

13

Dénutrition au cours des pathologies infectieuses et tumorales

Pathologies infectieuses comme affections malignes sont associées à des modifications métaboliques constantes qui peuvent être fréquemment responsables d'une atteinte nutritionnelle (Babameto et Kotler, 1997 ; Baue, 1991 ; Boles et coll., 1983 ; Chandra, 1983 ; Delmore, 1997 ; Giacosa et coll., 1996 ; Grant et Rivera, 1995 ; Grunfeld et coll., 1992 ; Heys et coll., 1992 ; Keller, 1993 ; Kotler, 1989 ; Nixon, 1996 ; Niyongabo et coll., 1997 ; Tayek, 1992 ; Tisdale, 1997). Bien que la sévérité de cette dénutrition puisse varier considérablement selon les circonstances cliniques (sévérité, type anatomique, évolution chronique continue ou comportant des poussées aiguës, importance et durée des phases de rémission, agressivité thérapeutique, rôle majeur des autres facteurs de morbidité...), l'importance de l'atteinte nutritionnelle comme facteur de comorbidité doit imposer que des mesures thérapeutiques appropriées soient envisagées systématiquement au sein de la stratégie thérapeutique de l'affection causale (Gorter, 1991 ; Kotler, 1997 ; Laviano et Meguid, 1996 ; Lee et coll., 1998 ; Loprinzi, 1995 ; Mercadante, 1996 ; Nayel et coll., 1992 ; Ottery, 1995). Ceci suppose une prise en charge nutritionnelle non seulement lors de la phase aiguë, par exemple durant une période d'hospitalisation, mais également durant la phase de convalescence ou en dehors des épisodes aigus, c'est-à-dire à domicile (Lerebours, 1998 ; Leverve, 1994 ; Pichard et coll., 1998 ; Ricour, 1998).

Du fait de besoins métaboliques constants et de prises alimentaires discontinues, l'homme est, comme tout être vivant, naturellement adapté pour stocker les nutriments absorbés et utiliser ses réserves alternativement (Aoki, 1981 ; Beaufrère et Leverve, 1998 ; Cahill et coll., 1966 ; Cherel et coll., 1988). Cependant, au sein des mammifères, l'homme est particulièrement adapté à la privation temporaire, totale ou partielle, d'alimentation.

Bien sûr, la privation de nourriture ne peut être que temporaire et à terme s'ensuivent inmanquablement des conséquences délétères responsables de la mort à plus ou moins longue échéance. On distingue deux entités selon que la privation de nourriture est l'élément causal ou, au contraire, qu'elle est un

facteur de comorbidité au décours d'une atteinte pathologique. Il est évident que cette distinction est quelque peu schématique compte tenu des nombreuses intrications entre ces deux formes cliniques un peu théoriques : ainsi, de nombreuses entités différentes peuvent être décrites.

Jeûne prolongé ou marasme

Classiquement, on divise le jeûne et les divers mécanismes d'adaptation qui s'y rattachent, en quatre phases : le jeûne immédiat ou postabsorptif, dont la durée est de quelques heures ; le jeûne court, de 1 à 3 jours ; le jeûne prolongé, qui peut durer de plusieurs semaines à quelques mois selon l'état des réserves énergétiques initiales, et enfin la phase dite préterminale avec perte des mécanismes d'épargne azotée, parallèlement à une reprise d'activité bien décrite chez l'animal et qui précède la mort (Beaufrère et Lerverve, 1998).

Jeûne « postabsorptif »

C'est l'intervalle de temps qui sépare deux prises alimentaires. Selon le mode de vie, il dure au maximum de 12 à 14 heures (jeûne nocturne). L'élévation de l'insuline et la réduction du glucagon au cours du repas, conséquence de l'élévation de la glycémie et des acides aminés, orientent le métabolisme en privilégiant l'oxydation des hydrates de carbone et le stockage des différents nutriments ingérés. On observe une augmentation du stockage et de l'oxydation du glucose, une réduction de la lipolyse endogène et de l'oxydation mitochondriale des acides gras tandis que le stockage des triglycérides est augmenté. Au fur et à mesure que s'éloigne le dernier repas, la glycémie et l'insulinémie vont décroître progressivement, entraînant une diminution de l'oxydation des glucides tandis que la lipolyse adipocytaire, la cétogenèse hépatique et l'oxydation des acides gras augmentent progressivement (Beaufrère et Lerverve, 1998 ; Lerverve, 1994).

Il est important de noter que, selon l'état nutritionnel, l'organisme oxyde en priorité du glucose (état nourri) ou des acides gras (état de jeûne). Ainsi, immédiatement après le dernier repas, on observe une utilisation prépondérante des glucides pour satisfaire les besoins énergétiques. A l'opposé, 12 à 14 heures après le dernier repas, les lipides représentent le substrat énergétique principal, comme en témoigne l'évolution du quotient respiratoire vers 0,7 tandis que le glucose, provenant essentiellement de la dégradation du glycogène hépatique, devient un nutriment « précieux » moins facilement oxydé.

Jeûne court

Il correspond à un jeûne durant entre douze heures et trois ou quatre jours. Progressivement, la gluconéogenèse hépatique se substitue à l'hydrolyse du

glycogène pour fournir du glucose. Le faible niveau d'insuline a pour conséquence de réduire l'oxydation des glucides et d'augmenter celle des lipides. Cependant, certains organes restent dépendants du glucose pour leur métabolisme énergétique, soit parce que dépourvus partiellement ou totalement de mitochondries (hématies, tissus transparents de l'œil, médullaire rénale) soit parce que, dans certains tissus, la totalité de l'énergie ne peut être fournie uniquement par l'oxydation des lipides bien que ces tissus possèdent des mitochondries (cerveau, leucocytes, tissus en phase de croissance ou de maturation) (Leverve et coll., 1998, 1996).

