



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



MISE AU POINT

Place de la nutrition parentérale en réanimation

Place of the parental nutrition in reanimation

D. Barnoud

Unité de nutrition intensive, hospices civils de Lyon, hôpital de la Croix-Rousse, 103,
grande-rue-de-la-Croix-Rousse, 69317 Lyon cedex 04, France

Reçu le 19 mai 2009 ; accepté le 12 juin 2009

Disponible sur Internet le 4 juillet 2009

MOTS CLÉS

Nutrition
parentérale ;
Émulsions lipidiques ;
Acides aminés ;
Glutamine ;
Évaluation
nutritionnelle ;
Mélange nutritif ;
Oligoéléments ;
Vitamines

Résumé La nutrition parentérale a progressivement trouvé la place qui doit être la sienne en réanimation, une place en second, derrière la nutrition entérale, mode optimal d'apport nutritif chez le patient de réanimation. La seule indication de la nutrition parentérale est l'impossibilité d'assurer des apports nutritionnels adéquats par la voie entérale. L'administration de nutrition parentérale est donc le plus souvent de durée assez brève. La nutrition parentérale répond alors en général à une situation d'intolérance digestive transitoire, par dysfonction motrice. L'association nutrition entérale à faible débit et nutrition parentérale est alors justifiée. Seule la résection subtotal de l'intestin grêle et/ou la survenue de fistules digestives hautes et/ou complexes imposent une nutrition parentérale exclusive et prolongée. Qu'elle soit prescrite à court ou à long terme, la nutrition parentérale doit être administrée en respectant des règles strictes, incluant un apport de tous les nutriments indispensables, en particulier les micronutriments et certains composés dits « essentiels » (certains acides gras et quelques acides aminés) ; la glutamine, acide aminé théoriquement non essentiel devenant « essentiel » au cours de l'agression métabolique, son apport spécifique est recommandé. Si une émulsion lipidique est perfusée, le choix d'un produit équilibré en différentes familles d'acides gras, à chaîne longue ou moyenne, est préférable pour éviter un excès relatif d'acides gras à chaîne longue polyinsaturés de la série n-6. La tolérance métabolique de la nutrition parentérale doit être surveillée, notamment par un protocole de contrôle de la glycémie.

© 2009 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Parenteral nutrition;
Lipid emulsion;
Glutamine;
Fatty acids;

Summary Parenteral nutrition (PN) has progressively taken its right place in intensive care, which is the second (place), largely behind enteral nutrition (which must be the normal route). Its rightful indication is the impossibility to assure adequate nutritional support through enteral way. This impossibility is often transitory, which implies a short term use of PN (less than 10 days): the most frequent situation is intolerance to enteral nutrition (total or partial). This intolerance is linked to clinical conditions such as hemodynamic instability or repeated and prolonged general anaesthesia. In such cases, enteral nutrition is not administered in sufficient

Adresse e-mail : didier.barnoud@chu-lyon.fr.

Nutritional
assessment;
Trace-elements;
Vitamins

quantity to cover complete patient's needs and PN is thus mandatory after some days. In some cases, PN is the only suitable strategy for a long period of time, mainly after complicated gut surgery with the short bowel syndrome and/or complex gut fistulas. Whether used for short or long term, PN must follow strict rules, including balanced support with all nutrients, especially micronutrients and essential nutrients; an amino-acid such as glutamine becomes essential in critical conditions. Balanced fatty-acids in the lipid emulsion are preferable, avoiding too large amounts of n-6 long chain fatty acid which have proinflammatory properties through eicosanoids synthesis.

© 2009 Société de réanimation de langue française. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

La nutrition parentérale est disponible dans les unités de réanimation depuis une quarantaine d'années. Les progrès technologiques et pharmacologiques ont été constants, aboutissant à une gamme de produits très diversifiée, de haute qualité et permettant les ajustements les plus précis, au quotidien et pour chaque patient [1]. Mais les débats sur la place de la nutrition parentérale en réanimation, et sur la meilleure façon de la réaliser, n'ont pas cessé depuis 40 ans ; ils se sont même exacerbés ces dernières années, sous la forme d'échanges polémiques dans les revues de soins intensifs et de nutrition artificielle [2–4].

Un consensus international a néanmoins émergé [5] : la voie parentérale, comme voie d'apport de nutriments, doit être strictement réservée aux quelques patients pour lesquels il est impossible d'apporter par voie digestive les quantités de nutriments correspondant à leurs besoins. Ce « dogme » explique que la fréquence d'utilisation de la nutrition parentérale en réanimation ait nettement diminué, jusqu'à moins de 10% des patients dans certaines unités et pour des durées plus courtes qu'autrefois [6]. Elle reste cependant incontournable dans certaines situations cliniques. Nous envisagerons, dans cette revue, les produits disponibles et la justification de leur utilisation, puis les indications, avant d'évoquer les complications, et la surveillance nécessaire pour les prévenir ou les diagnostiquer le plus tôt possible.

Produits et modalités

Un grand nombre de produits est disponible, de familles différentes, contribuant à rendre la prescription de nutrition parentérale complexe, voire rébarbative. Sans entrer dans le détail de l'information par produit, qui relève des industriels concernés, on peut décrire les principaux produits disponibles (Tableau 1) sous l'angle de leurs propriétés et de leurs limites.

