénéfices potentiels de cette méthode.

c. Tolérance

Les complications liées à la nutrition entérale en réanimation sont souvent responsables de retard dans l'atteinte de la cible énergétique. Dans une étude observationnelle prospective [29], la quantité de nutrition entérale reçue par le patient correspondait à 78% de la dose prescrite et seulement 52% de la cible énergétique. Seuls 14% des patients atteignaient plus de 90% de leur cible énergétique. Le monitoring du volume résiduel gastrique a longtemps fait partie des pratiques courantes en réanimation, mais leur utilisation a depuis été remise en question par une étude randomisée de non-infériorité [30] publiée en 2013 et rapportant l'absence d'augmentation de pneumopathies acquises sous ventilation mécanique lorsque la surveillance du résiduel gastrique n'était pas réalisée. Ces constatations ont conduit les sociétés savantes [9] en 2014 à ne pas recommander le monitoring systématique du volume résiduel gastrique en réanimation. Néanmoins, Pour les patients les plus à risque (chirurgie digestive récente), cette pratique pourrait encore être discutée bien qu'aucun seuil précis ne permette en pratique clinique de proposer une stratégie précise. En cas d'intolérance digestive haute, l'administration de prokinétiques permet d'améliorer la symptomatologie et l'apport calorique délivré [31-33]. L'érythromycine constitue la molécule la plus adaptée [34], à la posologie de 3 mg/kg/6-8h, en absence de contre-indication (QT long). Le site de délivrance post-pylorique par l'intermédiaire d'une sonde naso-jéjunale présente l'intérêt de délivrer la nutrition entérale au-delà de l'angle de Treitz et a souvent été proposé dans les contextes d'intolérance digestive et dans la prévention des pneumopathies d'inhalation. Cependant, la difficulté de pose et de maintien en position, associé à une efficacité relative [35,36] a conduit les sociétés savantes [9] à réserver son usage aux cas de trouble de la vidange gastrique résistants aux traitements prokinétiques. De plus, l'association d'une nutrition entérale gastrique associée à un traitement prokinétique présente la même efficacité [37] qu'une nutrition entérale au site post-pylorique.

La survenue de diarrhée (volume de selles quotidiennes supérieur à 250 ml ou émission de plus de deux selles molles ou liquides par jours) concerne environ 14% des patients de réanimation recevant une nutrition entérale [38-40]. Après avoir éliminé une cause organique (colite à clostridium difficile, fécalome, ischémie mésentérique), il peut être recommandé de

d'utiliser une solution enrichie en fibres contenant de la gomme de Guar, fibre végétale soluble et acalorique [41,42].

VI. Nutrition parentérale

a. Indications

De nouvelles données récemment publiées questionnent le positionnement et les indications de la nutrition parentérale. En effet, cette voie d'administration a longtemps été négligée devant des études de faible effectif et des méta-analyses qui lui associait une augmentation des complications infectieuses et métaboliques. Ces doutes ont été partiellement levés par les résultats d'un essai publié en 2014 dans lequel 2400 patients ont été randomisés pour recevoir, durant les cinq premiers jours, soit une nutrition par voie entérale, soit une nutrition par voie parentérale et dont les résultats ne rapportaient pas de différence de mortalité ni de fréquence de complications infectieuses entre les deux groupes. Plus récemment l'étude « Nutrirea 2 » [43] s'est intéressée de façon similaire aux patients admis en réanimation sous ventilation mécanique invasive et recevant un traitement par vasopresseurs. Aucune différence de mortalité ou d'incidence de complications infectieuses n'était retrouvée entre les groupes recevant une nutrition entérale ou parentérale. Cependant, d'avantage de complications digestives (vomissement, diarrhée, ischémie mésentérique et pseudo-obstruction colique aigüe idiopathique) était recensées dans le groupe recevant une nutrition entérale. Ces résultats, s'ils sont confirmés, pourraient faire changer les pratiques en faveur d'une indication à la nutrition parentérale dès la phase aigüe, associée ou non à la mise en place d'une nutrition entérale trophique.

b. Solutions et modalité d'administration

Les solutions parentérales de nutrition contiennent un mélange composé de glucose, d'acides aminés et de lipides en émulsions. Les solutions de nutrition parentérale destinées à une administration périphérique ont une faible osmolarité et sont donc moins concentrées en nutriments. Elles contiennent environ 0,7 kcal/ml et nécessitent donc l'administration d'un volume important pour atteindre la cible calorique. Dans le cas des solutions parentérales destinées à une administration centrale, la concentration atteint 1,1 kcal/ml. Certaines solutions contiennent des électrolytes (calcium, magnésium, potassium, sodium et zinc), cependant, aucune ne contient de vitamine pour des raisons de stabilité. Une supplémentation vitaminique est donc fortement recommandée en cas de nutrition parentérale exclusive. Par ailleurs, des solutions enrichies en acides aminées (supérieure à 50 g d'acides aminés/l) ont récemment été mises sur le marché. Elle offre l'avantage de pouvoir atteindre plus rapidement la cible protéique sans majorer l'apport glucidique et lipidique. Les indications de ces solutions restent à préciser.

c. Tolérance

Une surveillance du bilan hépatique doit être réalisée régulièrement à la recherche d'une cytolysé hépatique, d'une élévation de la bilirubinémie et d'une cholestase marquée par l'élévation des phosphatases alcalines [44]. De plus, des cas de cholécystites aigües alithiasiques secondaires à l'instauration d'une nutrition parentérale sont décrits dans la littérature. Les mécanismes étiologiques de ces atteintes restent méconnus et sont souvent plurifactoriels en situation d'agression. Les facteurs associés à ce phénomène incluaient une nutrition parentérale exclusive, l'instauration précoce d'une nutrition artificielle et un apport calorique dépassant 25 kcal/kg/jour. Dans ce sens, à chaque prescription de nutrition

parentérale, le clinicien doit veiller au non-dépassement des cibles caloriques pour limiter la survenue de complications. Des troubles métaboliques de type hyperglycémies, hypertriglycéridémies et dysnatrémies peuvent survenir lors de l'administration de nutrition parentérale, indépendamment de la durée du support nutritionnel. Une surveillance du bilan biologique et un contrôle glycémique strict sont indispensables dans ce contexte.