Au cours de cette phase, on estime la quantité de glucose réellement synthétisé et oxydé à environ 140 g/24 h, ce qui correspond en fait au métabolisme énergétique cérébral. Cette synthèse se fait à partir des acides aminés libérés par le muscle, principalement l'alanine et la glutamine (Cahill, 1970 ; Cahill et coll., 1966). Ceci explique l'importance du catabolisme protéique et de l'excrétion d'urée lors de cette phase de jeûne.

Progressivement, au cours des quelques jours que dure cette phase, deux modifications métaboliques fondamentales vont apparaître : il s'agit de l'augmentation de la concentration plasmatique des corps cétoniques et de la réduction de l'excrétion d'urée. Ces modifications caractérisent l'adaptation au jeûne prolongé ou phase 3.

Jeûne prolongé

L'utilisation des corps cétoniques par le cerveau à la place du glucose permet une épargne protéique qui se traduit par la réduction de l'excrétion d'urée. Il s'agit là du « mécanisme fondamental d'adaptation au jeûne » qui, associé à la réduction du métabolisme énergétique et du *turn-over* des protéines, permet la survie pendant deux à trois mois selon les réserves lipidiques (Beaufrère et Leverve, 1998 ; Cahill, 1970 ; Cahill et coll., 1966 ; Leverve, 1994).

Lorsque cette phase d'adaptation au jeûne, par absence totale ou par réduction importante des apports nutritionnels, se prolonge, on obtient le tableau clinique du marasme au cours duquel les mécanismes d'adaptation sont à leur efficacité maximale.

Le tableau biologique se caractérise par une élévation des corps cétoniques, des acides gras, une légère réduction de la glycémie, tandis que l'albuminémie est normale ou subnormale, et ce jusqu'à une phase très avancée. En effet, le catabolisme musculaire permet d'« alimenter » le foie en acides aminés pour les besoins des synthèses protéiques essentielles jusqu'à une phase très avancée. Dans les urines, l'excrétion d'urée est réduite massivement. À l'extrême, la quasi-totalité de l'excrétion azotée peut se faire sous forme d'ammoniaque du fait des nécessités de régulation de l'équilibre acide-base. Cette excrétion azotée, extrêmement faible (2 à 3 g/24h), témoigne de la qualité de l'adaptation à l'état de jeûne.

Phase terminale

Contrairement à ce qu'on a longtemps pensé, cette phase ne correspond pas à l'épuisement des réserves lipidiques de l'organisme mais le précède. Il s'agit d'une phase au cours de laquelle on observe une réascension de l'excrétion d'urée et d'azote, expliquée par l'utilisation des protéines pour satisfaire les besoins énergétiques liés à une reprise de l'activité (Beaufrère et Lerverve, 1998 ; Challet et coll., 1995 ; Chandra, 1983 ; Cherel et Le Maho, 1985, 1991 ; Cherel et coll., 1988 ; Le Mayo et coll., 1988 ; Robin et coll., 1988). On parle, à ce stade, de dénutrition irréversible dont l'évolution se fait vers la mort, bien que cette irréversibilité soit discutée (Beaufrère et Lerverve, 1998 ; Challet et coll., 1995 ; Thouzeau et coll., 1995).

Le tableau clinique peut être beaucoup plus variable et comporter des œdèmes, une ascite et une hépatomégalie par hypoprotéïnémie et/ou défaillance cardiaque, des troubles de conscience, des atteintes cutanées (escarres) et différents tableaux infectieux (Beaufrère et Lerverve, 1998). Les infections pulmonaires sont souvent rapportées à des atteintes musculaires, qu'il s'agisse des muscles striés ou des fibres lisses de la paroi bronchique. L'état de déficit immunitaire lié à la dénutrition aggrave et accélère l'évolution de ces pneumopathies.

Au total, la dénutrition par carence d'apports protéino-énergétiques se caractérise par un tableau de cachexie avec une diminution importante des réserves énergétiques (mesure du pli cutané), une réduction des pertes azotées urinaires et un maintien assez prolongé de concentrations « subnormales » de l'albumine plasmatique. La morbidité est liée à la réduction de la masse protéique, et commence par une limitation de l'activité physique, se poursuit avec la baisse de l'immunité cellulaire puis l'apparition de complications infectieuses et cutanées.

Dénutrition protéique et état inflammatoire chronique : le modèle du kwashiorkor

Initialement décrite chez les enfants des pays à faible niveau de vie, principalement lors du sevrage, cette dénutrition a été rattachée à un défaut quantitatif mais aussi qualitatif dans l'apport protéique, c'est-à-dire lié à l'utilisation de protéines à faible qualité nutritionnelle, d'où son nom de dénutrition protéique (Lerverve, 1994, 1996). En fait, les mécanismes physiopathologiques sont beaucoup plus complexes et peuvent être décomposés en trois principaux facteurs :

- nutritionnels, caractérisés par un apport protéique insuffisant, à la fois d'un point de vue qualitatif et quantitatif, sans qu'il soit facile de déterminer la part de chacun de ces deux éléments, l'apport énergétique étant conservé ou peu réduit ;

- digestifs, responsables d'un certain degré de malabsorption, par exemple en rapport avec des épisodes diarrhéiques liés à des infections ou des parasitoses du tractus gastro-intestinal, et conduisant à une amplification considérable du déficit de l'apport ;
- pathologiques additionnels, comme un état inflammatoire chronique (paludisme, infections et parasitoses diverses...), qui modifient le profil métabolique et hormonal et contribuent ainsi à empêcher ou déplacer les mécanismes d'adaptation au jeûne.