On distingue en nutrition parentérale les « macronutriments » et les « micronutriments » (lesquels regroupent les vitamines et les oligoéléments).

Les apports en eau et en électrolytes font partie de la prescription de nutrition parentérale même si, en réanimation, l'usage veut que l'on dissocie ces deux prescriptions ; en effet, les ions sont souvent administrés en dehors de la nutrition parentérale elle-même ; par ailleurs, le volume d'eau apporté par les mélanges nutritifs doit être pris en compte, d'autant qu'il est possible de la faire varier consi-

dérablement selon qu'on utilise les préparations les plus ou les moins concentrées (l'osmolarité des apports nutritifs IV pouvant varier de 600 à 2000 mosm/l). Il est important d'intégrer les décisions sur les apports ioniques et celle concernant la nutrition parentérale car le lien entre les « besoins ioniques » et l'apport de substrat est fort.

Les macronutriments

Le glucose

Le seul hydrate de carbone utilisé est le glucose. Les débits de perfusion peuvent être élevés (ex : 10 g/heure) et s'approchent du débit maximal d'utilisation du glucose. Le glucose pose trois problèmes : l'hyperglycémie ; l'hyperosmolarité ; le devenir métabolique (risque de « lipogénèse de novo »).

Si l'apport de glucose est parfaitement physiologique, l'idée d'une toxicité du glucose a souvent été formulée et se confirmerait selon certains travaux expérimentaux chez l'animal. Or, la voie parentérale a pour inconvénient de réduire l'efficacité de la régulation glycémique par suppression de l'effet de « premier passage » hépatique d'une charge en glucose équivalente administrée par voie digestive. La réponse insulinaire est retardée et d'amplitude moindre et le glucose sera moins facilement incorporé sous forme de glycogène dans l'hépatocyte. En dépit de cette différence physiopharmacologique, il n'a pas été montré que la voie intraveineuse d'administration d'une charge glucosée correspondait à un besoin accru d'insuline ni à une glycémie plus élevée.

Les lipides

Les lipides apportés par la nutrition parentérale sont de deux types : les triglycérides et les phospholipides. Les triglycérides sont le composé le plus important par la valeur énergétique des acides gras. Les phospholipides, qui servent à stabiliser l'émulsion en jouant le rôle d'interface entre la particule lipidique et le milieu plasmatique aqueux, n'ont pas de rôle nutritionnel propre mais une éventuelle toxicité hépatique. Les émulsions lipidiques utilisables en réanimation sont nombreuses, concentrées à 20 ou 30%. La composition en acides gras différencie les émulsions les unes des autres. La majorité des produits disponibles sont dérivés de l'huile de soja ; il en résulte une proportion élevée d'acide linoléique, acide gras polyinsaturé de la lignée n-6 ; une des émulsions est à base d'huile d'olive, réduisant la proportion d'acide gras n-6 au profit de l'acide oléique (n-9) qui n'a pas les mêmes propriétés et résiste

Tableau 1 Produits en nutrition parentérale.

Famille de composants/nutriments	Présentation
Eau	Solvant de tous les nutriments Présente en général à hauteur de 1 ml par kcal délivré (jamais moins de 0,7 ml/kcal)
Électrolytes	Présence variable (Si émulsion lipidique : apport de phosphore à partir des phospholipides)
Hydrates de carbone	Glucose en solution aqueuse – de 5 à 50 % (si émulsion lipidique : apport de glycérol)
Acides aminés	Mélange variable de 12 à 17 acides aminés en solution aqueuse – de 10 à 20 %
Acides aminés : particularité de la glutamine	Absente des mélanges d'acides aminés Présente dans la solution d'alanine-glutamine à 20 % « Dipeptiven® (Fresenius Kabi France) »
Lipides	Triglycérides en émulsion huile/eau à 20 ou 30 g / 100 ml L'origine de l'huile explique une proportion des différents acides gras variable d'un produit à l'autre
Lipides : particularités	Disponible dans des émulsions lipidiques spéciales ^a
Acides gras en n-3 (huile de poisson)	Omegaven® (Fresenius Kabi France) (100 %), SMOF® (Fresenius Kabi France) (15 %), Lipidem® (B Braun Médical) (10 %)
Acides gras à chaîne moyenne	Médialipide® (B Braun Médical) (50 %), Lipidem® (50 %), SMOF® (30 %)
Vitamines	Totalement absentes hormis des « traces » de vitamine K1 (si huile de soja) et de tocophérol (si émulsion à base d'huile d'olive)
Oligoéléments	Totalement absents

^a Les pourcentages sont les proportions des acides gras qui sont des acides gras en n-3 ou des acides gras à chaîne moyenne.

mieux à la peroxydation. Une émulsion est composée pour moitié d'acide gras à chaîne longue type huile de soja et d'acides gras à chaîne moyenne, dont la voie métabolique est différente (n'imposant pas le transport intramitochondrial sous forme liée à la carnitine). Il n'y a pas à ce jour de données cliniques formelles pouvant conduire à préférer un type d'émulsion plutôt qu'un autre. En revanche, la surveillance de la triglycéridémie est nécessaire, et la présence d'une hypertriglycéridémie, d'un ictère intense ou d'une hépatopathie grave doit faire renoncer aux lipides intraveineux comme composant de l'apport énergétique.

