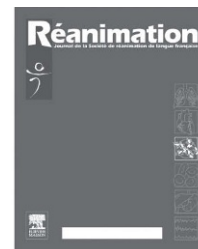




Elsevier Masson France

EM|consulte

www.em-consulte.com



La nutrition entérale : une priorité et des limites

D'après la communication de F. Tamion

INSERM U644 IFRMP 23, Service de Réanimation Médicale, CHU de Rouen, Rouen

Article rédigé par E. Regrigny

Le grand engouement manifesté ces dernières années pour la nutrition par voie entérale du patient agressé pourrait provenir du rôle du tractus digestif dans la défaillance d'organes.

En effet, ce dernier semble impliqué dans divers phénomènes tels que la translocation bactérienne, l'hyperperméabilité intestinale et la production de cytokines entraînant une réponse inflammatoire et une défaillance d'organes [1]. Ainsi, de part son rôle, le tube digestif serait à la fois co-responsable et victime de l'agression. La nutrition entérale serait donc non seulement une nutrition par l'intestin, mais également une nutrition de l'intestin permettant ainsi de limiter ses propres effets délétères.

Le rôle de la voie d'administration : un intérêt particulier

Il serait intéressant de savoir si la voie d'administration utilisée (entérale ou parentérale) exerce des effets propres, indépendamment de l'apport calorique, qui est la vocation première de la nutrition artificielle. Les résultats de diverses études expérimentales mais aussi de nombreuses observations cliniques permettent d'apporter des éléments de réponse à cette question.

Données expérimentales

Les données de la littérature disponibles, issues d'études menées sur des modèles murins, semblent confirmer l'intérêt de la nutrition entérale. Alscher *et al.* [2], ont montré une diminution des phénomènes d'apoptose de la muqueuse

intestinale chez des souris bénéficiant d'une nutrition entérale vs des souris à jeun.

Dans le travail de l'équipe d'Otha *et al.* [3], lorsque les animaux recevaient de la nutrition entérale à débit croissant, on constatait une production intestinale d'IgA, majorée en fonction de l'apport entéral reçu (15 %, 20 % et 100 % *versus* 0 %, 5 %, 10 % ; $p < 0,01$) semblant souligner le rôle protecteur de cette voie d'administration vis-à-vis des phénomènes inflammatoires de l'intestin.

L'étude de Wildhaber *et al.* [4] vient souligner le rôle de la nutrition entérale dans la réponse immunitaire de l'intestin. Dans cette étude on constate que l'addition de nutrition entérale à la nutrition parentérale permet de réduire les phénomènes d'apoptose dans les villosités intestinales par rapport à la nutrition parentérale exclusive ($p < 0,01$). De plus la nutrition entérale associée à la nutrition parentérale semble moduler la réponse immunitaire de l'intestin en corrigeant les modifications phénotypiques des cellules lymphocytaires intraépithéliales intestinales induites par la nutrition parentérale exclusive. Ainsi l'administration de nutrition par voie entérale, en association à la nutrition parentérale suffirait à réduire l'expression des phénomènes inflammatoires et des phénomènes de translocation bactérienne permettant ainsi de renforcer le rôle de barrière immunitaire de l'intestin.

Nutrition entérale et réponse inflammatoire : quelles voies de signalisation ?

La modulation de la réponse inflammatoire selon la voie d'administration de la nutrition artificielle semble obéir à des mécanismes de signalisation intracellulaires complexes.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : es.regrigny@essorconsultants.com (Esther Regrigny)

En particulier, l'équipe de Moriya *et al.* [5] a montré que la nutrition entérale préserve la fonction immunitaire hépatique chez le rat. Elle influence sur la production de cytokines anti-inflammatoires par les cellules de Kupffer (macrophages hépatiques) *via* une cascade de mécanismes complexes de signalisation intracellulaire, conduisant à la phosphorylation de protéines ERK et à la production de cytokines hépatiques.

A contrario, la production de cytokines hépatiques n'est pas retrouvée chez les rats recevant une nutrition parentérale exclusive. De plus, on constate chez ceux-ci, des infiltrations révélatrices d'un processus inflammatoire au niveau des cellules hépatiques et pulmonaires.

