

# Prise en charge nutritionnelle au cours du syndrome de détresse respiratoire de l'adulte

## Nutritional support during the acute respiratory distress syndrome

B. Raynard · L. Chalumeau-Lemoine · J. Coudé · F. Blot

Reçu le 3 décembre 2013 ; accepté le 6 janvier 2014  
© SRLF et Springer-Verlag France 2014

**Résumé** Le syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (SDRA) est une pathologie inflammatoire durant laquelle les nutriments et la nutrition peuvent participer à réduire ou à augmenter le processus inflammatoire. La nutrition entérale précoce est faisable au cours du SDRA, à condition de mettre en place des protocoles de gestion des complications et en particulier de la gastroparésie. Par contre, le bénéfice des « immunonutriments » reste controversé. Enfin, la prise en charge nutritionnelle doit se poursuivre après le sevrage de la ventilation et après la sortie de réanimation pour espérer améliorer la qualité de vie des patients survivants.

**Mots clés** Syndrome de détresse respiratoire de l'adulte · Dénutrition · Nutrition entérale · Glutamine · Acide gras n-3 · Exercice physique

**Abstract** Nutrients and nutrition may alter the inflammatory response during acute respiratory distress syndrome. Early enteral nutrition is a major challenge requiring to be delivered based on protocols to reduce gastrointestinal side-effects. However, the role of immunonutriments remains debated. Nutritional support should be prolonged after weaning from mechanical ventilation and discharge from the intensive care unit.

**Keywords** Acute respiratory distress syndrome · Malnutrition · Enteral nutrition · Glutamine · Omega-3 fatty acid · Exercise

---

B. Raynard (✉) · J. Coudé  
Unité transversale de diététique et de nutrition,  
département des soins de support, Institut Gustave Roussy,  
114 rue Édouard Vaillant, F-94805 Villejuif cedex, France  
e-mail : bruno.raynard@igr.fr

L. Chalumeau-Lemoine · F. Blot  
Service de réanimation-USCM, Institut Gustave Roussy,  
114 rue Édouard Vaillant, F-94805 Villejuif cedex, France

## Introduction

Le syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (SDRA) est l'une des pathologies les plus sévères admises en réanimation. La mortalité du SDRA reste élevée malgré les progrès de la réanimation et en particulier de la ventilation mécanique (VM). Trente à 60 % des patients atteints de SDRA décèdent en réanimation et les patients survivant garderont des séquelles respiratoires et fonctionnelles à long terme. L'activité et la capacité physique, et plus généralement la qualité de vie, restent sévèrement altérées à un an [1]. Des troubles psychiatriques sont aussi fréquents à long terme. Ces symptômes participent à la mauvaise qualité de l'état nutritionnel de ces patients pendant plusieurs mois.

Le pronostic d'une pathologie aussi grave ne peut être amélioré que par une prise en charge multimodale. Les objectifs de la nutrition dans le contexte du SDRA sont d'abord de couvrir quotidiennement les besoins caloriques, protéiques et en micronutriments, de limiter ou prévenir la dénutrition, particulièrement par perte de masse musculaire (sarcopénie), et enfin peut-être d'intervenir sur le processus inflammatoire par l'utilisation de nutriments « immunomodulateurs » [2].

L'une des clés du pronostic à long terme du SDRA pourrait être la qualité et la quantité de masse musculaire « restante » à la sortie de réanimation. La précocité et l'optimisation de la prise en charge nutritionnelle peuvent intervenir favorablement sur la sarcopénie, surtout lorsque la nutrition est associée à un programme d'activité musculaire précoce. Ce support nutritionnel doit s'intégrer aux thérapeutiques spécifiques du SDRA et s'adapter à leurs contraintes.

## Physiopathologie « nutritionnelle » du SDRA

La prévalence de la dénutrition à l'admission en réanimation se situe entre 10 et 20 %, mais peut atteindre 50 voire 70 % si on admet principalement certaines populations à

risque souffrant de bronchopneumopathie chronique obstructive, de cancer, ou des patients de plus de 75 ans. Cette dénutrition peut aussi s'installer (ou s'aggraver) rapidement après l'admission en réanimation.

Le syndrome inflammatoire induit un catabolisme musculaire rapide [3]. Il en découle une perte de masse protéique de 1 % par jour de réanimation, dont 70 % aux dépens de la masse musculaire. C'est ainsi que la perte de poids moyenne à la sortie de réanimation chez les patients survivant à un SDRA est proche de 20 % [1], correspondant à une perte de près de 35 % de la masse musculaire.

Cette dénutrition induite par l'agression s'accompagne fréquemment de carences en micronutriments (vitamines et éléments-traces « antioxydants »), mais aussi en certains acides aminés devenant essentiels en condition d'agression sévère, comme la glutamine, l'arginine ou la citrulline.

L'état nutritionnel et/ou le statut en certains nutriments peuvent influencer l'évolution du SDRA.