Les acides aminés

Ils sont disponibles sous la forme de solution aqueuse d'acides aminés dispersés. L'apport en acides aminés est exprimé en gramme d'azote (1 g d'azote correspondant à environ 6,25 g d'acides aminés) : les apports usuels se situent entre 8 et 12 g d'azote par poche (donc par jour) ; des solutions plus riches en acides aminés contiennent de 12 à 15 g d'azote par flacons de 500 ml (soit de 75 à 100 g d'acides aminés/j). Sur le plan qualitatif, les formulations du mélange d'acides aminés varient avec une prédominance de composition calquée sur l'aminogramme de protéines à haute valeur biologique (lait maternel et blanc d'œuf). Les acides aminés essentiels sont alors majoritaires. D'autres produits privilégient l'apport d'acides aminés non essentiels mais à fort besoin pour les synthèses protéiques comme l'arginine. Il faut se rappeler que certains acides aminés (non essentiels) sont toujours absents, pour des raisons galéniques : la glutamine en particulier.

La combinaison des apports et les mélanges nutritifs

Jusqu'aux années 1990, la pratique la plus courante en réanimation était l'administration de « flacons séparés » ; en quatre à six flacons différents, perfusés simultanément ou de façon décalée, le patient recevait un apport de glucose,

une solution d'acides aminés, une émulsion lipidique, des préparations variables de micronutriments et les apports hydroélectrolytiques requis. Cette façon de procéder avait l'avantage d'une grande souplesse dans le choix des produits – toutes les combinaisons, y compris de produits issus d'industriels différents, étant possibles. Le besoin de réunir en un seul contenant les différents composants de la nutrition parentérale est né du développement de la nutrition parentérale au long cours et à domicile. Après une phase de fabrication « selon la formule » par les pharmacies hospitalières, l'industrie pharmaceutique a mis au point des mélanges binaires et ternaires qualitativement adaptés aux besoins de la grande majorité des patients. Ultérieurement, la mise au point de contenants cloisonnés en deux ou trois compartiments (« poches à compartiment contenant des prémélanges nutritifs ») a permis à l'industrie de proposer une gamme encore plus étendue, dont les conditions de conservations ont été simplifiées (température ambiante, péremption longue).

Les mélanges binaires et ternaires se sont alors imposés dans la pratique hospitalière, d'autant que le coût unitaire a diminué. Les unités de réanimation ont pour la plupart adopté cette présentation en « pré-mélanges ». Quelques unités sont restées fidèles aux flacons séparés, plutôt sur des arguments de coûts que de préférence médicale [7,8].

Les prémélanges utilisés en réanimation sont pour la plupart des formules sans électrolytes. Aucune ne contient de vitamines hormis des « traces » de tocophérol (précurseur de la vitamine E) et de vitamine K1. Les prémélanges existent, selon les firmes, en formules adaptées à la perfusion en veine périphérique car de faible osmolarité (< 800 mosm/l) et en formules hyperosmolaires ne pouvant être administrés que sur un cathéter central.

Le ration entre calories d'origine glucidiques et d'origine lipidique est en général établie à 55/45 ou 60/40, conformément aux recommandations européennes [9] ; les auteurs

canadiens ne recommandent pas l'usage d'émulsions lipidiques pour des nutrition parentérales de moins de 15 jours [5]. Les apports en acides aminés sont très variables selon les références des prémélanges. Certaines poches contiennent une ration en acides aminés correspondant aux pratiques usuelles en réanimation (0,15 à 0,2 g d'N : kg/j), soit un équivalent calorique des acides aminés de 15 à 17% de l'apport total. D'autres formules, proposées particulièrement pour les patients très cataboliques, apportent une quantité d'acides aminés par poche plus élevée (soit 15 à 18 g d'azote par 24 heures).

Les micronutriments

La place des micronutriments dans les apports nutritionnels des patients de réanimation a fait l'objet de nombreuses prises de positions mais les travaux apportant des informations décisives restent peu nombreux et assez décevants car souvent contradictoires [10,11]. Plusieurs études randomisées portant sur un seul élément n'ont pas pu démontrer d'efficacité clinique. C'est le cas notamment pour le sélénium, considéré comme l'oligoélément le plus déterminant dans la défense contre le « stress oxydant », lequel est une voie de médiation de nombreux phénomènes inflammatoires. Le fait de nourrir le patient par voie parentérale ne crée pas de spécificité sur les besoins en micronutriments. Le point important est de se rappeler que les nutriments intraveineux n'apportent aucun micronutriment ; seules des traces de vitamine K1 et une petite quantité d'alphatocophérol, précurseur de la vitamine E sont présents dans quelques émulsions lipidiques (Intralipide® (Fresenius Kabi France) pour la vitamine K1, Clinoléic® (Baxter) pour la vitamine E). Il est donc absolument nécessaire d'apporter des vitamines et des oligoéléments en complément des deux ou trois classes de macronutriments prescrits comme base de la nutrition parentérale. Deux modalités pratiques sont possibles : utiliser les formes isolées de quelques-uns des micronutriments ; mais peu sont disponibles et souvent sous des formes très fortement dosées : vitamines B,

zinc, etc. ou recourir aux préparations de type mélanges de vitamines (Cernévit® (Baxter), Vitalipide® (Fresenius Kabi France) + Soluvit® (Fresenius Kabi France), Hydro-sol Polyvitamine® (Pharmadéveloppement)) et mélanges d'oligoéléments (Decan® (Aguettant), Tracitrans® (Fresenius Kabi France), Tracutil® [B Braun Médical]). Ces préparations ont été établies sur la base des recommandations d'apports journaliers de la population saine ; il y a donc un énorme écart entre les apports unitaires de ces mélanges et les doses parfois nécessaires.