Enfin, chez des patients présentant une dénutrition profonde [45], doivent être recherchés quotidiennement les signes cliniques et biologiques de survenue d'un syndrome de re-nutrition inappropriée incluant une hypophosphatémie profonde, une hypomagnésémie, une hypokaliémie, une hypovitaminose B1 et une surcharge hydrosodée. Si cette situation se présente, les apports caloriques doivent être réduits (10 kcal/kg/jour) puis ré-augmenté progressivement par palier dont la cinétique sera guidée par la tolérance biologique.

VII. Indications spécifiques des nutriments particuliers

Le concept d'immunonutrition et plus récemment de pharmaconutrition [46] consiste en l'ajout dans les produits destinés à la nutrition parentérale ou entérale, de micronutriments ou macronutriments spécifiques destinés à moduler les processus inflammatoires et optimiser les réponses immunologiques ou métaboliques de l'organisme. Ces nutriments à posologies élevées pourraient avoir une action propre, indépendante de la nutrition, chez le patient de réanimation.

Les nutriments les plus étudiés incluent :

- Les acides aminés comme la leucine, la glutamine ou l'arginine
- Les acides gras polyinsaturés comme les oméga-3
- les antioxydants comme le β -carotène, la vitamine A, la vitamine C ou la vitamine E
- Les éléments trace comme le magnésium, le zinc ou le sélénium

a. Leucine et acides aminés ramifiés

Le lactosérum (ou petit lait ; *whey* en traduction anglaise) est la partie liquide issue de la coagulation du lait. Les protéines du lactosérum comptent pour 20% des protéines totales du lait. Les concentrés de protéines sériques du lactosérum sont composés à 26% d'acides aminés à chaînes ramifiées (nécessaires aux processus de synthèse musculaire) et à 14% en Leucine. La leucine est un acide aminé impliqué dans l'activation de la voie de signalisation anabolique musculaire mTOR à l'origine de l'activation des cellules satellites musculaires [47].

Chez l'homme sain [48], au décours d'un effort musculaire intense, une supplémentation en protéines de lactosérum permettait de majorer la prolifération des cellules satellites au sein du muscle. En situation d'agression, dans un modèle de sepsis induit par lipopolysaccharide chez la souris [49], une supplémentation en protéines issues de lactosérum diminuait la mortalité, la perte de poids, limitait la libération de cytokines pro-inflammatoires, limitaient le stress oxydatif, améliorait la bioénergétique mitochondriale et diminuaient l'inflammation hépatique. Ces résultats expérimentaux encourageant pourraient, après validation chez le patient de réanimation, permettre d'améliorer le pronostic fonctionnel et la qualité de vie à la sortie de l'hôpital [50].

b. La glutamine

La glutamine est un acide aminé considéré comme non essentiel car il peut être synthétisé par l'organisme à partir de l'acide glutamique. C'est l'acide aminé libre possédant la plus grande concentration plasmatique [51]. Chez l'adulte sain, la production endogène de glutamine est de l'ordre de 50 g à 70 g par jours, correspondant à 5 $\mu\text{mol/kg/minute}$ [52].

Il a été montré un effet bénéfique de la glutamine sur l'organisme agressé par augmentation de la biosynthèse de glutathion tissulaire [53], un des principaux antioxydants, en optimisant la balance azotée [54] et en diminuant les infections nosocomiales [54,55]. La glutamine est absente des solutions de nutrition parentérale en raison de contraintes physico-chimiques (faible solubilité et instabilité thermique). Des solutions complémentaires parentérales sous forme de dipeptide alanyl-glutamine permettent une supplémentation en glutamine (Dipeptiven®, Fresenius Kabi). La dose recommandée [9] est de 0,5 g/kg par jour.

De nombreuses études interventionnelles ont été réalisées au cours des 20 dernières années rapportant les effets d'une supplémentation parentérale en glutamine. Elles sont rassemblées dans deux méta-analyses [56,57] objectivant une association avec une réduction significative de la mortalité hospitalière, de la durée de séjour hospitalier, du taux de complications infectieuses et du nombre de jours de ventilation mécanique. L'étude REDOX publiée en 2013 [58] est une étude randomisée contrôlée multicentrique évaluant la supplémentation en glutamine chez 1223 patients présentant au moins deux défaillances aigües d'organe. Le groupe intervention recevait une supplémentation en glutamine combinée (30 g/jour de glutamine par voie entérale et 0,35 g/kg/jour de glutamine par voie parentérale), avec ou sans une administration complémentaire d'antioxydants (sélénium, zinc, vitamine C, β -carotène et vitamine E). Il était retrouvé, dans le groupe recevant de la glutamine, une augmentation significative de la mortalité à 6 mois, sans influence de l'administration d'antioxydants. Pour expliquer cette augmentation de mortalité, on peut noter la quasi-absence de dosage plasmatique de glutamine à l'admission en réanimation avant l'initiation de la supplémentation, l'extrême gravité des patients (Apache II moyen de 26, correspondant à une mortalité prédite de 57 %), la précocité d'administration de la supplémentation (<24h) et les doses de glutamines apportées fortement supérieures aux recommandations.