### Au niveau moléculaire (inflammatoire)

La balance entre les éicosanoïdes issus des acides gras polyinsaturés (AGPI) n-6 [Prostaglandine (PG)<sub>i2</sub>, thromboxane (Tx)A<sub>2</sub>, leucotriène (LT)B<sub>4</sub>] et ceux issus des AGPI n-3 (PGI<sub>3</sub>, TxA<sub>3</sub>, LTB<sub>5</sub>) influence l'hémostase, le tonus vasculaire et l'agrégation plaquettaire au cours de l'agression. Les AGPI n-3 peuvent aussi inhiber la cascade lipopolysaccharides (LPS) - *Toll-like receptor* (TLR)4 - *nuclear factor-kappa B* (NFκB), réduisant ainsi le processus inflammatoire alvéolaire consécutif à certaines infections à bacilles à gram négatif.

### Au niveau alvéolaire

L'hypoprotidémie pourrait être un facteur aggravant du SDRA en favorisant l'œdème alvéolaire. La dénutrition préexistante et/ou induite par l'agression, en entraînant hypoprotidémie et hypo-albuminémie, pourrait contribuer à ce phénomène [4].

### Au niveau respiratoire (musculaire)

La sarcopénie touche la musculature périphérique et les muscles respiratoires. Et la VM induit, elle aussi, une amyotrophie diaphragmatique d'installation rapide [5]. Ces deux phénomènes contribuent ensemble à retarder le sevrage ventilatoire.

La corticothérapie et la curarisation sont des facteurs favorisant d'amyotrophie et de neuromyopathie de réanimation. Une carence en folates ou en thiamine, une dénutrition préexistante et un mauvais contrôle glycémique peuvent participer à l'apparition d'une neuromyopathie secondaire.

Dans ces conditions, il est facile d'imaginer qu'un cercle vicieux s'installe – la dénutrition induisant la prolongation de la VM, et la VM entraînant l'aggravation de la dénutrition (sarcopénie) (Fig. 1).

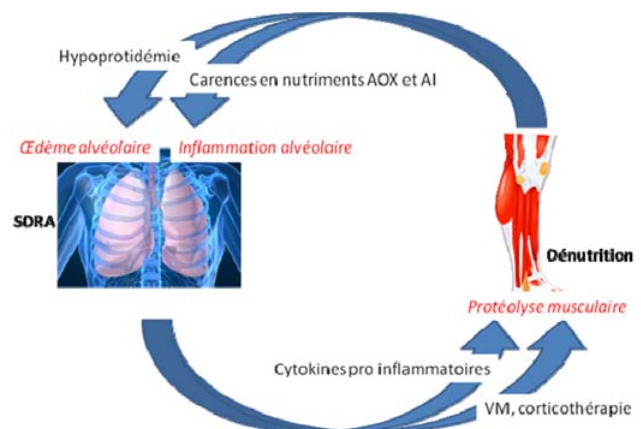
## Une prise en charge nutritionnelle adaptée à la prise en charge spécifique du SDRA

### À la phase initiale

#### Précocité de la nutrition artificielle

Une corrélation statistique entre le déficit énergétique cumulé et le risque de complications infectieuses est clairement démontrée dans des travaux comme ceux de Villet et al. en 2005, puis de Dvir et al. en 2006 [6,7]. Le déficit énergétique quotidien moyen s'y situait entre 400 et 800 kcal et y était statistiquement associé à l'augmentation du risque d'infections nosocomiales ou de nouvelle défaillance d'organe. Ce déficit est lié à une inadéquation majeure entre les recommandations, les apports caloriques prescrits et les apports réellement délivrés aux patients [8]. Les raisons d'interrompre la nutrition artificielle, particulièrement entérale, sont nombreuses en réanimation : complications digestives, procédures diagnostiques ou thérapeutiques nécessitant un déplacement du malade, gestion délicate des voies aériennes...

Ainsi, le bénéfice d'une prise en charge nutritionnelle précoce (avant la 48<sup>e</sup> heure) en réanimation est démontré [9], qu'elle soit entérale ou parentérale [10]. Cependant, les sociétés savantes ont interprété ces résultats différemment. Les nord-américains (ASPEN : *American Society of Parenteral and Enteral Nutrition*) considérant que l'utilisation précoce du tube digestif, même à minima, était l'objectif principal alors que les Européens (ESPEN : *European Society of Parenteral and Enteral Nutrition*) considéraient que la précocité d'un apport calorique optimal, quelle qu'en soit la voie était