D'autres types de signaux protéiques peuvent également être modulés par la voie d'administration de la nutrition. Il s'agit de signaux de type IGF-1 impliqués dans la réponse inflammatoire.

O'Leary *et al.* [6] ont comparé la production de cytokines en présence de nutrition parentérale *versus* nutrition entérale, chez le rat avec et sans sepsis. Ils ont pu noter une différence significative en faveur de la nutrition entérale notamment en ce qui concerne la production des cytokines IL-6 et IL-10. Les résultats obtenus montrent l'importance de la nutrition et de son mode d'administration en situation de sepsis, dans la modulation du processus inflammatoire *via* le contrôle de l'expression de l'IGF-I et de son récepteur ainsi que dans la modulation des mécanismes cellulaires de réponses aux hormones et aux cytokines.

Un autre effet bénéfique de la nutrition entérale serait celui de la protection myocardique.

En effet, Hagiwara *et al.* [7] ont montré chez le rat (en choc septique induit par une injection de lipo-poly-saccharides) que la nutrition entérale augmenterait l'expression myocardique d'une hormone gastrique, souvent mal connue, la ghreline. En corrélant l'expression myocardique de la ghreline et l'amélioration des paramètres myocardiques, les auteurs suggèrent que la nutrition entérale contribuerait à la protection myocardique *via* l'expression de cette hormone. Toutefois, les conclusions de ce travail, basées sur des corrélations demandent à être confirmées par des investigations complémentaires.

Ces résultats expérimentaux semblent souligner le rôle positif vis-à-vis de l'inflammation de la nutrition entérale *versus* la nutrition parentérale.

Données cliniques

L'intérêt de la nutrition de et par l'intestin démontré par les données expérimentales est-il confirmé par les données cliniques ? Deux études menées sur de faibles effectifs de patients semblent corroborer ces résultats expérimentaux.

Tagaki *et al.* [8] ont ainsi pu constater une modification du ratio IL6/IL10 en faveur de la nutrition entérale comparé à la nutrition parentérale. Il en est de même pour la translocation bactérienne reflétée par une diminution du pic d'endotoxine dans le groupe nutrition entérale comparé à la nutrition parentérale.

Windsor *et al.* [9], ont, quant à eux, montré une diminution des paramètres de la phase aiguë de l'inflammation, lors de pancréatite aiguë, chez les patients recevant de la nutrition entérale alors que chez les patients recevant de la nutrition parentérale, ces paramètres restaient inchangés. Il est toutefois nécessaire de préciser que dans cette étude les patients nourris par voie parentérale recevaient 1800 Kcal/j dont 900 Kcal de lipides soit un régime hypercalorique ce qui peut être considéré comme un biais.

Impact de la voie d'administration de la nutrition

La littérature propose de nombreuses méta-analyses sur l'impact de la nutrition entérale vs parentérale sur divers paramètres.

Impact sur les complications infectieuses et non infectieuses

Les données cliniques disponibles semblent montrer une réduction des complications infectieuses en faveur de la nutrition entérale par rapport à la nutrition parentérale (Fig. 1) [10, 11]. La voie parentérale favoriserait les infections *via* une augmentation de la translocation bactérienne, les infections du cathéter ou encore l'hyperglycémie [10]. De plus, Peter *et al.* [11], ont montré dans leur méta-analyse une augmentation des complications infectieuses chez les patients ayant reçu de la nutrition parentérale (7,9 %,