L'équipe de Van Zanten et al.[59] a publié Metaplus en 2014, un étude randomisée contrôlée multicentrique comparant l'effet d'une supplémentation en immuno-nutriments (glutamine, omega-3 et antioxydants) en plus d'un régime de nutrition entérale hyperprotidique. Aucune différence d'incidence de complication infectieuse ne fut retrouvée, cependant une augmentation de la mortalité à 6 mois était retrouvée dans un sous-groupe de patient présentant un diagnostic médical. Au regard de ces constatations, les recommandations françaises de 2014 proposent de limiter l'administration de glutamine intraveineuse dans les cas de nutrition parentérale exclusive et les recommandations américaines de 2016 déconseillent toute utilisation de glutamine en réanimation.

c. L'arginine

La L-Arginine est un acide aminé semi-essentiel participant à la synthèse de monoxyde d'azote (NO) [60], impliquée dans les processus immunitaires, et à la formation de polyamines et des précurseurs de la matrice extracellulaire. Chez l'adulte sain, les apports journaliers d'arginine sont de 5 à 6 g/jour et la synthèse endogène est supérieure à 15 g/jour [61].

Les produits de nutrition parentérale sur le marché apportent entre 4 à 14 g/l de l-arginine (pour 1000 à 1500 kcal). Les recommandations actuelles [9] contre-indiquent l'administration d'arginine chez le patient en sepsis sévère. Ces recommandations s'appuient sur une analyse intermédiaire d'une étude de Bertolini [62] qui compare une solution de nutrition entérale

contenant de la L-arginine (en plus d'oméga-3, vitamine E, bêta-carotène, zinc et sélénium) à une nutrition parentérale standard. La mortalité dans le sous-groupe sepsis était significativement supérieure dans le groupe nutrition entérale enrichie. Cette constatation a conduit à l'arrêt du recrutement des patients septiques pour cette étude. Une autre étude du même type non-publiée [63] montrait aussi un effet délétère chez les patients de réanimation et particulièrement sur le sous-groupe atteint d'une pneumonie. Aucune étude randomisée contrôlée n'a à ce jour comparé l'effet seul de l'arginine sur les patients de réanimation. L'effet délétère de l'arginine dans ce cas peut être lié à son rôle de substrat pour la NO synthase inductible (iNOS), une enzyme déjà suractivée dans les états inflammatoires. Une augmentation supplémentaire de NO peut majorer l'altération de la microcirculation et donc les dysfonction d'organe [64].

d. Acides gras oméga-3

Les acides gras oméga-3 ou $\omega 3$ sont des acides gras polyinsaturés présents en grandes quantités chez certains poissons gras (saumon, hareng, maquereau). Ils font partie des acides gras essentiels non synthétisable par l'organisme humain. Les trois principaux oméga-3 sont l'acide alpha-linolénique (ALA), l'acide eicosapentaénoïque (EPA), et l'acide docosahexaénoïque (DHA). Ces acides aminés sont insérés au sein de la membrane plasmique des cellules, en compétition avec un oméga-6, l'acide arachidonique (AA). En situation d'agression, ces acides gras sont libérés de la membrane plasmique par l'action de phospholipases et convertis en eicosanoïdes. Les acides gras oméga-6 sont les précurseurs des prostaglandines E2 (PGE2) et des leucotriènes B4 (LTB4), qui sont hautement pro-inflammatoires. Les acides gras oméga-3 sont précurseurs d'eicosanoïdes moins pro-inflammatoires comme les prostaglandines E3 (PGE3) et les leucotriènes B5 (LTB5). La balance entre oméga-3 et oméga-6 peut donc réguler la réponse inflammatoire de l'organisme. Une étude contrôlée randomisée multicentrique [65] publiée en 2011 évaluait, chez 115 patients septiques, les effets d'une solution de nutrition entérale riche en acide eicosapentaénoïque ($\omega 3$), en acide γ -linolénique ($\omega 6$) et en antioxydants. Les patients du groupe intervention présentaient des états septiques moins sévères, moins de défaillance cardiovasculaire ou respiratoire, moins de recours à la ventilation mécanique et une durée de séjour en réanimation plus courte. Les recommandations européennes [66] parues en 2017 conseillent l'utilisation de solution entérales et parentérales enrichie en huiles de poisson en réanimation chirurgicale, et en particulier dans le contexte périopératoire, pour leur bénéfices anti-inflammatoires et immunomodulateurs.

Plusieurs études scientifiques [67] et cliniques [68-70] ont montré les effets bénéfiques des solutions enrichies en acides gras oméga-3 dans les cas de syndrome de détresse respiratoire aigüe. Cependant, deux études contrôlées randomisées [71,72] plus récentes ont remis en cause ces résultats en ne retrouvant aucun bénéfice à ce type de régime.

Devant ces résultats contradictoires, la société américaine de nutrition entérale et parentérale (ASPEN) ne recommande plus en 2016 [10] d'utiliser des solutions de nutrition entérale enrichies en oméga-3 chez les patients atteints de syndrome de détresse respiratoire aigüe.

e. Antioxydants et éléments trace

Le stress oxydatif est reconnu par certains comme ayant un rôle pivot dans le développement des états inflammatoires majeurs et des défaillances viscérales. Chez les patients de

réanimation, la réponse inflammatoire et la production de dérivés réactifs de l'oxygène (radicaux libres) influent sur la consommation, la distribution et les stocks d'antioxydants [73]. Des taux abaissés d'antioxydants (sélénium, vitamine A, C, E) sont fréquents et sont associés à une augmentation de la morbidité [74].