Les recommandations concernant le sélénium et le zinc ont fait l'objet de revues récentes [11–14] ; il apparaît justifié de supplémenter particulièrement les patients « à risque de carence » ou devant assurer une réponse à l'agression particulièrement sévère : les brûlés sont un exemple caractéristique ; le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) en est un autre. Les essais cliniques sur l'apport de fortes doses de sélénium dans les états d'agression septique n'ont pas tous été concluants ; l'analyse des données permet néanmoins de conclure qu'un apport de l'ordre de 800 microgrammes par 24 heures est utile et efficace [14,15] mais que des doses plus fortes ne le sont pas [16].

Indications

Indications générales

La nutrition parentérale ne doit être utilisée en réanimation s'il n'existe pas la concordance de deux faits :

- une nutrition artificielle est nécessaire et présumée utile ;
- il n'est pas possible d'administrer cette nutrition par voie orale ou entérale. Cette deuxième condition recouvre aussi, par extension, la situation où la nutrition entérale est possible mais la quantité effectivement absorbée par le patient est trop faible et il demeure impossible de l'augmenter en dépit de tous les ajustements possibles [17,18] (cf. chapitre spécifique NE) (Tableau 2).

Tableau 2 Indications formelles de nutrition parentérale en réanimation et délai d'introduction selon qu'il existe ou non une dénutrition.

Pathologie	Patient dénutri	Patient non dénutri
Réssection sub-totale du grêle	NP d'emblée	NP après stabilisation générale (3 à 5 jours max)
Ischémie digestive non opérée (côlon)	NP d'emblée	NP après 1 à 5 jours
Péritonite généralisée « non guérie »	NP d'emblée	NP après 1 à 5 jours
Fistule digestive non appareillée	NP d'emblée	NP après 1 à 5 jours
Probabilité de perforation avec « surveillance chirurgicale »	NP d'emblée	NP après 3 à 5 jours
Iléus complet du grêle ou du côlon	NP d'emblée	NP après 3 à 5 jours
Entérite ou colite infectieuse ou toxique (chimiothérapie) avec critères de gravité	NP d'emblée	NP d'emblée
Autres occlusions fonctionnelles (côlon) : Insuffisant respiratoire ventilé, neuroleptiques, etc.	NP seulement si échec de la stimulation du transit	Idem, après 7 jours

NP : nutrition parentérale.

Tableau 3 Situations cliniques où la nutrition parentérale est utilisée transitoirement en attente d'un abord digestif.

Type de pathologie	Solutions possibles pour l'abord entéral (remarques)
Perforation (ou sténose) œsophagienne	Gastrostomie ou jejunostomie (voie chirurgicale ou radiologique obligatoire)
Œsophagite nécrotique sévère (infectieuse, peptique)	Gastrostomie ou jejunostomie (voie endoscopique possible dès cicatrisation suffisante)
Présence de varices œsophagiennes considérées à haut risque (contre-indiquant la présence d'une sonde gastrique)	NP justifié uniquement si dénutrition sévère préalable et/ou coma prolongé ne permettant pas d'attendre la reprise de l'alimentation per os
Atteinte caustique de l'œsophage et de l'estomac	Jejunostomie (voie chirurgicale ou radiologique obligatoire)
Pancréatite aiguë avec occlusion haute et/ou absence de vidange gastrique	Jejunostomie (voie endoscopique ou radiologique envisageable)
Péritonite avec interventions itératives	Jejunostomie (chirurgicale – à l'occasion d'une réintervention)

NP : nutrition parentérale.

Les quatre raisons pour lesquelles ce principe général « de priorité à la voie entérale » a été posé sont :

- le respect de la voie physiologique d'entrée des nutriments dans l'organisme ;
- le risque plus élevé de complications graves liées à la présence de l'abord veineux mais aussi à certains des composants de la nutrition parentérale ;
- l'intérêt de préserver « la fonction digestive » (le réflexe de vidange gastrique est rapidement perdu lors d'un jeûne associé à un état critique et/ou à une sédation médicamenteuse ; il est au contraire préservé si le réflexe est stimulé par une nutrition entérale très précoce, avant la 24^e heure) ;
- le coût moindre de la nutrition entérale.