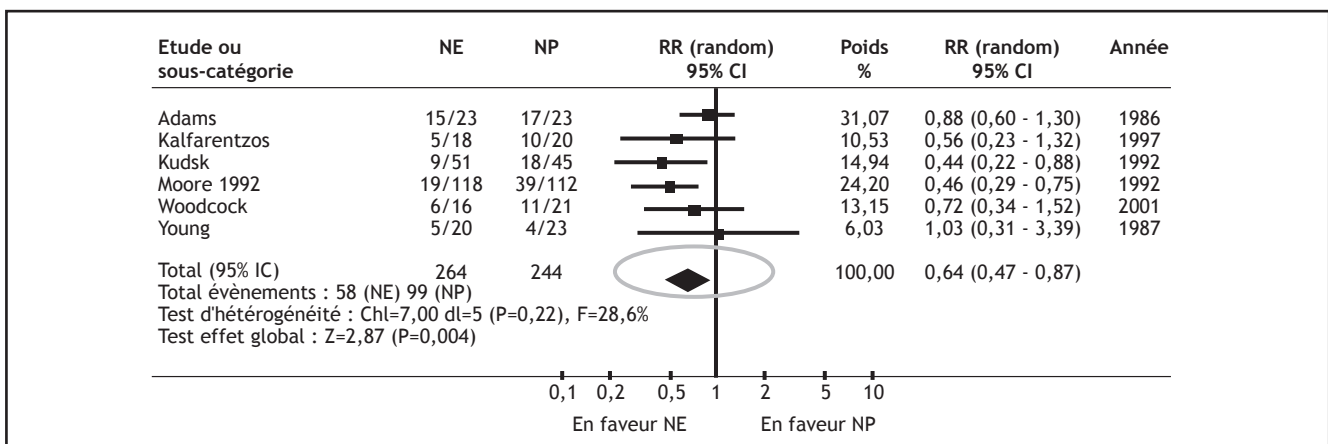


Figure 1. Impact de la NE *versus* NP sur les complications infectieuses. D'après [10].
NE = Nutrition entérale NP = Nutrition parentérale IC = indice de confiance.

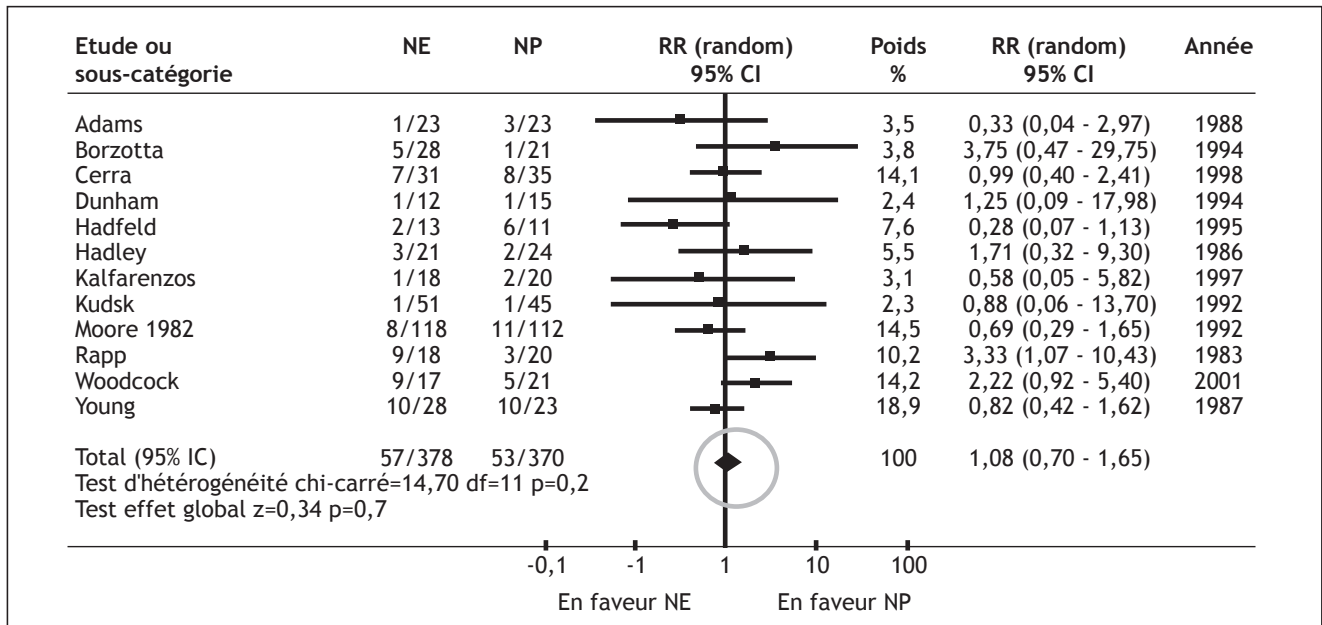


Figure 2A. Impact de la voie d'administration de la nutrition et sur la mortalité. D'après [10]. NE = Nutrition entérale NP = Nutrition parentérale IC = indice de confiance.