Deux méta-analyses récentes ont montré que la supplémentation du patient de réanimation en antioxydants (vitamines et éléments trace) est associée à une diminution de la mortalité [75,76] et une diminution du temps de ventilation mécanique [76]. Cependant, de hautes doses intraveineuses de Sélénium seules n'ont pas montré de bénéfice sur la mortalité dans deux études récentes [77,78].

f. Adjuvants anaboliques

La réponse neuro-hormonale consécutive à l'agression est marquée par la libération plasmatique de glucagon, de catécholamines et de cortisol qui ont pour effet d'exacerber l'hypercatabolisme musculaire et d'altérer de manière prolongée les mécanismes physiologiques impliqués dans l'anabolisme musculaire [79]. Pour pallier à ce phénomène, une supplémentation en agents anabolisants, comme l'hormone de croissance humaine recombinante (rhGH) ou l'Insulin-like growth factor de type 1 (IGF-1), a été proposée chez le patient de réanimation, cependant les résultats se sont avérés décevants [80]. Des données cliniques [81,82] mettent en avant le bénéfice d'un traitement par testostérone, ou par son analogue synthétique, l'oxandrolone, sur la synthèse musculaire en situation d'agression particulièrement chez le grand brûlé. Cet effet serait potentialisé par une activité physique concomitante [83]. Enfin, le propranolol, un bêtabloquant non-sélectif, constitue une piste intéressante dans la lutte contre la sarcopénie de réanimation [84]. En effet, cette molécule offre la possibilité de tarir l'activation sympathique et l'état d'hyper-métabolisme inhérent aux pathologies de réanimation ce qui conduit à une inhibition de la lipolyse périphérique et du catabolisme protéique.

VIII. Suivi de l'intervention nutritionnelle

Le suivi de l'intervention nutritionnelle doit faire partie d'une démarche globale et pluridisciplinaire incluant le clinicien, le personnel paramédical, le diététicien [85] et le kinésithérapeute. Le calcul des apports caloriques et protéiques réellement reçus (et non prescrits) doit être recueilli dans l'objectif de calculer la dette énergétique de chaque patient. En cas de dette importante, doit se poser la question d'un changement de voie d'administration ou de type de solution nutritionnelle. De plus, l'usage d'un outil informatique [86] d'aide à la prescription nutritionnelle a montré son bénéfice en réanimation quant à l'atteinte des cibles énergétiques. Par ailleurs, le poids des malades de réanimation à la phase aigüe, souvent affectés par un syndrome œdémateux périphérique, n'est pas une mesure fiable afin d'évaluer le bénéfice d'une intervention nutritionnelle. De même, les marqueurs biologiques comme l'albumine et la pré-albumine plasmatique ne permettent pas un suivi dynamique de l'état nutritionnel en raison de leur perturbation par le syndrome inflammatoire systémique qui affecte la plupart des patients de réanimation. L'évaluation de la composition corporelle et en particulier de la masse musculaire par des mesures biophysiques et radiologiques n'est actuellement pas recommandé par les sociétés savantes en raison de l'absence d'essais solides objectivant un bénéfice sur le devenir des patients. Cependant, ces techniques offrent des renseignements utiles pouvant permettre de guider la prise en charge nutritionnelle. Des techniques d'imagerie comme la tomодensitométrie ou l'ultrasonographie permettent de contourner la limite imposée par la présence d'œdème périphérique. L'analyse de la proportion de masse musculaire sur une coupe de tomодensitométrie est une technique validée afin de prédire la masse musculaire totale ou la

masse grasse d'un individu en condition saine [87]. Une coupe passant par la 3^{ème} vertèbre lombaire est la localisation retenue dans la majorité de la littérature. De plus, l'utilisation des techniques ultrasonographiques est un compromis idéal pour le suivi des modifications musculaires chez le patient de réanimation. Cette technique validée[88], non perturbée par les œdèmes[89] et non irradiante se réalise le plus souvent par la mesure de l'épaisseur totale du muscle *Quadriceps femoris* ou par la surface du muscle *Rectus femoris*. De plus, la surface transversale du muscle droit fémoral constitue un indicateur fiable de la force musculaire [90]. Enfin, la bioimpédancemétrie corporelle est une solution non invasive et reproductible au lit du patient qui permet d'évaluer la composition corporelle d'un patient, cependant, sa sensibilité aux fluctuations hydriques rend difficile son utilisation durant la phase aigüe.

Dans le contexte de la post-réanimation et de la phase de réhabilitation, la mesure de la force musculaire peut se réaliser via le score « *Medical research council* » (MRC) qui évalue de 0 à 5 la force musculaire de chaque groupe musculaire ou via une mesure par dynamomètre. L'évaluation de la qualité de vie par l'intermédiaire d'un questionnaire SF-36 fait aussi partie du suivi globale du patient de réanimation. L'évaluation fonctionnelle du patient de réanimation paraît essentielle et constitue un reflet spécifique de l'intervention nutritionnelle qui devrait être prise en compte lors de l'élaboration d'essais contrôlés randomisés.

IX. Conclusion

Les récents progrès technologiques, organisationnels et pharmacologiques ont permis de réduire la mortalité des patients admis en réanimation. Néanmoins, cette évolution s'est accompagnée d'une plus grande fréquence de séquelles fonctionnelles chez les survivants, notamment rapportées à une « faiblesse musculaire acquise en réanimation ». L'optimisation de l'intervention nutritionnelle contribue à limiter l'incidence de ce phénomène. La cible calorique et protidique idéale pour tout patient agressé n'existe pas. Les besoins nutritionnels des patients fluctuent en fonction du temps et de facteurs comme le statut nutritionnel initial et la sévérité des dysfonctions d'organe. La prescription médicale des apports nutritifs doit être quotidiennement réévaluée dans l'objectif de limiter la dette calorique et surtout protidique des patients de réanimation. Le suivi de l'intervention nutritionnelle par l'intermédiaire d'évaluation dynamique fonctionnelle permet d'ajuster les apports et de limiter la survenue de séquelles fonctionnelles prolongées.