Dans de rares cas, la nutrition entérale est décalée en attente d'un abord digestif fonctionnel (Tableau 3) ou mise en échec, après une tentative bien conduite, par un réel problème d'intolérance ou de malabsorption intestinale. La voie parentérale est alors pleinement justifiée jusqu'à amélioration de la tolérance et/ou guérison de la malabsorption (Tableau 4). Dans d'autres cas, c'est l'accès à la lumière digestive qui est réellement impossible (contre-indications, échecs ou complications des tentatives de gastro- ou jéjunostomies) ; il est alors légitime de recourir à la voie parentérale mais pour la durée la plus courte possible.

En pratique, les principales indications de la nutrition parentérale en réanimation sont listées dans le Tableau 2 ;

il est habituel de distinguer les patients porteurs d'un état de dénutrition de ceux qui sont sans altération préalable de leur statut nutritionnel (cas des polytraumatisés). Une nutrition parentérale complémentaire est parfois nécessaire dans les conditions médicales décrites dans le Tableau 3 ; elles correspondent aux parésies ou paralysies du transit à l'étage sus-mésocolique (vidange gastrique) ou, plus rarement, sous-mésocolique. Les défaillances multiviscérales graves observées en réanimation sont une cause fréquente d'altération plus ou moins complète de la fonction digestive, se manifestant par un iléus simple, parfois un tableau d'ischémie ou encore par un syndrome de compartiment abdominal.

Contre-indications

Il est généralement admis que la nutrition parentérale n'est pas indiquée, voire contre-indiquée, en cas de choc septique. Une étude observationnelle allemande récente conforte ce point de vue. En analyse multivariée, il apparaît que la présence d'une nutrition parentérale exclusive au cours d'un sepsis sévère ou un choc septique est associée à une mortalité plus élevée (62,3 %) qu'une nutrition entérale seule (38,9 %) [19].

Indications spécifiques ; utilisation de nutriments particuliers

La glutamine

La glutamine est l'acide aminé dont le turn-over est le plus important chez le patient agressé. Le flux de glutamine concerne plusieurs tissus et organes : c'est le principal substrat énergétique de l'entérocyte, c'est aussi le principal acide aminé libéré par le muscle au cours de la protéolyse et il entre comme substrat de la synthèse protéique de novo dans les lymphocytes et les fibroblastes ; il est donc un substrat important des mécanismes de défenses, de réparation tissulaire et de cicatrisation. L'absence de glutamine dans les solutés d'acides aminés a toujours été considérée comme un point noir pour l'efficacité optimale de l'apport en acides aminés par voie parentérale. La mise au point d'une solution concentrée du dipeptide alanyl-glutamine a permis de résoudre cette difficulté, après qu'une étude eut montré l'effet positif sur la survie à six mois de l'ajout de glutamine par voie veineuse [20]. Ce dipeptide a fait l'objet de nombreuses études en réanimation ; elles montrent une réduction de la morbidité, particulièrement des infections nosocomiales [21], et pour l'une d'elle une amélioration nette de la survie des patients traités [21,22]. Ces données conduisent les auteurs canadiens à recommander clairement l'ajout du dipeptide alanyl-glutamine à la nutrition parentérale des patients de réanimation [5].

Les acides gras de la série n-3 (ou oméga 3)

Le choix d'une émulsion lipidique apportant des acides gras de la série « n-3 » résulte d'un raisonnement physiopathologique qui n'est pas encore conforté par de solides études cliniques. Les émulsions lipidiques dites conventionnelles apportent une quantité élevée d'acides gras de la série n-6, polyinsaturés. Cet apport massif au cours d'une perfusion est connu pour faire apparaître dans les tissus et le sang des

Tableau 4 Situations où la nutrition parentérale n'est introduite qu'après échec (complet) ou insuffisance (échec partiel) d'une nutrition entérale bien conduite (y compris tentative d'administration postpylorique).

Pathologie	Patient dénutri	Patient non dénutri
Pancréatite aiguë	Après 3 à 5 jours de nutrition entérale infructueuse	Après 7 jours de nutrition entérale infructueuse
Fistule digestive appareillée et/ou drainée	Idem	Idem
Péritonite généralisée « en voie de guérison »	Idem	Idem
Colectasie sans signe de gravité ni de souffrance du grêle	Idem	Idem
Entérite ou colite infectieuse ou toxique de faible sévérité	Idem	Idem
Postopératoire de chirurgie digestive lourde	Idem	Idem
Patient géré avec cures de décubitus ventral	Idem	Idem

dérivés supérieurs de la série des prostaglandines E qui sont tous dans la série des composés à effet pro-inflammatoire [23]. Les acides gras mono-insaturés (acide oléique, en n-9, représentant 80% des acides gras de l'émulsion lipidique Clinoléic® [Baxter]) n'ont pas cet effet pharmacologique. Selon le même raisonnement qui a été tenu en thérapeutique des maladies et rhumatismes inflammatoires, l'idée est venue qu'un apport lipidique plus riche en n-3 (et donc plus réduit en acides gras de la série n-6) pourrait avoir un effet bénéfique chez les patients en état critique, dont l'état immunitaire est souvent caractérisé par une inflammation très marquée [24]. L'apport d'acides gras de la série n-3 est actuellement possible en nutrition parentérale sous la forme soit de l'ajout d'une émulsion lipidique exclusivement à base d'huile de poisson, soit par le choix d'émulsions contenant moins d'acides gras n-6 et plus d'acides gras en n-3 (Tableau 1). Ces produits commerciaux étant disponibles ou en voie de l'être, des études cliniques ont été entreprises. À ce jour, les résultats sont assez décevants : si la composition en acides gras des lipides membranaires ou de certains phospholipides est effectivement modifiée, aucun impact clinique n'a pu être démontré, ni en termes de morbidité, ni a fortiori en termes de mortalité [25]. La place de ce type particulier d'émulsions lipidiques reste donc à préciser.