Il s'agit d'une forme très grave de dénutrition car souvent insidieuse et entraînant rapidement une déplétion protéique importante avec des conséquences sévères sur le métabolisme de protéines essentielles, comme les protéines hépatiques.

L'élément physiopathologique central dominant ce tableau est constitué par la réduction de la synthèse de protéines hépatiques, comme en témoigne une hypoalbuminémie marquée, souvent inférieure à 20 g/l, responsable d'ascite et d'œdèmes périphériques. L'hépatomégalie, parfois très importante, est due à une stéatose en rapport avec la persistance d'un apport énergétique fournissant au foie les substrats nécessaires pour la synthèse des triglycérides associée à un défaut de synthèse hépatique, par exemple d'apoprotéine B100. Il est vraisemblable que les modifications de l'environnement hormonal et métabolique contribuent également à la constitution de cette stéatose. Enfin, on retrouve souvent des troubles cutanés (escarres, retard de cicatrisation...) qui sont également en rapport avec les anomalies du métabolisme protéique.

Au total, ce type de dénutrition correspond à la conjonction de facteurs nutritionnels déficitaires et de pathologies chroniques ou récurrentes, infectieuses pour la plupart. La gravité de cette dénutrition tient principalement aux troubles de la synthèse protéique et à l'atteinte hépatique.

Dénutrition aiguë au cours des situations d'agression

Les situations dites d'agression (infectieuses, traumatiques, chirurgicales) comportent des caractéristiques métaboliques qui conduisent à un état de dénutrition qui peut être très rapide : c'est la dénutrition aiguë (Leverve, 1994 ; Leverve et coll., 1992). La réponse métabolique à l'agression s'oppose à l'adaptation au jeûne : on observe une augmentation des dépenses énergétiques et du catabolisme protéique, il n'y a pas de réduction de l'insulinémie mais, au contraire, une élévation parallèle à l'instauration d'un état d'insulino-résistance. La réponse métabolique à l'agression correspond réellement à un remaniement des priorités de l'organisme, certains tissus ou certaines fonctions (voies métaboliques) étant privilégiés (Biolo et coll., 1997 ; Lawler, 1994 ; Leverve, 1994, 1996 ; Leverve et Cano, 1997 ; Matthews et Battezzati, 1993 ; Michie, 1996 ; Samra et coll., 1996 ; Shangraw et coll., 1989).

L'instauration d'un état d'insulino-résistance relatif, c'est-à-dire que l'augmentation de l'utilisation du glucose, qui est réelle, est inférieure à celle qui serait observée pour une élévation similaire de la glycémie chez un sujet sain (Leverve, 1996 ; Leverve et Cano, 1997 ; Lillioja et coll., 1993 ; Shangraw et coll., 1989 ; Swinburn et coll., 1991) est une des caractéristiques de ces états pathologiques.

Bien que les différents travaux rapportés dans la littérature ne soient pas très homogènes, il semble que, dans la majorité des cas, l'augmentation de l'oxydation lipidique coexiste avec une réduction de l'activité de la lipoprotéine lipase endothéliale. L'effet résultant de ces deux modifications est une élévation des triglycérides plasmatiques (Leverve, 1994, 1996 ; Samra et coll., 1996). Le plus souvent, cette anomalie ne représente pas une limite réelle à l'oxydation des triglycérides plasmatiques, qu'ils soient d'origine exo- ou endogène, et les lipides demeurent un substrat privilégié de l'organisme agressé.

Les modifications du métabolisme protéique au cours de l'agression sont très anciennement connues à travers l'augmentation des pertes d'azote dans les urines (Cuthbertson, 1932). L'origine de cet azote est musculaire et la réponse à l'agression correspond en fait à une redistribution du territoire musculaire vers d'autres territoires privilégiés, comme par exemple le foie ou les tissus cicatriciels. Ces phénomènes sont sous la dépendance des modifications endocrines et des cytokines (Faisy et Cynober, 1998). On retrouve bien, là encore, la notion d'une redéfinition des priorités au cours de la réponse métabolique à l'agression. Même au sein d'un même organe comme le foie, les priorités sont également modifiées et il est classique d'opposer les protéines inflammatoires (fibrinogène, orosomucoïde, protéine C réactive), dont la synthèse est stimulée, aux protéines nutritionnelles (albumine, préalbumine ou transthyrétine, transférine), dont la synthèse est inhibée. Cependant, certaines données récentes semblent montrer que même les protéines dites nutritionnelles peuvent avoir une synthèse stimulée lors de la réponse à une agression sévère (Beaufrère, 1998).

L'augmentation du *turn-over* protéique s'accompagne d'une augmentation du catabolisme des acides aminés. Ceci est bien montré par l'augmentation des pertes azotées urinaires qui sont proportionnelles à l'intensité de l'agression (Biolo et coll., 1997 ; Matthews et Battezzati, 1993). L'excrétion azotée se fait sous forme d'urée, principalement, mais aussi d'acides aminés. L'excrétion sous forme d'urée est très largement dominante d'un point de vue quantitatif et son intensité témoigne de la quantité d'acides aminés qui ont rejoint le pool des hydrates de carbone après avoir été désaminés.