X. Références

- [1] Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. *Crit Care* 2015;19:274. doi:10.1186/s13054-015-0993-7.
- [2] Villet S, Chiolerio RL, Bollmann MD, Revely J-P, Cayeux RN M-C, Delarue J, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clinical Nutrition* 2005;24:502–9. doi:10.1016/j.clnu.2005.03.006.
- [3] Wei X, Day AG, Ouellette-Kuntz H, Heyland DK. The Association Between Nutritional Adequacy and Long-Term Outcomes in Critically Ill Patients Requiring Prolonged Mechanical Ventilation: A Multicenter Cohort Study. *Critical Care Medicine* 2015;43:1569–79. doi:10.1097/CCM.0000000000001000.
- [4] Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clinical Nutrition* 2003;22:321–36.
- [5] Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care* 2011;15:R268. doi:10.1186/cc10546.
- [6] Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA* 1918;4:370–3.
- [7] Frankenfield DC, Coleman A, Alam S, Cooney RN. Analysis of Estimation Methods for Resting Metabolic Rate in Critically Ill Adults. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2008;33:27–36. doi:10.1177/0148607108322399.
- [8] Zusman O, Singer P. Resting energy expenditure and optimal nutrition in critical care: how to guide our calorie prescriptions. *Crit Care* 2017;21:128. doi:10.1186/s13054-017-1717-y.
- [9] Lefrant JY, Hurel D, Cano NJ, Ichai C, Preiser JC, Tamion F. Nutrition artificielle en réanimation Guidelines for nutrition support in critically ill patient. *Annales Francaises D'anesthesie Et De Reanimation* 2014;33:202–18. doi:10.1016/j.annfar.2014.01.008.
- [10] McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2016;40:159–211. doi:10.1177/0148607115621863.
- [11] Kreymann KG, Berger MM, Deutz NEP, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clinical Nutrition* 2006;25:210–23. doi:10.1016/j.clnu.2006.01.021.
- [12] Kondrup J, Esmailzadeh N, Knudsen AW, Espersen K, Jensen TH, Wiis J, et al. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. *Clinical Nutrition* 2012;31:462–8. doi:10.1016/j.clnu.2011.12.006.
- [13] Strack van Schijndel RJM, Weijs PJM, Koopmans RH, Sauerwein HP, Beishuizen A, Girbes ARJ. Optimal nutrition during the period of mechanical ventilation decreases mortality in critically ill, long-term acute female patients: a prospective observational cohort study. *Crit Care* 2009;13:R132. doi:10.1186/cc7993.
- [14] Weijs PJM, Stapel SN, de Groot SDW, Driessen RH, de Jong E, Girbes ARJ, et al. Optimal Protein and Energy Nutrition Decreases Mortality in Mechanically Ventilated, Critically Ill Patients: A Prospective Observational Cohort Study. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2012;36:60–8. doi:10.1177/0148607111415109.
- [15] Song JH, Lee HS, Kim SY, Kim EY, Jung JY, Kang YA, et al. The influence of protein provision in the early phase of intensive care on clinical outcomes for

- critically ill patients on mechanical ventilation. *Asia Pac J Clin Nutr* 2017;26:234–40. doi:10.6133/apjcn.032016.01.
- [16] Hadfield RJ, Sinclair DG, Houldsworth PE, Evans TW. Effects of enteral and parenteral nutrition on gut mucosal permeability in the critically ill. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1995;152:1545–8. doi:10.1164/ajrccm.152.5.7582291.
- [17] Mosenthal AC, Xu D, Deitch EA. Elemental and intravenous total parenteral nutrition diet-induced gut barrier failure is intestinal site specific and can be prevented by feeding nonfermentable fiber. *Critical Care Medicine* 2002;30:396–402.
- [18] Artinian V, Krayem H, DiGiovine B. Effects of Early Enteral Feeding on the Outcome of Critically Ill Mechanically Ventilated Medical Patients. *CHEST Journal* 2006;129:960–7. doi:10.1378/chest.129.4.960.
- [19] Andersen HK, Lewis SJ, Thomas S. Early enteral nutrition within 24h of colorectal surgery versus later commencement of feeding for postoperative complications. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;39:CD004080. doi:10.1002/14651858.CD004080.pub2.
- [20] Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 2009;13:569–75. doi:10.1007/s11605-008-0592-x.
- [21] Willcutts KF, Chung MC, Erenberg CL, Finn KL, Schirmer BD, Byham-Gray LD. Early Oral Feeding as Compared With Traditional Timing of Oral Feeding After Upper Gastrointestinal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Surgery* 2016;264:54–63. doi:10.1097/SLA.0000000000001644.
- [22] Hoffer LJ, Bistrain BR. Why Critically Ill Patients Are Protein Deprived. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2013;37:300–9. doi:10.1177/0148607113478192.
- [23] Rugeles S-J, Rueda J-D, Díaz C-E, Rosselli D. Hyperproteic hypocaloric enteral nutrition in the critically ill patient: A randomized controlled clinical trial. *Indian J Crit Care Med* 2013;17:343–9. doi:10.4103/0972-5229.123438.
- [24] Shang E, Geiger N, Sturm JW, Post S. Pump-assisted versus gravity-controlled enteral nutrition in long-term percutaneous endoscopic gastrostomy patients: a prospective controlled trial. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2003;27:216–9.
- [25] Hiebert JM, Brown A, Anderson RG, Halfacre S, Rodeheaver GT, Edlich RF. Comparison of continuous vs intermittent tube feedings in adult burn patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1981;5:73–5.
- [26] MacLeod JBA, Lefton J, Houghton D, Roland C, Doherty J, Cohn SM, et al. Prospective randomized control trial of intermittent versus continuous gastric feeds for critically ill trauma patients. *J Trauma* 2007;63:57–61. doi:10.1097/01.ta.0000249294.58703.11.
- [27] Maurya I, Pawar M, Garg R, Kaur M, Sood R. Comparison of respiratory quotient and resting energy expenditure in two regimens of enteral feeding - continuous vs. intermittent in head-injured critically ill patients. *Saudi J Anaesth* 2011;5:195–201. doi:10.4103/1658-354X.82800.
- [28] Serpa LF, Kimura M, Faintuch J, Ceconello I. Effects of continuous versus bolus infusion of enteral nutrition in critical patients. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2003;58:9–14.
- [29] McClave SA, Sexton LK, Spain DA, Adams JL, Owens NA, Sullins MB, et al.