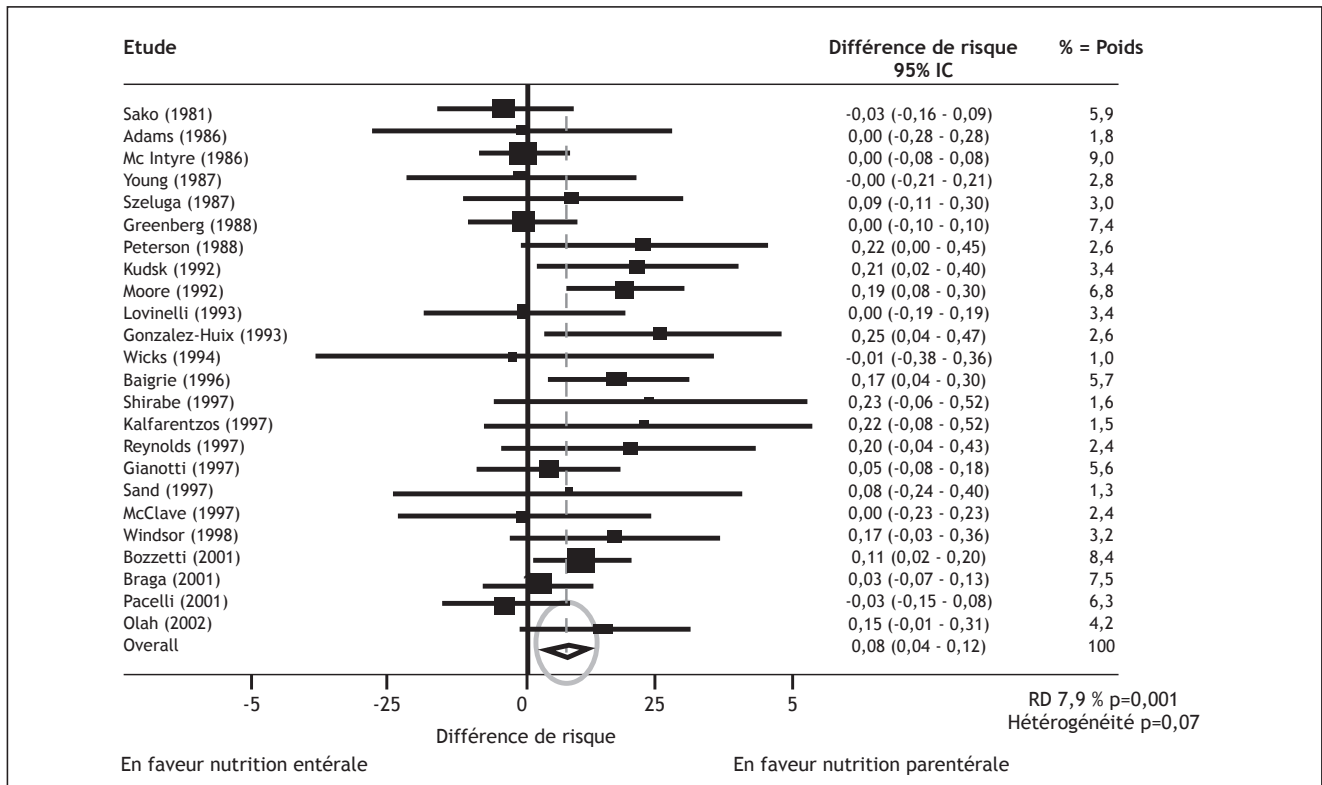


Figure 2B. Impact de la voie d'administration de la nutrition sur la mortalité. D'après [11]. IC = indice de confiance.

$p = 0,001$) comparé aux patients ayant reçu une nutrition entérale ainsi qu'une augmentation des complications non infectieuses (4,9 %, $p = 0,003$). Cette dernière [11] montre enfin un impact positif de la nutrition entérale en termes de réduction de la durée de séjour. A noter que, dans cette méta-analyse, la nutrition entérale et la nutrition parentérale sont administrées précocement.

Impact sur la mortalité

En ce qui concerne la mortalité, les données sont plus contrastées et discutées. En effet, les résultats des méta-analyses ne montrent pas de différence significative entre nutrition entérale et parentérale [10, 11] (voir Fig. 2A et 2B), ce qui vient contredire les résultats expérimentaux.