En situation d'agression, le fait premier est l'existence d'un phénomène pathologique aigu (infectieux, traumatique...) mettant en jeu la survie de l'individu. L'objectif des différents mécanismes d'adaptation n'est plus d'épargner au maximum les réserves énergétiques et protéiques pour maintenir le plus longtemps possible un équilibre nutritionnel mais, au contraire, d'utiliser tous

les moyens métaboliques à disposition (dont la synthèse de nouvelles protéines) pour lutter contre l'agression.

Les caractéristiques métaboliques de la réponse à l'agression sont une augmentation des dépenses énergétiques globales, du *turn-over* du glucose, de la lipolyse et une accélération du turnover protéique, principalement mais non exclusivement d'origine hépatique (*acute phase proteins*), en même temps qu'est réalisé un hypercatabolisme protéique avec augmentation des pertes azotées urinaires (tableau 13.I). À l'agression s'ajoute souvent une réduction des apports contribuant à l'installation d'un état de dénutrition rapide et intense. Il est fondamental de bien comprendre qu'une telle réponse est « adaptée » à la situation aiguë, dans la mesure où elle permet de fournir rapidement et de manière très intense tous les moyens métaboliques nécessaires à l'organisme (Leverve, 1996).

Tableau 13.I : Altérations métaboliques et sepsis.

Protéines	Lipides	Glucides	Micronutriments et vitamines
➤ Pertes azotées urinaires	Hypertriglycéridémie	Insulino-résistance	Anti oxydant ↘ (vit A, C, E, Zinc, Sc)
➤ <i>Turn-over</i> protéique	➤ Synthèse VLDL	➤ Glycémie	Magnésium ↘
↘ Synthèse des protéines musculaires	↘ Activité LPL	➤ Utilisation non oxydative	Zinc ↘
➤ Synthèse des protéines hépatiques	➤ Estérification hépatique	↘ Utilisation oxydative	Glutathion ↘
	➤ Synthèse <i>de novo</i>	➤ Gluconéogenèse	
	➤ Lipase adipocytaire		

Les moyens thérapeutiques actuels, en prolongeant des situations cliniques comportant un hypercatabolisme intense, conduisent à observer plus fréquemment ce type de dénitritions qui, lorsqu'elles sont constituées, peuvent à leur tour surajouter à la gravité du tableau clinique initial leurs propres morbidité et mortalité.

Dénutrition subaiguë et maladies chroniques

De nombreuses affections chroniques ou récurrentes, ou comportant un traitement agressif (radiothérapie, chimiothérapie), s'accompagnent de dénutrition fréquente ; le plus souvent, la prévalence et la sévérité de l'atteinte nutritionnelle augmentent avec la durée de l'évolution. Deux exemples sont particulièrement patents et actuels : la dénutrition des pathologies malignes

et celle qui accompagne l'évolution du sida. Mais, à côté de ces deux groupes pour lesquels la dénutrition est un défi majeur, il est fondamental de rappeler que la dénutrition est particulièrement fréquente lors de toutes les pathologies chroniques ou récurrentes, comme l'insuffisance respiratoire chronique, l'insuffisance rénale chronique, les pathologies inflammatoires du grêle et du côlon, les atteintes hépatiques (cirrhoses par exemple), les maladies infectieuses ou inflammatoires prolongées, enfin, plus généralement, toute situation conduisant à une immobilisation de longue durée. Bien souvent, dans ces exemples, il s'agit de malades « très médicalisés », mais le caractère progressif de l'installation de la dénutrition, allié aux autres préoccupations thérapeutiques, conduit à négliger ou méconnaître l'importance de l'atteinte nutritionnelle.

Le mécanisme de la dénutrition au cours des affections malignes est complexe car il fait intervenir de très nombreux déterminants : genre évolutif propre à la localisation ou au type anatomique, conséquences sur la prise alimentaire, mode de traitement... (Bozzetti et coll., 1989 ; Espat et coll., 1995 ; Giacosa et coll., 1996 ; Grant et Rivera, 1995 ; Heber, 1987 ; Keller, 1993 ; McNamara et coll., 1992 ; Moldawer et coll., 1992 ; Nitemberg et coll., 1998 ; Nixon, 1996 ; Tayek, 1992 ; Toomey et coll., 1995). La prévalence est très différente selon les pathologies (Keller, 1993) : cancer de la tête du pancréas avec une cachexie majeure et rapide, cancer du sein où l'atteinte nutritionnelle est tardive, cancer du tractus digestif avec grande dysphagie, cancer avec anorexie prédominante ou traitement très agressif (leucémies). Parmi les principaux mécanismes (figure 13.1), il faut envisager l'anorexie, les déviations métaboliques liées au métabolisme tumoral et à ses conséquences, le rôle des cytokines (figure 13.2) mais aussi, bien sûr, le caractère agressif de la plupart des traitements utilisés ainsi que les complications intercurrentes qui, parfois, précipitent la situation : infections, fractures, alitement. L'anorexie a une place particulière dans la physiopathologie de l'atteinte nutritionnelle au cours des affections néoplasiques, tant sa fréquence est grande (85 % de patients à un moment de leur évolution, figure 13.3) et son impact important (figure 13.2) (Bozzetti et coll., 1989 ; Grant et Rivera, 1995 ; Grunfeld et coll., 1992 ; Loprinzi, 1995 ; Plata Salamon, 1996).