**Fig. 1** Relations physiopathologiques « SDRA – dénutrition ». AOX : antioxydants ; AI : anti-inflammatoires

cruciale. L'étude EPANIC, en incluant près de 5000 patients (dont probablement peu de patients souffrant de SDRA) a suscité la polémique en démontrant l'absence de bénéfice d'une stratégie de contrôle calorique strict dès l'admission en réanimation (recommandations ESPEN vs recommandations ASPEN) [11]. Ces résultats ne sont pas infirmés par l'étude TICACOS qui tentait de démontrer l'intérêt d'une optimisation de l'apport calorique par une mesure quotidienne de la dépense énergétique chez 130 patients sous VM (dont 31 avec un *acute lung injury* [ALI] ou SDRA) [12]. Dans ce travail comme dans celui de Casaer et al., le groupe « optimal » recevait, en moyenne, 100 à 300 kcal de plus par jour que les apports recommandés. Par ailleurs, l'étude EDEN n'a pas montré de différence entre une stratégie entérale « trophique » ou minimale dans laquelle la cible calorique n'était atteinte qu'à J7 et une stratégie optimale dans laquelle la nutrition entérale apportait 80 % des besoins caloriques dès J1 [13]. Les 1000 patients inclus présentaient un ALI et, ni la durée de séjour en réanimation sans VM, ni la mortalité à J60, ni le nombre d'infections et de pneumopathies acquises sous VM (PAVM) n'étaient différents dans les deux groupes malgré un déficit d'apports énergétiques cumulé de 9000 kcal dans le groupe « trophique ». Les mêmes résultats étaient retrouvés par la même équipe chez 200 patients atteints de SDRA [14]. Cependant l'étude suisse publiée récemment dans le Lancet semble apporter des conclusions différentes [15]. Dans ce travail ayant inclus plus de 300 patients, dont seulement 7 % étaient admis pour insuffisance respiratoire aiguë, le bénéfice d'une nutrition parentérale précoce, en complément de la nutrition entérale mise en route depuis au moins 72 heures, était démontré par une diminution du risque d'infection nosocomiale. Ce résultat ne peut être obtenu qu'à condition d'avoir un protocole de nutrition entérale optimal permettant à cette technique d'avoir toutes les chances d'atteindre la cible calorique (cf. infra). Dans l'étude suisse, moins de 50 % des calories étaient apportées par voie parentérale dans le groupe « nutrition parentérale précoce » contre près de 75 % dans celui de l'étude EPANIC [11,15].

La « surnutrition » est au moins aussi délétère que la « sous-nutrition » en réanimation. D'ailleurs Rubinson et al. avaient montré que le seuil d'apport calorique moyen en dessous duquel le risque de surmorbidity infectieuse était significativement plus important se situait à 25 % des apports recommandés [16].

Une nutrition entérale précoce (débutée avant la 48<sup>e</sup> heure de réanimation) reste recommandée et une nutrition parentérale de complément ne doit être envisagée qu'au-delà du 4 au 7<sup>e</sup> jour. Chez les patients sévèrement dénutris l'introduction plus précoce de la nutrition parentérale de complément peut être discutée, à condition d'être vigilant sur le risque de syndrome de renutrition inappropriée. L'apport calorique réellement délivré doit être scrupuleusement et quotidiennement surveillé pour éviter la sous- et la surnutrition.

## À la phase de sévérité maximale

### Quels apports caloriques et protéiques ?

Quelques travaux ont constaté que la dépense énergétique de repos chez le patient souffrant de SDRA pouvait être supérieure de 20 à 30 % (mesure par calorimétrie indirecte) à celle théoriquement attendue par les équations basées sur la paramètres anthropométriques [17]. Mais il existe une extrême variabilité individuelle dans cette situation d'autant plus que les mesures de calorimétrie indirecte ne sont pas réalisables lorsque le patient est le plus grave ( $FiO_2 > 60\%$ , instabilité hémodynamique, circulation extracorporelle ou hémodialyse...). De nombreux paramètres peuvent contribuer à réduire la dépense énergétique à la phase aiguë du SDRA, et en particulier la VM protectrice, la sédation profonde et la curarisation [18]. Dans ces conditions, des apports caloriques de l'ordre de 20 à 25 kcal/kg de poids et par jour doivent être recommandés [19]. Le poids de référence est le poids avant l'admission ou, en cas d'obésité, le poids « ajusté » selon la formule suivante (Poids ajusté = poids idéal + 0,25 x [poids effectif - poids idéal] ; Poids idéal = 25 x Taille(m)<sup>2</sup>).

Même si le quotient respiratoire des glucides est plus élevé que celui des lipides (production de CO<sub>2</sub> supérieure de 22 % à calories égales), le rendement d'oxydation phosphorylante des glucides est supérieur à celui des lipides [2]. En situation d'hypoxémie, le rendement énergétique des glucides est donc meilleur. Par ailleurs, Boulétreau et al. ont montré qu'un apport calorique non azoté composé de 80 % de glucides et 20 % de lipides était plus performant qu'un rapport 50/50 en termes de balance azoté, sans nuire significativement au contrôle glycémique [20]. Des apports caloriques non azotés avec une proportion de glucides entre 60 et 70 % semblent adaptés aux patients souffrant de SDRA et correspondent aux produits de nutrition entérale et parentérale actuellement disponibles.

Deux essais ont étudié une émulsion lipidique comprenant des triglycérides à chaîne moyenne au cours du SDRA [21,22]. En raison de leur cinétique plasmatique plus rapide, elles pourraient contribuer de façon moins importante à la lipopéroxidation des substrats lipidiques et à la saturation du système réticulo-endothélial. Cependant, ces études n'ont pas montré de bénéfice clinique pertinent en dehors d'une amélioration du rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>. Les autres émulsions lipidiques parentérales ne font pas l'objet d'investigations spécifiques au cours du SDRA.