- Enteral tube feeding in the intensive care unit: factors impeding adequate delivery. *Critical Care Medicine* 1999;27:1252–6.
- [30] Reignier J. Effect of Not Monitoring Residual Gastric Volume on Risk of Ventilator-Associated Pneumonia in Adults Receiving Mechanical Ventilation and Early Enteral Feeding. *Jama* 2013;309:249–213. doi:10.1001/jama.2012.196377.
- [31] Booth CM, Heyland DK, Paterson WG. Gastrointestinal promotility drugs in the critical care setting: a systematic review of the evidence. *Critical Care Medicine* 2002;30:1429–35.
- [32] Reignier J, Bensaid S, Perrin-Gachadoat D, Burdin M, Boiteau R, Tenaillon A. Erythromycin and early enteral nutrition in mechanically ventilated patients. *Critical Care Medicine* 2002;30:1237–41.
- [33] Chapman MJ, Fraser RJ, Kluger MT, Buist MD, De Nichilo DJ. Erythromycin improves gastric emptying in critically ill patients intolerant of nasogastric feeding. *Critical Care Medicine* 2000;28:2334–7.
- [34] Nguyen NQ, Chapman MJ, Fraser RJ, Bryant LK, Holloway RH. Erythromycin is more effective than metoclopramide in the treatment of feed intolerance in critical illness*. *Critical Care Medicine* 2007;35:483–9. doi:10.1097/01.CCM.0000253410.36492.E9.
- [35] Kearns PJ, Chin D, Mueller L, Wallace K, Jensen WA, Kirsch CM. The incidence of ventilator-associated pneumonia and success in nutrient delivery with gastric versus small intestinal feeding: A randomized clinical trial. *Critical Care Medicine* 2000;28:1742.
- [36] Heyland DK, Drover JW, MacDonald S, Novak F, Lam M. Effect of postpyloric feeding on gastroesophageal regurgitation and pulmonary microaspiration: Results of a randomized controlled trial. *Critical Care Medicine* 2001;29:1495.
- [37] Boivin MA, Levy H. Gastric feeding with erythromycin is equivalent to transpyloric feeding in the critically ill. *Critical Care Medicine* 2001;29:1916–9.
- [38] Montejo JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study. The Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. *Critical Care Medicine* 1999;27:1447–53.
- [39] Reintam A, Parm P, Kitus R, Kern H, Starkopf J. Gastrointestinal symptoms in intensive care patients. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2009;53:318–24. doi:10.1111/j.1399-6576.2008.01860.x.
- [40] Thibault R, Graf S, Clerc A, Delieuvain N, Heidegger C-P, Pichard C. Diarrhoea in the ICU: respective contribution of feeding and antibiotics. *Critical Care* 2013;17:R153. doi:10.1186/cc12832.
- [41] Spapen H, Diloer M, Van Malderen C, Opdenacker G, Suys E, Huyghens L. Soluble fiber reduces the incidence of diarrhea in septic patients receiving total enteral nutrition: a prospective, double-blind, randomized, and controlled trial. *Clinical Nutrition* 2001;20:301–5. doi:10.1054/clnu.2001.0399.
- [42] Rushdi TATA, Pichard C, Khater YHYH. Control of diarrhea by fiber-enriched diet in ICU patients on enteral nutrition: a prospective randomized controlled trial. *Clinical Nutrition* 2004;23:1344–52. doi:10.1016/j.clnu.2004.04.008.
- [43] Reignier J, Boisramé-Helms J, Brisard L, Lascarrou J-B, Ait Hssain A, Anguel N, et al. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *Lancet (London, England)* 2018;391:133–43. doi:10.1016/S0140-6736(17)32146-3.
- [44] Buchman A. Total parenteral nutrition-associated liver disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:S43–8. doi:10.1177/014860710202600512.