Bénéfice clinique

Le bénéfice clinique de la nutrition parentérale en réanimation est difficile à démontrer ; il serait aujourd'hui difficile de la comparer à l'absence complète et prolongée de nutrition ; les comparaisons ont cependant porté autrefois sur la nutrition parentérale versus des soins standards (incluant apports oraux et apport de glucose i.v.). Une méta-analyse de 1998 n'a pas pu retrouver de bénéfice net de l'apport parentéral mais l'hétérogénéité des études (26 essais randomisés, 2211 patients à la fois « chirurgicaux » et de « réanimation » [26]) paraît limiter la portée de cette conclusion statistique. La seule comparaison utile serait celle de la nutrition entérale seule, contre l'association entérale + parentérale, quand la nutrition entérale est diffi-

cile et quand les apports entéraux restent inférieurs à 60% des besoins estimés ; il conviendrait alors de confirmer, ou non, que l'apport d'une partie de substrats par la nutrition parentérale serait supérieur au maintien du patient en état de sous-nutrition relative. Un travail va dans le sens de cet effet positif de la co-administration entérale et parentérale [27] ; il faut remarquer que les recommandations canadiennes maintiennent une forte réserve à l'association des deux modalités : sur la base de cinq études de niveau 2, il reste recommandé par les auteurs canadiens de ne pas introduire simultanément la nutrition parentérale et la nutrition entérale, et de n'y recourir qu'après avoir utilisé toutes les stratégies pour maximiser les apports par voie entérale – prokinétiques et administration des nutriments en site jéjunal [5] (voir les mises à jour sur le site *critical care nutrition* [<http://www.criticalcarenutrition.com>]). Des auteurs européens contestent cette analyse et proposent au contraire une vision complémentaire positive des deux modes de nutrition [18,28,29].

Surveillance

Comme tout traitement médicamenteux, la nutrition parentérale doit être surveillée selon deux axes : vérifier son efficacité et l'adapter pour un résultat optimal ; rechercher les complications ou les éléments d'intolérance. La spécificité de la nutrition parentérale est qu'elle repose sur un abord veineux, profond le plus souvent, périphérique parfois et que cet abord veineux doit faire l'objet d'une surveillance et d'une prévention des complications. Ce chapitre ne sera pas développé ici, car il n'est pas propre à la nutrition parentérale mais relève des soins de bases ainsi que des procédures d'hygiène usuelles.

Suivi de l'efficacité

Protéines nutritionnelles

La mesure répétée, en général sur une base hebdomadaire, d'une ou de plusieurs protéines nutritionnelles (albumine et préalbumine surtout) est un complément utile à l'appréciation clinique de l'état nutritionnel (poids, etc.) ;

il faut se rappeler que les deux approches connaissent les mêmes écueils liés aux variations de l'hydratation (œdème) et au trouble de la perméabilité capillaire avec une fuite puis un catabolisme interstitiel des protéines plasmatiques.

Bilans azotés

Évaluer l'équilibre entre les apports en acides aminés et le catabolisme protéique est relativement aisé en nutrition parentérale exclusive dans la mesure où il n'y a pas d'incertitude sur les « entrées » (contrairement à la voie entérale où l'absorption protéique peut être aléatoire). Mais la mesure du catabolisme est entachée de quelques incertitudes puisque seules les pertes en urée urinaire sont mesurées facilement (cette mesure n'étant elle-même valide qu'avec une concentration uréique plasmatique stable et aucune épuration extrarénale).

Composition corporelle

La mesure répétée du poids du patient en réanimation est utile mais connaît des limites qui sont, en dehors des difficultés techniques de mesure, les variations rapides du secteur hydrique qui peuvent rendre ininterprétable le suivi du poids. Les méthodes de mesure de la composition corporelle n'ont malheureusement pas d'application fiable en réanimation à ce jour ; elles sont parfois utiles en phase de convalescence et de réhabilitation (bioimpédance, absorptiométrie).

Complications : dépistage et prise en charge

Les complications spécifiques de la nutrition parentérale (hors cathéter) sont de deux types : soit par toxicité propre d'un des composés perfusés, soit par le fait d'un défaut ou au contraire d'un excès d'un ou de plusieurs composés. À l'extrême, un excès global d'apport réalisant un excédent calorique et azoté est en lui-même une complication.

Les phénomènes toxiques purs

Ils sont devenus très rares avec l'amélioration de la qualité de production des composés et des mélanges. On peut mentionner comme toxicité « accidentelle » liée à une situation physiopathologique très particulière les descriptions d'aggravation de l'encéphalopathie hépatique sous apports d'acides aminés intraveineux chez les patients porteurs de cirrhose, spécialement en cas d'anastomose portocave (spontanée ou créée délibérément, type TIPSS).