Au cours de l'évolution des patients infectés par le VIH, la dénutrition est un élément majeur, la perte de poids devenant le marqueur social, l'objet d'un souci permanent et, enfin, le critère évolutif implacable. Il n'est pas besoin d'une longue démonstration pour affirmer que la dénutrition majeure (supérieure à 15 % voire 20 % ou 25 % du poids antérieur) est un signe constant en fin d'évolution (Babameto et Kotler, 1997 ; Grunfeld et Feingold, 1993 ; Grunfeld et Kotler, 1992 ; Kotler, 1989, 1994 ; Niyongabo et coll., 1997). Le mécanisme est, là encore, très complexe, mais dominé par trois facteurs, la maladie elle-même, avec l'augmentation des dépenses énergétiques récemment démontrée, les troubles digestifs avec, au premier rang, une malabsorp-

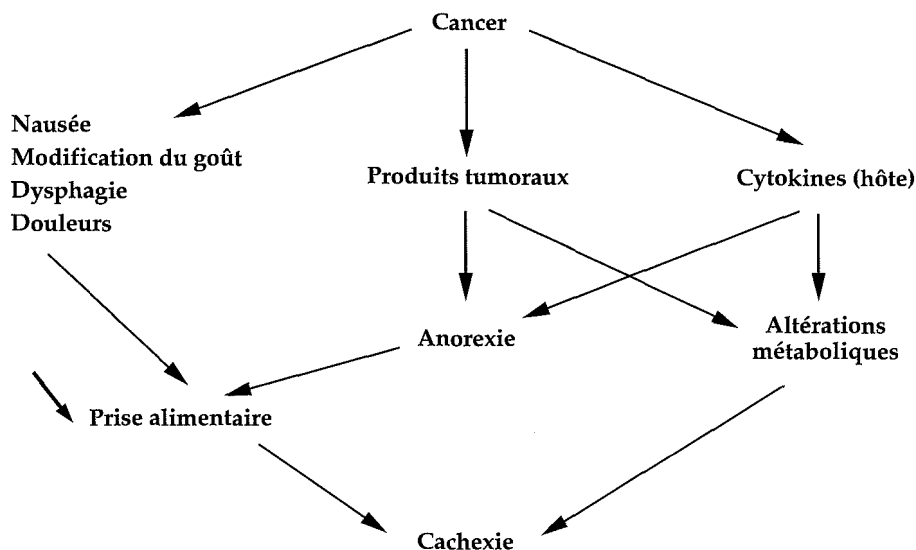


Figure 13.1 : Interrelations entre cancer et atteinte nutritionnelle.

tion fréquente et importante et enfin les infections et surinfections à répétition (Melchior et Goulet, 1998). Il faut cependant ajouter que les thérapeutiques actuelles (trithérapie) ont profondément modifié l'atteinte nutritionnelle des patients VIH : en particulier, on observe de façon courante des prises excessives de poids allant même jusqu'à l'obésité. La physiopathologie de ces atteintes reste mystérieuse. Il faut garder à l'esprit que les modifications décrites ci-dessus dans le cadre d'état infectieux aigus ou chroniques, d'agression chirurgicale ou de toute autre pathologie intercurrente restent d'actualité et que le suivi et la prise en charge de l'état nutritionnel de ces patients est toujours un objectif de premier plan (Alexander, 1988 ; *American College of Physicians*, 1989 ; August, 1990 ; Babameto et Kotler, 1997 ; Bozzetti, 1994 ; Daly et coll., 1992 ; Domaldo et Natividad, 1986 ; Graille et coll., 1998 ; Greene, 1988 ; Harrison et Brennan, 1995 ; Heys et coll., 1992 ; Kotler, 1992 ; Lee et coll., 1998 ; Leverve, 1996 ; Melchior et coll., 1996, 1998 ; Melchior et Goulet, 1998 ; Mercadante, 1996 ; Moe, 1991 ; Ottery, 1995 ; Pichard et coll., 1998 ; Ricour, 1998).

En pratique médicale courante, la dénutrition relève de mécanismes multiples qui ne se résument pas à l'anorexie. Chaque épisode aigu ou subaigu, même modeste, correspond à la perte d'un certain « capital nutritionnel » qui, normalement, est restauré lors de la classique phase de convalescence. Ce retour à l'état nutritionnel antérieur nécessite du temps et un apport nutritionnel suffisants. Si, pour une raison quelconque, l'un ou l'autre de ces facteurs ou les deux sont insuffisants, chaque épisode ou poussée est responsa-