En cas de nutrition parentérale, les émulsions lipidiques (et donc les poches ternaires de nutrition parentérale) doivent être perfusées lentement pour limiter les risques hémodynamiques et respiratoires induits par la production excessive de prostanoïdes pro-inflammatoires et vasodilatatrices

(TXA2, PGI2...) [23]. Une perfusion sur 24 heures est donc recommandée.

Durant la phase d'agression, le catabolisme protéique est intense et actuellement non réversible. Des apports protéiques excédant 1,5 g de protéines (ou 250 mg d'azote) par kg de poids et par jour n'ont cependant pas de bénéfice démontré sur ce processus [24]. Il est donc recommandé d'apporter 1,5 g de protéines (ou 250 mg d'azote) par kg de poids et par jour par voie entérale comme par voie parentérale [19]. Ces apports sont idéalement couverts par des produits de nutrition entérale hyperprotidiques et par des produits de nutrition parentérale hyperazotés (souvent identifiés comme produits spécifiques de réanimation).

### *Place des nutriments spécifiques*

La glutamine est un acide aminé non essentiel dont, cependant, les stocks de l'organisme peuvent s'effondrer rapidement durant les deux premiers jours de réanimation [25]. La glutamine pourrait diminuer le risque de dommage alvéolaire au cours du sepsis en inhibant la voie du NFkB et des kinases de stress cellulaires, voire d'autres voies dont l'*Inducible nitric oxide synthase* (iNOS) [26]. Elle a surtout un rôle de protection tissulaire potentiel durant le SDRA en augmentant l'expression des *Heat shock proteins* (HSP), molécules intervenant dans la protection des cellules alvéolaires au cours de l'agression (inhibition de l'apoptose en interagissant avec la voie des caspases) [27] et en préservant l'effet de première barrière de la muqueuse intestinale (la glutamine stimule le renouvellement entérocytaire). Elle présente aussi un effet anti-inflammatoire marqué par rôle d'inhibition de Nfkb et de la production des cytokines pro-inflammatoires, un effet dans la régulation métabolique voire anabolisant en préservant l'insulinosensibilité tissulaire, mais aussi un rôle « antioxydant » en participant à la synthèse du glutathion et à la préservation du pool de la nicotinamide adénine dinucleotide phosphate (NADPH) [25]. Enfin, elle pourrait avoir un effet protecteur contre les dommages cellulaires liés à l'hyperoxie [26]. Plusieurs essais contrôlés randomisés récents évaluant le bénéfice d'une supplémentation parentérale en glutamine ont probablement inclus des patients en SDRA [28-30]. Même s'il existe peut-être un bénéfice de la glutamine pour réduire le risque de nouvelle infection, aucune de ces études n'a démontré de réduction de la mortalité avec la glutamine.

Les acides gras n-3, et particulièrement l'acide éicosapentaénoïque (EPA), sont de puissants modulateurs de l'inflammation. L'enrichissement nutritionnel en acides gras n-3 conduit à une réduction de la production de la prostaglandine E2 et de ses dérivés pro-inflammatoires. Ils contribuent à l'inhibition de la cascade LPS-TLR4-NFkB, à la réduction de l'inflammation tissulaire et de l'activation des polynucléaires neutrophiles par la résolvine D1. Ils ont aussi

un effet d'inhibition de la protéolyse musculaire par une voie ubiquitine-protéasome-dépendante. Les acides n-3 semblaient donc des nutriments idéaux au cours du SDRA. Trois essais contrôlés randomisés publiés entre 1999 et 2006 confirmaient ces espoirs en montrant un bénéfice significatif sur la mortalité associée à une nutrition entérale enrichie en n-3 et en antioxydants [31-34]. Mais deux études plus récentes sont venues contredire ces résultats [35,36]. L'étude de Rice et al., réalisée avec uniquement la supplémentation entérale en n-3, retrouvait même une surmortalité à la limite de la significativité dans le groupe n-3 (26,6 % vs. 16,3 % ;  $p=0,054$ ) [36]. Dans ces conditions, les dernières recommandations de la Société française d'anesthésie réanimation (SFAR) – Société de réanimation de langue française (SRLF) – Société francophone de nutrition entérale et parentérale (SFNEP), ne proposent plus cette supplémentation au cours du SDRA.

Le système anti-oxydatif est sévèrement altéré au cours des agressions graves et en particulier au cours du SDRA. Les concentrations plasmatiques de vitamines E, A et C et de sélénium sont très inférieures à celles des sujets contrôles, et ce dès le 1<sup>er</sup> jour de réanimation [37]. Or l'incidence des défaillances d'organe et leur mortalité sont statistiquement liées à la séléniémie [38]. Aucune étude de supplémentation en micronutriments antioxydants n'a concerné spécifiquement les patients atteints de SDRA. Cependant, dans la dernière méta-analyse de Manzanares et al., il existait un effet favorable de cette supplémentation chez les patients de réanimation, et particulièrement chez les patients les plus graves (risque relatif [RR]=0,79 [0,68-0,92],  $p=0,003$ ), et à condition qu'ils soient nourris par voie entérale (RR=0,68 [0,54-0,85],  $p=0,0008$ ) [39]. Par contre, il n'existait pas d'effet spécifique de la supplémentation en sélénium. Un apport quotidien équilibré en vitamines et en éléments-traces correspondant aux apports nutritionnels conseillés pour le sujet doit être assuré chez les patients en SDRA – par voie entérale s'il reçoit plus de 1500 ml de NE par jour, ou par voie parentérale si la voie entérale est insuffisante ou s'il reçoit une nutrition parentérale exclusive (les poches de nutrition parentérale ne contenant pas de vitamines ni d'éléments-traces).