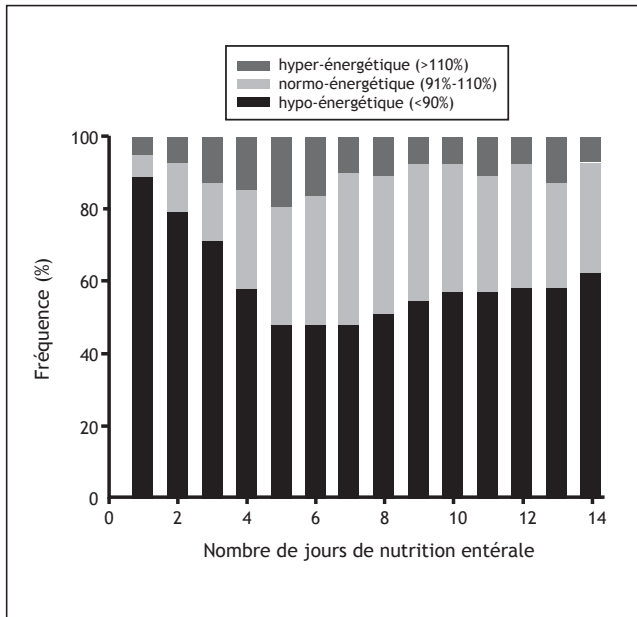


Figure 3. Statut énergétique en fonction du nombre de jours de nutrition entérale. D'après [12].

Les limites de la nutrition entérale

Certaines données cliniques posent les limites de la nutrition entérale. Elles soulignent, en effet, que le principal risque de cette voie d'administration serait une insuffisance d'apport calorique ce qui pourrait influencer défavorablement le pronostic vital [10, 12, 13] (Fig. 3 et 4).

Par ailleurs la précocité de l'administration de la nutrition entérale entre également en ligne de compte. En effet, plus la nutrition entérale est initiée tardivement, plus l'effet favorable par rapport à la nutrition parentérale sera marqué. En revanche, dans le cas d'une initiation précoce, la différence d'impact sur la mortalité entre nutrition entérale et nutrition parentérale a tendance à s'amoindrir. Doig *et al.* [14] ont mis en évidence qu'une initiation de la nutrition entérale dans les 24 heures aurait un impact positif sur la mortalité *versus* groupe contrôle. Toutefois, l'intérêt de l'introduction précoce de la nutrition entérale présente lui aussi des limites soulignées par Fukatsu *et al.* [15] dans une étude expérimentale chez la souris : ils montrent que l'introduction de la nutrition entérale moins de 12h00 après un épisode d'ischémie-reperfusion intestinale induirait des effets délétères potentiellement léthaux.

Conclusion

On peut conclure que malgré l'intérêt intrinsèque de la nutrition entérale pour la trophicité intestinale, la réduction de la translocation bactérienne, l'amélioration de la fonction immunitaire intestinale (démonstré par des études expérimentales chez le rat) ainsi que la limitation des complications infectieuses (suggérée par méta-analyse) et des défaillances d'organes (démonstrée par méta-analyse), certaines limites peuvent être soulignées. Elle n'a notamment

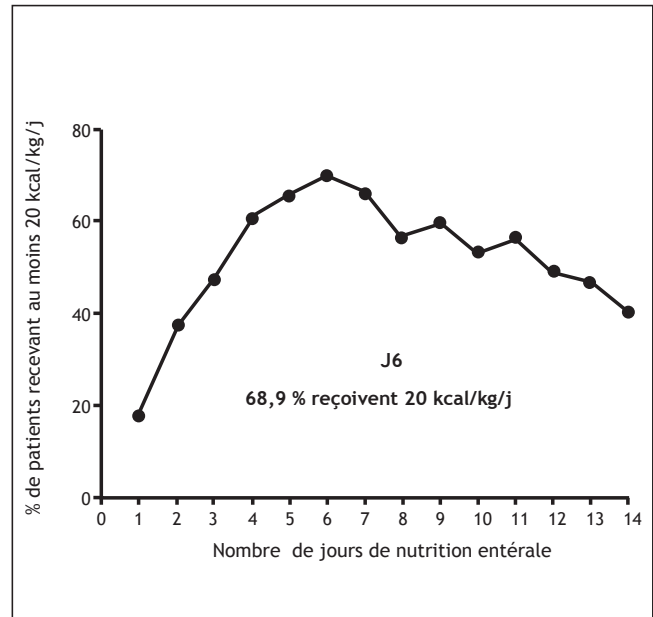


Figure 4. Proportion de patients recevant au moins 20 Kcal/kg/j en nutrition entérale. D'après [12].