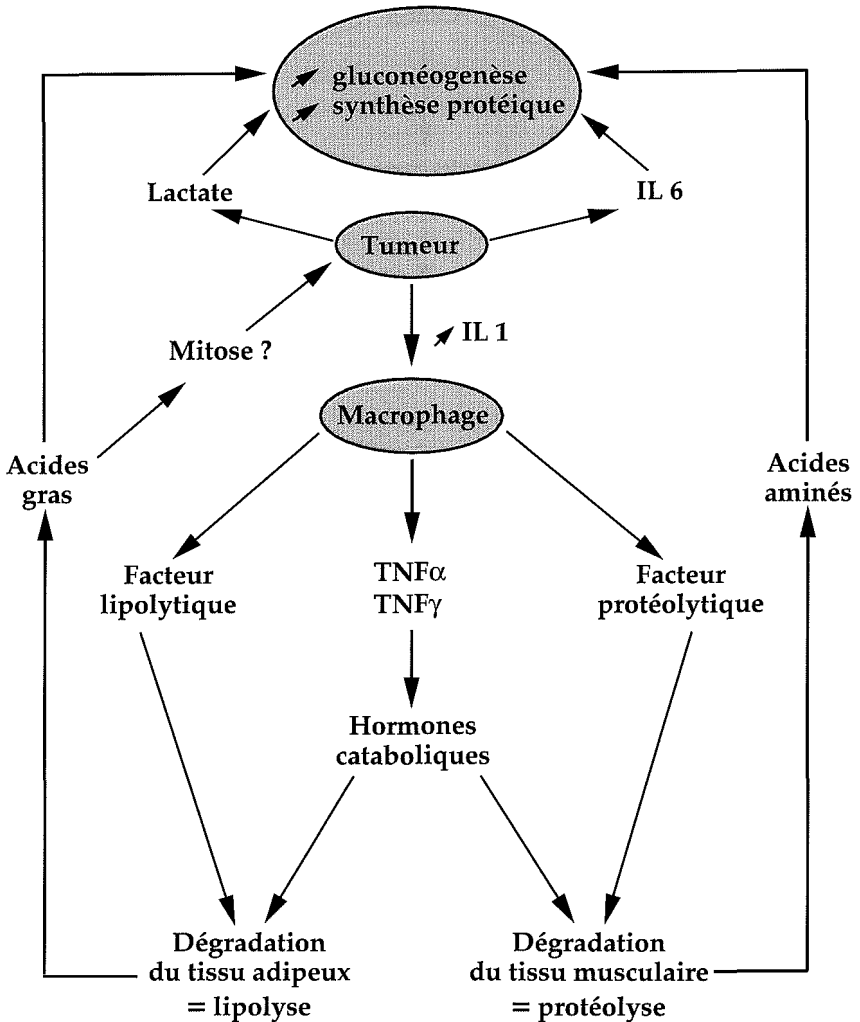


Figure 13.2 : Rôle des cytokines dans la cachexie cancéreuse.

ble d'une dégradation lente mais inexorable de l'état nutritionnel qui, à son tour, conditionnera l'évolution, les complications et parfois l'efficacité des autres traitements.

Stratégies thérapeutiques

Il convient de préciser que la prise en charge thérapeutique comporte des aspects préventifs et des aspects de correction de l'atteinte nutritionnelle

constituée (Graille et coll., 1998). En effet, compte tenu de leur physiopathologie, les différentes affections responsables de ces atteintes nutritionnelles comportent de manière inéluctable une « réponse métabolique » qui s'oppose par essence même aux effets anaboliques d'un apport nutritionnel adéquat. Ceci veut dire qu'il est beaucoup plus aisé de prévenir que de corriger un désordre nutritionnel associé à la phase aiguë d'un syndrome infectieux, d'une chimiothérapie ou d'une intervention chirurgicale. S'il est pratiquement impossible d'obtenir une balance azotée positive, témoin d'une véritable accréction protéique dans de telles situations cliniques, il est parfois possible de réduire les pertes azotées et l'atteinte nutritionnelle par la mise en route précoce d'un soutien nutritionnel.

À l'opposé, c'est en dehors des phases aiguës d'orage métabolique, c'est-à-dire bien souvent à domicile, que l'on a le plus de chances de pouvoir corriger l'atteinte nutritionnelle. Aussi est-il impératif d'insister sur le rôle déterminant de la prise en charge nutritionnelle à cette période. Ceci est d'autant plus important que de nombreux facteurs tendent à négliger cet aspect à ce moment précis : les patients sortent en général d'une phase d'hospitalisation plus ou moins longue et ils souhaitent être « démedicalisés », les structures hospitalières de prises en charge nutritionnelles, quoiqu'imparfaites et insuffisantes (Ricour, 1998), n'ont pas d'équivalent en ville (consultation diététique spécialisée, accès à des spécialités de complémentation non remboursées en dehors de l'hôpital...) et, enfin, l'entourage comme le médecin généraliste sont souvent désemparés par ce type de problème et par le manque de solutions concrètes (Leverve, 1994).

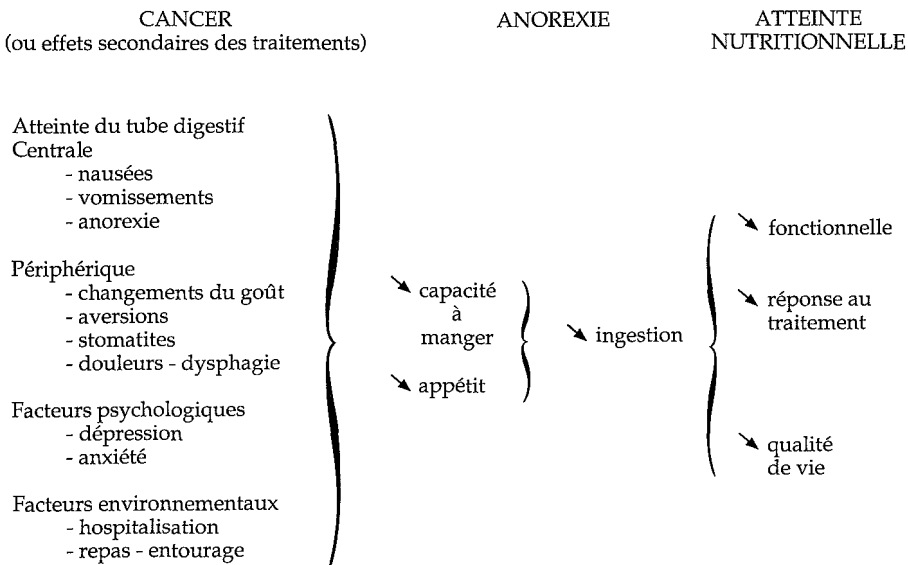


Figure 13.3 : Importance de l'anorexie dans la dénutrition cancéreuse.