### *Une gestion optimale de la nutrition entérale (NE)*

Le risque majeur de la NE au cours du SDRA est la gastroparésie et surtout ses conséquences, les régurgitations et les inhalations. La VM, en particulier avec des niveaux de pression expiratoire positive (PEP) élevés (supérieurs à 15 cmH<sub>2</sub>O), entraîne une altération du flux splanchnique, et par conséquence une altération de la trophicité et de la motricité du tube digestif [40]. Ces constatations ont été décrites avec des modalités de VM « non protectrices ». Cette situation peut évidemment être aggravée par une hypovolémie ou un état de choc. La production excessive

de cytokines peut elle aussi ralentir la vidange gastrique, ainsi que les phénomènes ischémie-reperfusion décrits au cours du SDRA. La sédation-analgésie, en particulier comprenant de fortes doses de morphiniques et de benzodiazépines, est aussi un facteur de risque de gastroparésie. Par contre, la curarisation n'intervient pas sur la vidange gastrique. Enfin, la nutrition entérale peut elle aussi être source de gastroparésie, en particulier lorsque l'extrémité distale de la sonde gastrique se situe dans l'antrum (à proximité du pylore). Il en résulte des contractions gastriques anarchiques (conséquences de la présence d'un corps étranger antral) et un spasme pylorique continu.

Pour prévenir le risque de gastroparésie et d'inhalation, l'utilisation d'une sonde nasogastrique en silicone ou en polyuréthane de petit calibre (charrière 6 à 10) doit donc être recommandée en première intention. Son extrémité distale doit se situer dans la partie verticale de l'estomac (i.e. le fundus). Il n'existe de pas de bénéfice dans l'utilisation systématique d'une sonde post-pylorique ou jéjunale [41]. L'utilisation systématique de prokinétiques est controversée [42,43], en particulier en raison des risques cardiovasculaires de ces médicaments. Cependant, chez les patients atteints de SDRA, et donc à haut risque de gastroparésie, une prescription préventive d'érythromycine, débutant 24 à 48 heures avant la mise en route de la NE, et de courte durée (cinq jours au total), pourrait améliorer la tolérance de la nutrition entérale, comme le suggère l'étude réalisée récemment et démontrant l'absence de bénéfice du résidu gastrique chez les patients sous VM [43]. D'autres techniques de prévention (électrostimulation, extraits de gingembre, acupuncture...) sont en cours d'évaluation.

### **Support nutritionnel en décubitus ventral**

En décubitus ventral, la pression intra-abdominale pourrait augmenter de 3 à 5 mmHg en moyenne, mais sans conséquences significatives sur le flux splanchnique [44]. Dans une revue de la littérature récente, incluant 20 études (neuf avec voie gastrique et 11 avec voie post-pylorique), il n'existait pas d'influence négative du DV sur la NE (apports caloriques, complications) [45]. La nutrition entérale peut donc être maintenue chez le patient en décubitus ventral.

### **Support nutritionnel et extracorporel membrane oxygenation (ECMO)**

Dans une étude rétrospective, Lukas et al. ont montré que les apports nutritionnels (caloriques) étaient le plus souvent insuffisants durant l'ECMO [46]. En effet, les patients recevaient 55 % des apports caloriques recommandés pendant l'ECMO, mais il n'existait pas de différences significatives entre les patients qui finalement décéderont et ceux qui sortiront vivants de réanimation (52 % vs 61 %). Plusieurs publi-

cations en néonatalogie ont permis de montrer que les besoins protéiques étaient multipliés par deux durant l'ECMO sans augmentation des besoins caloriques [47]. En effet, comme au cours d'autres techniques d'épuration extracorporelle, une perte azotée importante doit être prise en compte. Une perte importante en certains micronutriments (zinc, sélénium, vitamine B1, vitamine C) est aussi largement décrite au cours de l'hémodiafiltration veineuse continue. Il est possible d'imaginer que l'ECMO puisse induire des pertes identiques. Malgré l'instabilité hémodynamique préexistante et/ou induite par l'ECMO, certains considèrent que la nutrition entérale pourrait être contre-indiquée dans cette situation. Deux publications récentes ont démontré la faisabilité de la nutrition entérale au cours de l'ECMO [48,49]. Les mêmes recommandations s'appliquent donc aux patients sous ECMO. Des apports majorés en azote (2 g/kg/jour) et en certains micronutriments (zinc, sélénium, vitamine B1, vitamine C) peuvent être recommandés malgré l'absence de preuve de niveau élevé.

