

Nutrition et métabolisme : actualité en réanimation

X. Leverve*, R.L. Chioléro

Laboratoire de bioénergétique fondamentale et appliquée, université J.-Fourier, BP 53X, 38041 Grenoble cedex, France

(Reçu et accepté le 1^{er} juin 2001)

Les conséquences nutritionnelles néfastes de la maladie en général, et de l'agression en particulier, ont été reconnues depuis l'antiquité : le lien avec l'hypercatabolisme protéique et la perte de masse musculaire a été établi par Sir David Cuthbertson au début du siècle dernier. Si l'idée de lier cette dénutrition « aiguë » par « autocannibalisme » au pronostic paraît relever du simple bon sens, la mise en œuvre de prescriptions nutritionnelles spécifiques est restée controversée tout au long de l'histoire, certains recommandant la diète comme première mesure thérapeutique indispensable, tandis que d'autres, conscients du lien entre pronostic et dénutrition, recommandaient une alimentation abondante.

OBJECTIFS, MOYENS ET RÉSULTATS DES TRAITEMENTS NUTRITIONNELS EN RÉANIMATION

On peut supposer que la réponse métabolique à l'agression est toute entière orientée vers le souci de « donner à l'organisme les moyens métaboliques » de répondre à l'agression, l'objectif étant non seulement de guérir mais de guérir le plus vite possible. L'adaptation métabolique est largement centrée sur cet objectif : la dépense énergétique s'élève parallèlement à la stimulation des fonctions des organes vitaux, le catabolisme protéique est intense pour maintenir la production endogène de glucose à un niveau élevé et fournir des substrats aux tissus inflammatoires, aux tissus cicatriciels et aux cellules immunitaires. Dans ce contexte, certes un peu finaliste, la protection du moyen voire du long terme est sans doute secondaire. Les progrès thérapeutiques dont bénéficient aujourd'hui ces patients exposés à une agres-

sion sévère font apparaître avec une grande fréquence des situations d'agression intenses et prolongées dans lesquels des déficits nutritionnels et leur correction jouent sans doute un rôle de premier plan. Dans cette situation, l'administration de substrats énergétiques est incapable d'empêcher l'érosion progressive des muscles et de la masse maigre, en raison de la persistance des médiateurs de la réponse à l'agression. La persistance des réponses métaboliques et du catabolisme tissulaire durant des périodes prolongées chez les patients gravement agressés est attestée par les études de composition corporelle. Celles-ci montrent une érosion progressive du compartiment protéique musculaire et viscéral, associée à un hypermétabolisme persistant malgré un support nutritionnel précoce et un stockage de graisses lors d'alimentation hypercalorique. Chez ces patients, c'est au réanimateur de faire preuve de son savoir-faire médical, car l'arrêt du catabolisme tissulaire dépend beaucoup plus du succès du traitement des affections primaires (infection, pathologies inflammatoires, etc.) que des apports caloriques. De la même manière, la réanimation a de plus en plus à traiter des patients « débilisés » du fait de l'âge et/ou de situations pathologiques antérieures sévères et prolongées, nécessitant parfois une succession de thérapeutiques agressives.

L'emploi de la nutrition artificielle chez le patient sévèrement agressé s'est considérablement élargi. En plus de l'apport de substrats énergétiques, la nutrition artificielle exerce de nombreux effets non énergétiques. Ces derniers incluent, entre autres, le maintien de l'intégrité du tube digestif et de ses fonctions, la modulation de l'immunité et des réponses inflammatoires, le maintien et le soutien de la fonction des organes vitaux,

*Correspondance et tirés à part.

Adresse e-mail : Xavier.Leverve@ujf-grenoble.fr (X. Leverve).

la modulation du statut antioxydant. Une littérature considérable a été dévolue à ces nouveaux aspects de la nutrition au cours des dernières années et a conduit à l'élargissement des objectifs du support nutritionnel et métabolique en réanimation. Il s'agit non seulement de détecter, prévenir et traiter la malnutrition mais également d'utiliser les différents nutriments pour de nouvelles indications. Parmi celles qui sont le plus en vue aujourd'hui, nous relevons l'administration de mélanges de glucose-insuline et potassium dans l'infarctus aigu du myocarde ou lors de chirurgie cardiaque compliquée, l'emploi de l'immunonutrition chez les patients souffrant de traumatisme ou de sepsis, l'administration d'acides gras oméga-3 et de vitamines C et E dans le syndrome de détresse respiratoire aigu de l'adulte, ainsi que l'administration précoce de micronutriments pour améliorer le statut antioxydant. D'autres aspects en évolution rapide concernent les méthodes de support nutritionnel (nutrition gastrique, postgastrique, nutrition mixte) et le *timing* de la nutrition.

PERSPECTIVES D'INTERVENTIONS MÉTABOLIQUES

Notre compréhension de la réponse à l'agression et de ses différentes composantes, en particulier inflammatoire, a progressé de manière spectaculaire au cours des dernières années. Ces progrès ne se sont pas tous traduits en termes d'effets cliniques, c'est-à-dire par la possibilité d'influencer par la nutrition artificielle ou le support métabolique l'évolution clinique et le pronostic, ainsi que les défaillances viscérales. Ce constat est lié au décalage constant entre l'évolution des connaissances métaboliques et leur application en nutrition clinique. À côté des progrès dans la prise en charge des défaillances viscérales tels que supports hémodynamique ou respiratoire, la compréhension de la finalité ou de l'effet

délétère des multiples facettes de la réponse inflammatoire reste encore très limitée.

Il est vraisemblable que des progrès thérapeutiques décisifs sont à attendre de ces différentes voies d'exploration que sont les perspectives de modulation 1) de la réponse inflammatoire, 2) de la tolérance au déficit énergétique temporaire (« *preconditionning* »), et 3) des anomalies de la coagulation et de la physiologie endothéliale. La prise en compte des aspects génétiques à la base des différences de susceptibilité individuelles aux pathologies et aux thérapeutiques constitue un autre champ de progression. Tous ces éléments ont une forte connotation métabolique et les effecteurs qui leur sont communs ont pour noms : cytokines, anti-inflammatoires, radicaux libres et antioxydants, « nouveaux substrats ou pharmacnutriments », etc. L'un des principaux problèmes dans ce type de recherche réside dans la difficulté d'évaluation des effets, car il s'agit de prendre en compte non seulement une réponse d'organe ou de fonction à telle ou telle stratégie thérapeutique, mais également une réponse physiologique intégrée et globale, certes évaluable par l'étude de la survie – quelle qu'en soit la modalité –, ou des autres éléments de morbidité (avec leur limites...). Le meilleur exemple de cette intégration métabolique est sans doute représenté par la défaillance multiviscérale, un syndrome dans lequel toutes les grandes fonctions défont en même temps, comme si elles obéissaient toutes en même temps à un ordre supérieur « d'apoptose généralisée ». Quels sont les signaux ? Quels sont les effecteurs et dans quelles stratégies et séquences sont-ils mis en place ? Autant de questions dont les réponses demeurent encore mystérieuses, mais d'ores et déjà, il semble hautement vraisemblable que dans un avenir proche des réponses précises à ces différentes questions seront obtenues, ce qui permettra le développement de nouvelles lignes thérapeutiques.