- [45] {National Institute for Health, Excellence C. Oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition 2006:1–49.
- [46] Jones NE, Heyland DK. Pharmaconutrition: a new emerging paradigm. *Current Opinion in Gastroenterology* 2008;24:215–22. doi:10.1097/MOG.0b013e3282f4cdd8.
- [47] Yoshizawa F, Mochizuki S, Sugahara K. Differential dose response of mTOR signaling to oral administration of leucine in skeletal muscle and liver of rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 2013;77:839–42. doi:10.1271/bbb.120737.
- [48] Farup J, Rahbek SK, Knudsen IS, de Paoli F, Mackey AL, Vissing K. Whey protein supplementation accelerates satellite cell proliferation during recovery from eccentric exercise. *Amino Acids* 2014;46:2503–16. doi:10.1007/s00726-014-1810-3.
- [49] Tsutsumi R, Horikawa YT, Kume K, Tanaka K, Kasai A, Kadota T, et al. Whey Peptide–Based Formulas With ω -3 Fatty Acids Are Protective in Lipopolysaccharide-Mediated Sepsis 2015;39:552–61. doi:10.1177/0148607114520993.
- [50] Marik PE. Feeding critically ill patients the right “whey”: thinking outside of the box. A personal view. *Annals of Intensive Care* 2015:1–8. doi:10.1186/s13613-015-0051-2.
- [51] Brosnan JT. Interorgan amino acid transport and its regulation. *The Journal of Nutrition* 2003;133:2068S–2072S.
- [52] van Acker BA, Hulsewé KW, Wagenmakers AJ, Soeters PB, Meyenfeldt von MF. Glutamine appearance rate in plasma is not increased after gastrointestinal surgery in humans. *The Journal of Nutrition* 2000;130:1566–71.
- [53] Fläring UB, Rooyackers OE, WERNERMAN J, Hammarqvist F. Glutamine attenuates post-traumatic glutathione depletion in human muscle. *Clinical Science (London, England : 1979)* 2003;104:275–82. doi:10.1042/CS20020198.
- [54] Ziegler TR, Young LS, Benfell K, Scheltinga M, Hortos K, Bye R, et al. Clinical and metabolic efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation. A randomized, double-blind, controlled study. *Annals of Internal Medicine* 1992;116:821–8.
- [55] Novak F, Heyland DK, Avenell A, Drover JW, Su X. Glutamine supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. *Critical Care Medicine* 2002;30:2022–9. doi:10.1097/01.CCM.0000026106.58241.95.
- [56] Wischmeyer PE, Dhaliwal R, McCall M, Ziegler TR, Heyland DK. Parenteral glutamine supplementation in critical illness: a systematic review. *Critical Care* 2014;18:R76–17. doi:10.1186/cc13836.
- [57] Tao K-M, Li X-Q, Yang L-Q, Yu W-F, Lu Z-J, Sun Y-M, et al. Glutamine supplementation for critically ill adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014:CD010050. doi:10.1002/14651858.CD010050.pub2.
- [58] Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, Cook D, Jones G, Albert M, et al. A Randomized Trial of Glutamine and Antioxidants in Critically Ill Patients. *The New England Journal of Medicine* 2013;368:1489–97. doi:10.1056/NEJMoa1212722.
- [59] van Zanten ARH, Sztark F, Kaisers UX, Zielmann S, Felbinger TW, Sablotzki AR, et al. High-Protein Enteral Nutrition Enriched With Immune-Modulating Nutrients vs Standard High-Protein Enteral Nutrition and Nosocomial Infections in the ICU. *Jama* 2014;312:514–511. doi:10.1001/jama.2014.7698.
- [60] Bogdan C. Nitric oxide and the immune response. *Nature Immunology* 2001;2:907–16. doi:10.1038/ni1001-907.
- [61] Tadié JM, Guerot E, Delclaux C. Supplémentation en l-arginine en réanimation.

- Réanimation 2009;18:511–7. doi:10.1016/j.reaurg.2009.05.018.
- [62] Bertolini G, Iapichino G, Radrizzani D, Facchini R, Simini B, Bruzzone P, et al. Early enteral immunonutrition in patients with severe sepsis: results of an interim analysis of a randomized multicentre clinical trial. *Intensive Care Medicine* 2003;29:834–40. doi:10.1007/s00134-003-1711-5.
- [63] Dent DL. Immunonutrition may increase mortality in critically ill patients with pneumonia: results of a randomized trial. *Critical Care Medicine* 2002;30:A17–1. doi:10.1097/00003246-200212001-00063.
- [64] Kalil AC, Sevransky JE, Myers DE, Esposito C, Vandivier RW, Eichacker P, et al. Preclinical trial of L-arginine monotherapy alone or with N-acetylcysteine in septic shock. *Critical Care Medicine* 2006;34:2719–28. doi:10.1097/01.CCM.0000242757.26245.03.
- [65] Pontes-Arruda A, Martins LF, de Lima SM, Isola AM, Toledo D, Rezende E, et al. Enteral nutrition with eicosapentaenoic acid, γ -linolenic acid and antioxidants in the early treatment of sepsis: results from a multicenter, prospective, randomized, double-blinded, controlled study: the INTERSEPT Study. *Critical Care* 2011;15:R144. doi:10.1186/cc10267.
- [66] Calder PC, Adolph M, Deutz NE, Grau T, Innes JK, Klek S, et al. Lipids in the intensive care unit: Recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clinical Nutrition* 2017. doi:10.1016/j.clnu.2017.08.032.
- [67] Hecker M, Ott J, Sondermann C, Schaefer M, Obert M, Hecker A, et al. Immunomodulation by fish-oil containing lipid emulsions in murine acute respiratory distress syndrome. *Critical Care* 2014;18:R85. doi:10.1186/cc13850.
- [68] Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD, Pacht ER, Donahoe M, Albertson TE, et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. *Enteral Nutrition in ARDS Study Group. Critical Care Medicine* 1999;27:1409–20.
- [69] Singer P, Theilla M, Fisher H, Gibstein L, Grozovski E, Cohen J. Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid and gamma-linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury. *Critical Care Medicine* 2006;34:1033–8. doi:10.1097/01.CCM.0000206111.23629.0A.
- [70] Pontes-Arruda A, Demichele S, Seth A, Singer P. The use of an inflammation-modulating diet in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of outcome data. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2008;32:596–605. doi:10.1177/0148607108324203.
- [71] Stapleton RD, Martin TR, Weiss NS, Crowley JJ, Gundel SJ, Nathens AB, et al. A phase II randomized placebo-controlled trial of omega-3 fatty acids for the treatment of acute lung injury*. *Critical Care Medicine* 2011;39:1655–62. doi:10.1097/CCM.0b013e318218669d.
- [72] Rice TW. Enteral Omega-3 Fatty Acid, γ -Linolenic Acid, and Antioxidant Supplementation in Acute Lung Injury. *Jama* 2011;306:1574–8. doi:10.1001/jama.2011.1435.
- [73] Fuhrman MP. Antioxidant supplementation in critical illness: what do we know? *Nutrition* 2000;16:470–1. doi:10.1016/S0899-9007(00)00360-9.
- [74] Forceville X, Vitoux D, Gauzit R, Combes A. Selenium, systemic immune response syndrome, sepsis, and outcome in critically ill patients. *Critical Care* 1998.
- [75] Heyland DK, Dhaliwal R, Suchner U, Berger MM. Antioxidant nutrients: a systematic review of trace elements and vitamins in the critically ill patient. *Intensive Care Medicine* 2005;31:327–37. doi:10.1007/s00134-004-2522-z.
- [76] Manzanares W, Dhaliwal R, Jiang X, Murch L, Heyland DK. Antioxidant