### **À la phase de réhabilitation**

Les séquelles fonctionnelles, neurocognitives et émotionnelles, un an voire deux ans après le SDRA, sont importantes et altèrent clairement la qualité de vie des patients survivants. Ainsi la perte de poids moyenne était encore de 13 % à 3 mois et 7 % à 6 mois dans l'étude de Herridge et al. [1].

### **Place de la complémentation nutritionnelle orale (CNO) et du conseil diététique**

Les ingesta oraux sont rarement optimaux dans les suites immédiates du sevrage de la VM et de l'extubation. Peterson et al. ont montré que les ingesta oraux se situaient entre 500 et 700 kcal par jour pendant les sept premiers post-extubation chez 50 patients dont la durée moyenne de VM était de cinq jours [50]. Cependant, un malade sur cinq pouvait consommer plus de 1000 kcal par jour dès le lendemain de l'extubation. On peut imaginer que ces difficultés alimentaires soient plus importantes chez les patients dont la durée de VM excède dix jours (amyotrophie pharyngée, persistance de la dyspnée, asthénie, troubles de l'humeur et du sommeil) et ce d'autant plus qu'une trachéotomie a été réalisée. Le recours à la diététicienne, dès l'extubation pour adapter le régime aux capacités de déglutition du patient et à ses envies, est primordial. Elle peut proposer d'emblée de la CNO dont l'intérêt est de concentrer dans un volume de 100 à 250 ml entre 200 et 500 kcal.

### **Quand arrêter la nutrition artificielle ?**

Dans ce contexte, la nutrition artificielle, qu'elle soit entérale ou parentérale, ne doit pas être interrompue avant que les

ingesta oraux totaux (y compris la CNO) ne soient supérieurs à 20 kcal/kg de poids/jour, soit 1400 kcal pour un patient de 70 kg. La nutrition artificielle peut être prescrite de façon cyclique, nocturne, adaptée aux ingesta, afin de permettre un cycle jeûne-alimentation et de faciliter la déambulation du patient. Un suivi diététique régulier et prolongé peut être proposé, en particulier si l'état nutritionnel reste sévèrement altéré à la sortie de l'hôpital ou de l'établissement de soins de suite.

## Vers un traitement multimodal du SDRA

Le maintien d'une activité musculaire minimale durant toute la période de réanimation pourrait permettre de limiter l'amyotrophie (respiratoire et périphérique) du patient atteint de SDRA. Les systèmes d'électrostimulation et/ou les programmes d'activité physique renforcée au cours et au décours de la réanimation semblent améliorer le pronostic [51,52]. Dans l'étude de Schweickert et al., le bénéfice était aussi retrouvé sur l'état nutritionnel puisque 72 % des patients pouvaient manger seul dans le groupe « exercice physique » contre 57 % dans le groupe contrôle [52]. L'intérêt du couplage nutrition-exercice physique pour améliorer la réhabilitation des patients les plus graves reste à confirmer. D'ailleurs, une analyse précise de la masse musculaire par tomographie par exemple (des logiciels sont en cours de validation en réanimation) et de la fonction musculaire, pourrait aider le réanimateur dans la réhabilitation du patient, en particulier après une longue période de sédation et de VM.

Un contrôle glycémique optimal est aussi un élément primordial de la prise en charge du malade de réanimation en général, et du SDRA en particulier. Même si quelques études évoquent l'effet protecteur du diabète de type II sur le risque d'apparition de SDRA (via la production d'IL10), la plupart des travaux récents reconnaissent le risque de défaillance hémodynamique et respiratoire au cours du sepsis en l'absence de contrôle glycémique « strict ». L'insuline, mais aussi la rosiglitazone, pourrait, en limitant la peroxydation lipidique, avoir un effet anti-inflammatoire propre. D'ailleurs, l'effet anti inflammatoire local de l'insuline en aérosol pourrait être prochainement testé au cours du SDRA [53]. Par ailleurs, l'insuline a une action anabolisante musculaire.

## Conclusions

Il n'est pas question de prétendre que la nutrition est un traitement du SDRA. En tout cas pas encore ! Les acides gras n-3, sur lesquels les espoirs de plusieurs équipes reposaient, n'ont pas confirmé les bénéfices soulignés par les premières études cliniques. D'autres nutriments « anti-inflammatoires » tels que la curcumine, le resvératrol ou le lycopène, feront peut-

**Tableau 1** Les points importants pour la prise en charge nutritionnelle au cours du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)