Le premier niveau de la prise en charge nutritionnelle correspond à la consultation diététicienne spécialisée (Pichard et coll., 1998). En effet, outre le bilan nutritionnel et la quantification des apports qui seront effectués à cette occasion, la consultation diététique précoce permet de corriger et d'améliorer l'apport nutritionnel quotidien à l'aide de conseils judicieux et/ou de la prescription de compléments qui peuvent avoir un impact considérable en retardant voire en prévenant complètement l'installation d'un état de dénutrition. Il est important de souligner que cette démarche diagnostique et thérapeutique nécessite un professionnel bien entraîné à ce type de problèmes. Ainsi, par exemple, une prescription anarchique de compléments oraux peut avoir un effet opposé au but recherché en provoquant une lassitude précoce, voire une aggravation de l'anorexie. On ne saurait trop insister sur l'importance capitale de cette étape et sur l'intérêt qu'il y aurait à renforcer ce type d'approche et de pratique en médecine de ville.

Le second niveau correspond à la « médicalisation » de l'apport nutritionnel réalisé par voie digestive. Il s'agit d'établir un schéma stratégique nutritionnel permettant de fixer des objectifs ainsi que des seuils d'intervention, afin d'utiliser de manière optimale les différentes ressources thérapeutiques : conseils diététiques, suppléments oraux, nutrition entérale par sonde naso-gastrique, par gastrostomie ou par jéjunostomie. Comme toujours, il importe avant tout d'anticiper tant il est réellement « plus facile de prévenir que de guérir ». Ainsi, par exemple, en est-il de la mise en place précoce d'une gastrostomie percutanée ou d'une jéjunostomie peropératoire au cours d'une laparotomie en prévision des conséquences d'une chimiothérapie, d'une radiothérapie ou d'une complication prévisible dont l'impact nutritionnel est bien connu (Lee et coll., 1998 ; Lees, 1997). Alors que l'on dispose de moyens thérapeutiques raisonnablement efficaces lorsqu'ils sont judicieusement utilisés, le problème de la bonne coordination ville-hôpital reste posé la plupart du temps. La mise en place de réseaux ville-hôpital sera sans doute un élément majeur pour améliorer la prise en charge globale de l'état nutritionnel de tels patients, à la condition que ce type de réseau ne devienne pas un énième réseau mais que les aspects nutritionnels soient intégrés au sein de structures thérapeutiques plus vastes. Il n'est certainement pas souhaitable de dissocier l'aspect nutritionnel de l'ensemble de la stratégie thérapeutique, à la fois pour la pertinence des indications, en évitant des dérives aussi coûteuses qu'inefficaces, mais aussi pour la réévaluation permanente des objectifs nutritionnels en fonction du cours de la maladie.

Le troisième niveau de la prise en charge nutritionnelle est celui de la médicalisation de l'apport nutritionnel par voie parentérale, exclusivement ou de manière partielle. Il est évident qu'il s'agit d'une situation ultime dans l'escalade thérapeutique, qu'elle soit temporaire à brève échéance ou à plus long terme, voire définitive. Cette approche thérapeutique est pratiquement toujours instaurée dans une structure hospitalière, mais l'existence de centres agréés de nutrition parentérale à domicile permet d'envisager un retour à

domicile même lorsque cette technique reste indispensable pour délivrer aux patients des apports quantitativement et qualitativement suffisants. Là encore, ces patients sont le plus souvent très liés au centre agréé dont ils dépendent et il serait sans doute souhaitable d'obtenir une meilleure intégration avec le médecin traitant à travers un réseau de soins.

En conclusion, l'atteinte nutritionnelle est fréquente au cours des pathologies infectieuses, inflammatoires ou cancéreuses. La sévérité de la dénutrition dépend de très nombreux facteurs : sévérité de l'affection initiale, durée d'évolution, passage à la chronicité, rechutes... mais il convient d'individualiser l'anorexie et la prise alimentaire insuffisante comme facteurs déterminants. Même si les relations physiopathologiques entre affection initiale et risque nutritionnel sont complexes et que les preuves cliniques de l'efficacité des thérapeutiques nutritionnelles sont encore faibles, l'échange réciproque de mauvais procédés entre pathologie initiale et dénutrition ne fait pas de doute et doit inciter tous les professionnels de santé à intégrer systématiquement un volet nutritionnel au sein de la prise en charge globale de ces patients. Enfin, si des moyens thérapeutiques et diagnostiques sont le plus souvent présents, quoiqu'en nombre insuffisant, au niveau des structures hospitalières, il existe une pénurie criante de ces moyens la plupart du temps dans la pratique médicale ambulatoire quotidienne. En particulier, le très faible nombre de diététiciens, associé au remboursement très limité voire au non-remboursement de nombreuses spécialités indispensables à une prise en charge nutritionnelle curative mais aussi préventive sont un facteur péjoratif qui doit être considéré et amélioré. En effet, si l'on considère à la fois l'importance des aspects de prévention et la situation privilégiée des phases de rémission des affections chroniques ou récidivantes dans la correction des atteintes nutritionnelles, on voit bien le rôle majeur qui doit être celui de la pratique médicale ambulatoire.