pas d'impact significatif sur la mortalité et surtout elle ne suffit pas toujours à elle seule à assurer un apport calorique suffisant pour le patient agressé. Il peut donc être nécessaire de l'associer à la nutrition parentérale afin d'assurer un apport calorique adéquat. La question de l'impact de la modalité d'administration du support nutritionnel sur la mortalité du patient agressé n'est donc toujours pas résolue et pourrait constituer un des grands défis du futur.

Conflits d'intérêts

E. Regrigny : Aucun.

F. Tamion : Conférences : invitations en qualité d'intervenant pour Baxter.

Références

- [1] Deitch EA. Bacterial translocation or lymphatic drainage of toxic products from the gut: what is important in human beings? *Surgery* 2002;131:241.
- [2] Alscher AT, Phang PT, McDonald TE, Walley KR. Enteral feeding decreases gut apoptosis, permeability, and lung inflammation during murine endotoxemia. *Am J Physiol Gastroent Liver Physiol.* 2001;281:G569-76.
- [3] Ohta K, Omura K, Hirano K, Kanehira E, Ishikawa N, Kato, Y, et al. The effects of an additive small amount of a low residual diet against total parenteral nutrition-induced gut mucosal barrier. *Am J Surgery* 2003;185:79-85.
- [4] Wildhaber BE, Yang H, Spencer AU, Drongowski RA, Teitelbaum DH. Lack of enteral nutrition--effects on the intestinal immune system. *J Surg Research* 2005;123:8-16.
- [5] Moriya T, Fukatsu K, Maeshima Y, Ikezawa F, Ueno C, Kang W, et al. Nutritional route affects ERK phosphorylation and cytokine production in hepatic mononuclear cells. *Ann Surg* 2007;245:642-50.

- [6] O'Leary MJ, Xue A, Scarlett CJ, Sevette A, Kee AJ, Smith RC. Parenteral versus enteral nutrition: effect on serum cytokines and the hepatic expression of mRNA of suppressor of cytokine signaling proteins, insulin-like growth factor-1 and the growth hormone receptor in rodent sepsis. *Crit Care* 2007;11:R79.
- [7] Hagiwara S, Iwasaka H, Matsumoto S, Noguchi T. Effect of enteral versus parenteral nutrition on LPS-induced sepsis in a rat model. *J Surg Res* 2008;145:251-6.
- [8] Takagi K, Yamamori H, Toyoda Y, Nakajima N, Tashiro T. Modulating effects of the feeding route on stress response and endotoxin translocation in severely stressed patients receiving thoracic esophagectomy. *Nutrition* 2000;16:355-60.
- [9] Windsor AC, Kanwar S, Li AG, Barnes E, Guthrie JA, Spark JI, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998;42:431-5.
- [10] Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, Rodych NJ, Dhaliwal R, Heyland DK. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. *Nutrition* 2004;20:843-8.
- [11] Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J. A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2005;33:213.
- [12] Petros S, Engelmann L. Enteral nutrition delivery and energy expenditure in medical intensive care patients. *Clin Nutr* 2006;25:51-9.
- [13] Singh N, Gupta D, Aggarwal AN, Agarwal R, Jindal SK. An assessment of nutritional support to critically ill patients and its correlation with outcomes in a respiratory intensive care unit. *Respir Care* 2009;54:1688-96.
- [14] Doig GS, Heighes PT, Simpson F, Sweetman EA, Davies AR. Early enteral nutrition, provided within 24 h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Intensive Care Med* 2009;35:2018-27.
- [15] Fukatsu K, Ueno C, Maeshima Y, Mochizuki H, Saitoh D. Detrimental effects of early nutrition administration after severe gut ischemia-reperfusion. *J Surg Res* 2008;149:31-8.