1. Évaluer systématiquement l'état nutritionnel (perte de poids, index de masse corporelle) à l'admission et à la sortie de réanimation
2. Privilégier les compléments nutritionnels oraux en cours de la ventilation non invasive (après chaque séance) sauf si risque imminent d'intubation
3. Après intubation, démarrer la nutrition entérale dans les 48 heures
4. Utiliser plutôt un produit hypercalorique hyperprotidique
5. Discuter, en l'absence de contre-indication, l'utilisation systématique d'un prokinétique (érythromycine 250 mg IV x 4 par jour par exemple)
6. Si à J4-J7, la cible calorique (20-25 kcal/kg/jour) n'est pas atteinte, démarrer une nutrition parentérale de complément
7. Après stabilisation clinique, augmenter les apports caloriques à 30 kcal/kg/jour
8. Veiller à ce que le patient reçoive quotidiennement des vitamines et des éléments-traces
9. Surveiller quotidiennement les apports caloriques réellement reçus par le patient
10. Après le sevrage ventilatoire, proposer rapidement des compléments nutritionnels oraux au patient
11. Ne pas arrêter la nutrition artificielle si les ingesta sont inférieurs à 20 kcal/kg/jour
12. Proposer un suivi nutritionnel et/ou diététique prolongé après la sortie du patient de réanimation

être l'objet de travaux publiés dans les mois et années à venir. Cependant, il est d'abord urgent d'optimiser la nutrition comme support des thérapeutiques spécifiques du SDRA avant de vouloir lui faire jouer le rôle principal. Plusieurs consensus ou recommandations d'experts ont récemment établi les règles d'une « bonne » prise en charge nutritionnelle en réanimation et donc au cours du SDRA. Le Tableau 1 rappelle l'ensemble des recommandations importantes concernant la nutrition au cours du SDRA.

**Conflit d'intérêt :** B. Raynard déclare avoir perçu une rémunération de Nutricia, Baxter et Fresenius Kabi.

L. Chalumeau-Lemoine, J. Coudé et F. Blot déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

## Références

1. Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, et al (2003) One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 348:683-93

2. Hasselmann M, Kummerlen C (2006) Nutrition des patients en insuffisance respiratoire aiguë. *Nutr Clin Metabol* 20:208–14
3. Plank LD, Hill GL (2000) Sequential metabolic changes following induction of systemic inflammatory response in patients with severe sepsis or major blunt trauma. *World J Surg* 24:630–8
4. Mangialardi RJ, Martin GS, Bernard GR, et al (2000) Hypoproteinemia predicts acute respiratory distress syndrome development, weight gain, and death in patients with sepsis. *Ibuprofen in Sepsis Study Group. Crit Care Med* 28:3137–45
5. Shanely RA, Zergeroglu MA, Lennon SL, et al (2002) Mechanical ventilation-induced diaphragmatic atrophy is associated with oxidative injury and increased proteolytic activity. *Am J Respir Crit Care Med* 166:1369–74
6. Villet S, Chiolerio RL, Bollmann MD, et al (2005) Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr* 24:502–9
7. Dvir D, Cohen J, Singer P (2006) Computerized energy balance and complications in critically ill patients: an observational study. *Clin Nutr* 25:37–44
8. De Jonghe B, Appere-De-Vechi C, Fournier M, et al (2001) A prospective survey of nutritional support practices in intensive care unit patients: What is prescribed? What is delivered? *Crit Care Medicine* 29:8–12
9. Doig GS, Heighes PT, Simpson F, et al (2009) 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* 35:2018–27
10. Simpson F, Doig GS (2005) Parenteral vs. enteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis of trials using the intention to treat principle. *Intensive Care Med* 31:12–23
11. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, et al (2011) Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med* 365:506–17
12. Singer P, Anbar R, Cohen J, et al (2011) The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients. *Intensive Care Med* 37:601–9
13. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Rice TW, Wheeler AP, et al (2011) Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. *JAMA* 307:795–803
14. Rice TW, Mogan S, Hays MA, et al (2011) Randomized trial of initial trophic versus full-energy enteral nutrition in mechanically ventilated patients with acute respiratory failure. *Crit Care Med* 39:967–74
15. Heidegger CP, Berger MM, Graf S, et al (2013) Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *Lancet* 381:385–93
16. Rubinson L, Diette GB, Song X, et al (2004) Low caloric intake is associated with nosocomial bloodstream infections in patients in the medical intensive care unit. *Crit Care Med* 32:350–7
17. Kiiski R, Takala J (1994) Hypermetabolism and efficiency of CO<sub>2</sub> removal in acute respiratory failure. *Chest* 105:1198–203
18. Raynard B (2009) Place de la calorimétrie indirecte et des formules estimant la dépense énergétique des malades de réanimation. *Nutr Clin Métabol* 23:192–7
19. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, et al (2006) ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr* 25:210–23
20. Bouléreau P, Chassard D, Allaouchiche B, et al (2006) Glucose-lipid ratio is a determinant of nitrogen balance during total parenteral nutrition in critically ill patients: a prospective, randomized, multicenter blind trial with an intention-to-treat analysis. *Intensive Care Med* 31:1394–400
21. Smirmiotis V, Kostopanagiotou G, Vassiliou J, et al (1998) Long chain versus medium chain lipids in patients with ARDS: effects on pulmonary haemodynamics and gas exchange. *Intensive Care Med* 24:1029–33
22. Faucher M, Bregeon F, Gannier M, et al (2003) Cardiopulmonary effects of lipid emulsions in patients with ARDS. *Chest* 124:285–91
23. Suchner U, Katz DP, Fürst P, et al (2001) Effects of intravenous fat emulsions on lung function in patients with acute respiratory distress syndrome or sepsis. *Crit Care Med* 29:1569–74
24. Ishibashi N, Plank LD, Sando K, Hill GL (1998) Optimal protein requirements during the first 2 weeks after the onset of critical illness. *Crit Care Med* 26:1529–35
20. Soeters PB, Grecu I (2012) Have we enough glutamine and how does it work? A clinician's view. *Ann Nutr Metab* 60:17–26
25. Singleton KD, Serkova N, Beckey VE, Wischmeyer PE (2005) Glutamine attenuates lung injury and improves survival after sepsis: role of enhanced heat shock protein expression. *Crit Care Med* 33:1206–13
26. Ogunlesi F, Cho C, McGrath-Morrow SA (2004) The effect of glutamine on A549 cells exposed to moderate hyperoxia. *Biochim Biophys Acta* 1688:112–20
27. Aschkenasy G, Bromberg Z, Raj N, et al (2011) Enhanced Hsp70 expression protects against acute lung injury by modulating apoptotic pathways. *PLoS One* 6:e26956
28. Grau T, Bonet A, Miñambres E, et al (2011) The effect of L-alanyl-L-glutamine dipeptide supplemented total parenteral nutrition on infectious morbidity and insulin sensitivity in critically ill patients. *Crit Care Med* 39:1263–8
29. Wernerman J, Kirketeig T, Andersson B, et al (2011) Scandinavian glutamine trial: a pragmatic multi-centre randomised clinical trial of intensive care unit patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 55:812–8
30. Andrews PJ, Avenell A, Noble DW, et al (2011) Randomised trial of glutamine, selenium, or both, to supplement parenteral nutrition for critically ill patients. *BMJ* 342:d1542
31. Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD, et al (1999) 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. Crit Care Med* 27:1409–20
32. Singer P, Theilla M, Fisher H, et al (2006) Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid and gamma-linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 34:1033–8
33. Pontes-Arruda A, Aragão AM, Albuquerque JD (2006) Effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 34:2325–33
34. Pontes-Arruda A, Demichele S, Seth A, Singer P (2008) The use of an inflammation-modulating diet in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of outcome data. *J Parenter Enteral Nutr* 32:596–605
35. Grau-Carmona T, Morán-García V, García-de-Lorenzo A, et al (2011) Effect of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid and anti-oxidants on the outcome of mechanically ventilated, critically ill, septic patients. *Clin Nutr* 30:578–84
36. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, et al (2011) Enteral omega-3 fatty acid, gamma-linolenic acid, and antioxidant supplementation in acute lung injury. *JAMA* 306:1574–81
37. Metnitz PG, Bartens C, Fischer M, et al (1999) Antioxidant status in patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 25:180–5