- micronutrients in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care* 2012;16:R66. doi:10.1186/cc11316.
- [77] Manzanares W, Lemieux M, Elke G, Langlois PL, Bloos F, Heyland DK. High-dose intravenous selenium does not improve clinical outcomes in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care* 2016;20:356. doi:10.1186/s13054-016-1529-5.
- [78] Bloos F, Trips E, Nierhaus A, Briegel J, Heyland DK, Jaschinski U, et al. Effect of Sodium Selenite Administration and Procalcitonin-Guided Therapy on Mortality in Patients With Severe Sepsis or Septic Shock: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Internal Medicine* 2016;176:1266–76. doi:10.1001/jamainternmed.2016.2514.
- [79] Hasselgren PO. Glucocorticoids and muscle catabolism. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 1999;2:201–5.
- [80] Takala J, Ruokonen E, Webster NR, Nielsen MS, Zandstra DF, Vundelinckx G, et al. Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill adults. *N Engl J Med* 1999;341:785–92. doi:10.1056/NEJM199909093411102.
- [81] Murphy KD, Thomas S, Mlcak RP, Chinkes DL, Klein GL, Herndon DN. Effects of long-term oxandrolone administration in severely burned children. *Surgery* 2004;136:219–24. doi:10.1016/j.surg.2004.04.022.
- [82] Jeschke MG, Finnerty CC, Suman OE, Kulp G, Mlcak RP, Herndon DN. The Effect of Oxandrolone on the Endocrinologic, Inflammatory, and Hypermetabolic Responses During the Acute Phase Postburn. *Annals of Surgery* 2007;246:351–62. doi:10.1097/SLA.0b013e318146980e.
- [83] Suman OE, Herndon DN, Przkora R. The effects of oxandrolone and exercise on muscle mass and function in severely burned children. *Burns* 2007;33:S116. doi:10.1016/j.burns.2006.10.269.
- [84] Herndon DN, Hart DW, Wolf SE, Chinkes DL, Wolfe RR. Reversal of Catabolism by Beta-Blockade after Severe Burns. *N Engl J Med* 2001;345:1223–9. doi:10.1056/NEJMoa010342.
- [85] Soguel L, Revelly J-P, Schaller M-D, Longchamp C, Berger MM. Energy deficit and length of hospital stay can be reduced by a two-step quality improvement of nutrition therapy. *Critical Care Medicine* 2012;40:412–9. doi:10.1097/CCM.0b013e31822f0ad7.
- [86] Berger MM, Revelly J-P, Wasserfallen J-B, Schmid A, Bouvry S, Cayeux M-C, et al. Impact of a computerized information system on quality of nutritional support in the ICU. *Nutrition* 2006;22:221–9. doi:10.1016/j.nut.2005.04.017.
- [87] Shen W, Punyanitya M, Wang Z, Gallagher D, St-Onge M-P, Albu J, et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol* 2004;97:2333–8. doi:10.1152/jappphysiol.00744.2004.
- [88] Thomaes T, Thomis M, Onkelinx S, Coudyzer W, Cornelissen V, Vanhees L. Reliability and validity of the ultrasound technique to measure the rectus femoris muscle diameter in older CAD-patients. *BMC Med Imaging* 2012;12:7. doi:10.1186/1471-2342-12-7.
- [89] Campbell IT, Watt T, Withers D, England R, Sukumar S, Keegan MA, et al. Muscle thickness, measured with ultrasound, may be an indicator of lean tissue wasting in multiple organ failure in the presence of edema. *American Journal of Clinical Nutrition* 1995;62:533–9.

- [90] Seymour JM, Ward K, Sidhu PS, Puthuchery Z, Steier J, Jolley CJ, et al. Ultrasound measurement of rectus femoris cross-sectional area and the relationship with quadriceps strength in COPD. *Thorax* 2009;64:418–23. doi:10.1136/thx.2008.103986.

XI. Figures et tableaux

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

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

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

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

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

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

TABLEAU 4 MARQUEURS BIOLOGIQUES DE LA DENUTRITION

Protéine	Albumine	Pré-albumine
Demi-vie	21 jours	48h
Dénutrition modérée	30 -35 g/l	0,15 -0,25 g/l
Dénutrition sévère	< 30 g/l	< 0,15 g/l