Les problèmes de tolérance

Plusieurs composants d'une nutrition parentérale peuvent être mal tolérés et responsables d'effets secondaires significatifs ; on peut mentionner :

- l'hyperglycémie, déjà évoquée à propos du glucose ; le contrôle est recommandé, sans être trop strict [30] ;
- l'hypertriglycéridémie et l'hyperchylomicronémie sous perfusion d'émulsions lipidiques si la lipolyse endothéliale est inhibée (endotoxine bactérienne, inflammation sévère) ;
- les perturbations hépatobiliaires : les perturbations hépatiques, à type de cholécystite anictérique ou ictérique, sont les plus fréquentes des complications de la nutrition parentérale, quand elle dépasse huit à dix jours ;

elles sont en général sans gravité sur le court terme. Les perturbations seraient dues à une combinaison de phénomènes : résorption portale d'endotoxines, toxicité propre de certains phospholipides mal métabolisables mais aussi simple excès d'apport en triglycérides ou parfois en glucose. L'absence de fonctionnement du tube digestif est un facteur aggravant et cette cholécystite s'atténue souvent quand le tube digestif est à nouveau utilisé.

Perspectives et conclusions

Comme beaucoup de soins dits annexes, la nutrition artificielle en réanimation n'est correctement mise en œuvre qu'au prix d'une éducation permanente de tous les acteurs, médecins, pharmaciens et soignants. Le processus est du même ordre que pour la bonne prescription de la sédation et de l'antalgie. En ce sens, la prescription de la nutrition parentérale en réanimation doit s'inscrire dans une démarche qualité, fondée sur des protocoles de services, et être conforme aux recommandations nationales et internationales. Cependant, la question de l'efficacité réelle de ces recommandations mérite d'être posée : sont-elles efficaces ? Contrairement aux espoirs formulés, il n'est pas certain qu'une « stratégie agressive de prise en charge nutritionnelle » fondée sur des procédures standardisées améliore le pronostic vital, ni la durée de séjour, en comparaison d'une attitude plus pragmatique, qui prend en compte la problématique nutritionnelle de façon moins dogmatique. Un travail multicentrique à large échelle réalisé dans la zone pacifique (Australie et Nouvelle Zélande) [31] montre qu'il n'existe pas de différence significative sur le devenir des patients, selon que les unités ont bénéficié, ou non, d'une formation et de protocoles stricts pour la mise en route précoce de la nutrition artificielle (entérale ou parentérale). Mais il faut remarquer que ce travail n'écarte pas non plus l'hypothèse de l'utilité de telles recommandations, dans la mesure où les pratiques dans les unités « non formées » étaient déjà remarquables : introduction de la nutrition (entérale et parentérale) dans un délai moyen de 1,4 jours, diminué à 1,3 jours dans les unités qui ont été « éduquées » ; la cible nutritionnelle était atteinte pendant quatre jours, sur les dix premiers jours de prise en charge, dans le groupe « témoin », augmenté à cinq jours en moyenne dans le groupe des unités « formées ». Dans ces conditions, avec si peu d'écart entre les unités non formées et celles qui l'étaient, il était difficile de constater un bénéfice clinique significatif, en termes de morbidité ou mortalité. Il est probable que dans d'autres parties du monde, où les unités de réanimation ne sont pas à ce niveau de bonnes pratiques, une action déterminée en faveur de protocoles en nutrition artificielle démontrerait son efficacité.

En conclusion, la nutrition parentérale en réanimation doit être réservée à des situations cliniques bien spécifiques. Sa durée doit être la plus réduite possible, en essayant à tout moment d'arriver – ou de revenir – à des apports exclusivement entéraux.

Lorsqu'elle est prescrite à bon escient – exclusivement chez les patients dont les besoins nutritionnels ne sont pas du tout, ou trop partiellement couverts par la voie entérale – sa composition doit être adaptée, à la fois sur le plan quantitatif – en évitant tout excès d'apport – que

qualitatif – en utilisant sans réserves les ajouts spécifiques dont l'utilité est démontrée ou en voie de l'être, en particulier l'ajout de glutamine – sous forme de dipeptide alanyl-glutamine – et de sélénium.

« *Le support nutritionnel, ce n'est pas seulement apporter des calories mais aussi réaliser l'alimentation la plus équilibrée possible pour couvrir les besoins particulier du patient de réanimation* » [32].

Cependant, les difficultés à établir au mieux des besoins du patient et les risques propres à l'apport de certains nutriments intraveineux doivent être connus pour être maîtrisés par une attention de tous les jours. Une bonne collaboration avec les pharmaciens, et éventuellement avec une équipe référente en support nutritionnel, peut renforcer la sécurité de cette prescription qui ne doit pas être banalisée.