38. Manzanares W, Biestro A, Galusso F, et al (2009) Serum selenium and glutathione peroxidase-3 activity: biomarkers of systemic inflammation in the critically ill? *Intensive Care Med* 35:882–9
39. Manzanares W, Dhaliwal R, Jiang X, et al (2012) Antioxidant micronutrients in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 16:R66
40. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P (2001) GI complications in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 119:1222–41
41. Ho KM, Dobb GJ, Webb SA (2006) A comparison of early gastric and post-pyloric feeding in critically ill patients: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 32:639–49
42. Booth CM, Heyland DK, Paterson WG (2002) Gastrointestinal promotility drugs in the critical care setting: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med* 30:1429–35
43. Reignier J, Mercier E, Le Gouge A, et al (2013) Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a randomized controlled trial. *JAMA* 309:249–56
44. Putensen C, Wrigge H, Hering R (2006) The effects of mechanical ventilation on the gut and abdomen. *Curr Opin Crit Care* 12:160–5
45. Sams VG, Lawson CM, Humphrey CL, et al (2012) Effect of rotational therapy on aspiration risk of enteral feeds. *Nutr Clin Pract* 27:808–11
46. Lukas G, Davies AR, Hilton AK, et al (2010) Nutritional support in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Resusc* 12:230–4
47. Jaksic T, Hull MA, Modi BP, et al (2010) A.S.P.E.N. Clinical guidelines: nutrition support of neonates supported with extracorporeal membrane oxygenation. *J Parenter Enteral Nutr* 34:247–53
48. Scott LK, Boudreaux K, Thalje F, et al (2004) Early enteral feedings in adults receiving venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 28:295–300
49. Umezawa Makikado LD, Flordelis Lasierra JL, Pérez-Vela JL, et al (2013) Early Enteral Nutrition in Adults Receiving Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: An Observational Case Series. *J Parenter Enteral Nutr* 37:261–4
50. Peterson SJ, Tsai AA, Scala CM, et al (2010) Adequacy of oral intake in critically ill patients 1 week after extubation. *J Am Diet Assoc* 110:427–33
51. Morris PE, Goad A, Thompson C, et al (2008) Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med* 36:2238–43
52. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al (2009) Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* 373:1874–82
53. Shapiro H, Kagan I, Shalita-Chesner M, et al (2010) Inhaled aerosolized insulin: a “topical” anti-inflammatory treatment for acute lung injury and respiratory distress syndrome? *Inflammation* 33:315–9