Références

- [1] ASPEN. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26: 15A–138SA.
- [2] Marik PE, Pinsky M. Death by parenteral nutrition. *Intensive Care Med* 2003;29:867–9.
- [3] Varga P, Griffiths R, Chioloro R, Nitenberg G, Leverve X, Pertkiewicz M, et al. Is parenteral nutrition guilty? *Intensive Care Med* 2003;29:1861–4.
- [4] Griffiths RD. Is parenteral nutrition really that risky in the intensive care unit? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004;7:175–81.
- [5] Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P, The Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:355–73.
- [6] Chioloro RL, Kudsk K. Current concepts in nutrition delivery in critically ill patients: route, insulin and economics. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004;7:157–9.
- [7] Menne R, Adolph M, Brock E, Schneider H, Senkal M. Cost analysis of parenteral nutrition regimens in the intensive care unit: three-compartment bag system vs multibottle system. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008;32:606–12.
- [8] Michalski A-S, Lassiaz C, Charpiat B. Quelle place pour les prémélanges industriels en nutrition parentérale de l'adulte? Analyse des données de la littérature. *Nutr Clin Metab* 2005;19:151–9.
- [9] Hasselmann M, Kummerlen C. Nutrition parentérale: techniques. In: Cano N, Barnoud D, Schneider S, Vasson MP, Hasselmann M, Leverve X, editors. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. Paris: Springer; 2007. p. 603–12.
- [10] Heyland DK, Dhaliwal R, Suchner U, Berger MM. Antioxydant nutrients: a systematic review of trace elements and vitamins in the critically ill patient. *Intensive Care Med* 2005;31:327–37.
- [11] Heyland DK, Jones N, Cvijanovich NZ, Wong H. Zinc supplementation in critically ill patients: a key pharmacconutrient? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008;32:582–4.
- [12] Avenell A, Noble D, Barr J, Engelhardt J. Selenium supplementation for critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;18. CD003703.
- [13] Berger MM, Shenkin A. Selenium in intensive care: probably not a magic bullet but an important adjuvant therapy. *Crit Care Med* 2007;35:306–7.
- [14] Manzanares W. Selenium supplementation in the critically ill: posology and pharmacokinetics. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009;12:27–9.
- [15] Angstwurm MW, Engelman L, Zimmermann T, Lehmann C, Spes CH, Abel P, et al. Selenium in intensive care (SIC): results of a prospective randomized, placebo-controlled, multiple-center study in patients with severe systemic inflammatory response syndrome, sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2007;35:118–26.
- [16] Forceville X, Laviolle B, Annane D, Vitoux D, Bleichner G, Korach JM, et al. Effects of high doses of selenium, as sodium selenite, in septic shock: a placebo-controlled, randomized, double-blind, phase II study. *Crit Care* 2007;11:R73.
- [17] Wernermann J. Paradigm of early parenteral nutrition support in combination with insufficient enteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11:160–3.
- [18] Heidegger C-P, Romand J-J, Treggiari M, Pichard C. Is it now time to promote mixed enteral and parenteral nutrition for the critically ill patient? *Intensive Care Med* 2007;33: 963–9.
- [19] Elke G, Shädler D, Engel C, Bogatsch H, Frerichs I, Ragaller M, et al., The German Competence Network Sepsis (SepNet). Current practice in nutritional support and its association with mortality in septic patients. Results from a national, prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 2008;36:1762–7.
- [20] Griffiths RD, Jones C, Palmer TE. Six-month outcome of critically ill patients given glutamine-supplemented parenteral nutrition. *Nutrition* 1997;13:295–302.
- [21] Déchelotte P, Hasselmann M, Cynober L, Allaouchiche B, Coëffier M, Hecketsweiler B, et al. L-alanyl-L-glutamine dipeptide-supplemented total parenteral nutrition reduces infectious complications and glucose intolerance in critically ill patients: the french controlled, randomized double-blind study. *Crit Care Med* 2006;34:598–604.
- [22] Goeters C, Wenn A, Mertes N, Wempe C, Van Haken H, Stehle P, et al. Parenteral L-alanyl-L-glutamine improves 6-month outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30: 2022–9.
- [23] Hasselmann M, Reimund J. Lipids in the nutritional support of the critically ill patients. *Curr Opin Crit Care* 2004;10: 449–55.
- [24] Mayer K, Gokorsch S, Fegbeutel C, Hattar K, Rosseau S, Walrath D, et al. Parenteral nutrition with fish oil modulates cytokine response in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167.
- [25] Friesecke S, Lotze C, Köhler J, Heinrich A, Felix SB, Abel P. Fish oil supplementation in the parenteral nutrition of critically ill medical patients: a randomised controlled trial. *Intensive Care Med* 2008;34:1411–20.
- [26] Heyland DK, MacDonald S, Keefe L, Drover JW. Total parenteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis. *JAMA* 1998;280:2013–9.
- [27] Villet S, Chioloro R, Bollman MD, Revely JP, Cayeux R, Delarue G, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patient. *Clin Nutr* 2005;24:502–9.
- [28] Dhaliwal R, Jurewitsch B, Harrietha D, Heyland DK. Combination of enteral and parenteral nutrition in critically ill patients: harmful or beneficial? A systematic review of the evidence. *Intensive Care Med* 2004;30:1666–71.
- [29] Simpson F, Doig G. 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.
- [30] The NICE-SUGAR study investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360:1283–97.
- [31] Doig GS, Simpson F. Effect of evidence-based feeding guidelines on mortality of critically ill adult: a cluster randomized controlled trial. *JAMA* 2008;300:2731–41.
- [32] Berger MM. Zinc: a key pharmacconutrient in critically ill patients? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008;32:582–4.