BIBLIOGRAPHIE

ALEXANDER JW. Nutritional management of the infected patient. In : Nutrition and Metabolism in patient care. KINNEY JM, JEEJEEBHOY KN, HILL GH, OWEN OE, Eds. Philadelphia : WB Saunders, 1988, 625-634

AMERICAN COLLEGE OF PHYSICIANS. Parenteral nutrition in patients receiving cancer chemotherapy : position paper. *Ann Int Med* 1989, **110** : 734-736

AOKI TT. Metabolic adaptations to starvation, semistarvation, and carbohydrate restriction. *Prog Clin Biol Res* 1981, **67** : 161-177

AUGUST DA. Nutrition and malignancy. *Curr Opin Gastroenterol* 1990, **6** : 226-231

BABAMETO G, KOTLER DP. Malnutrition in HIV infection. *Gastroenterol Clin North Am* 1997, **26** : 393-415

BAUE AE. Nutrition and metabolism in sepsis and multisystem organ failure. *Surg Clin North Am* 1991, **71** : 549-565

BEAUFRERE B. Métabolisme protéique. In : *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. LEVERVE X, COSNES J, ERNY P, HASSELMANN M, Eds. Paris : Ed Mariette Guéna, 1998, 63-80

BEAUFRERE B, LEVERVE X. Physiologie du jeûne. In : *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. LEVERVE X, COSNES J, ERNY P, HASSELMANN M, Eds. Paris : Ed Mariette Guéna, 1998, 315-328

BIOLO G, TOIGO G, CIOCCHI B, SITULIN R, ISCRA F et coll. Metabolic response to injury and sepsis : Changes in protein metabolism. *Nutrition* 1997, **13** : 52S-57S

BOLES JM, GARRE MA, YOUINOU PY, MIALON P, MENEZ JF et coll. Nutritional status in intensive care patients : evaluation in 84 unselected patients. *Crit Care Med* 1983, **11** : 87-90

BOZZETTI F, AGRADI E, RAVERA E. Anorexia in cancer patients : prevalence and impact on nutritional status. *Clin Nutr* 1989, **8** : 35-43

BOZZETTI F. Is enteral nutrition a primary therapy in cancer patients ? *Gut* 1994, **35** : 65S-68S

CAHILL G. Starvation in man. *N Engl J Med* 1970, **282** : 668-675

CAHILL G, HERRERA M, MORGAN A, SOELDNER J, STEINCKE J, LEVY P. Hormone-fuel interrelationships during fasting. *J Clin Invest* 1966, **45** : 1751-1769

CHALLET E, LE MAHO Y, MALAN A. Locomotor activity and utilization of energy reserves during fasting after ventromedial hypothalamic lesions. *Physiol Behav* 1995, **58** : 257-264

CHANDRA RK. Nutrition, immunity, and infection : present knowledge and future directions. *Lancet* 1983, **1** : 688-691

CHEREL Y, LE MAHO Y. Five months of fasting in king penguin chicks : body mass and fuel metabolism. *Am J Physiol* 1985, **249** : R387-R392

CHEREL Y, LE MAHO Y. Refeeding after the late increase in nitrogen excretion during prolonged fasting in the rat. *Physiol Behav* 1991, **50** : 354-349

CHEREL Y, ROBIN J, LE MAHO Y. Physiology and biochemistry of long term fasting in birds. *Can J Zool* 1988, **66** : 159-166

CUTHBERTSON DP. Observations on disturbances of metabolism produced by injury to limbs. *Q J Int Med* 1932, **25** : 233-246

DALY JM, REDMOND HP, GALLAGHER H. Perioperative nutrition in cancer patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1992, **16** : 100S-105S

DELMORE G. Assessment of nutritional status in cancer patients : widely neglected ? *Support Care Cancer* 1997, **5** : 376-380

DOMALDO TL, NATIVIDAD LS. Nutritional management of patients with AIDS and cryptosporidium infection. *Nutritional Supply Service* 1986, 30-31

ESPAT NJ, MOLDAWER LL, COPELAND EM. Cytokine-mediated alterations in host metabolism prevent nutritional repletion in cachectic cancer patients. *J Surg Oncol* 1995, **58** : 77-82

FAISY C, CYNOBER L. Nutrition, immunité, inflammation. In : *Traité de Nutrition Artificielle de l'adulte*. LEVERVE X, COSNES J, ERNY P, HASSELMANN M, Eds. Paris : Ed Mariette Guéna, 1998, 357-367

GIACOSA A, FRASCIO F, SUKKAR SG, RONCELLA S. Food intake and body composition in cancer cachexia. *Nutrition* 1996, 12 : 20S-23S

GORTER R. Management of anorexia-cachexia associated with cancer and HIV infection. *Oncology* 1991, 5 : 13S-17S

GRAILLE V, POUS J, GHISOLFI J. Coût-bénéfice de la nutrition artificielle. In : *Traité de Nutrition Artificielle de l'adulte*. LEVERVE X, COSNES J, ERNY P, HASSELMANN M, Eds. Ed Mariette Guéna, 1998, 623-630

GRANT MM, RIVERA LM. Anorexia, cachexia, and dysphagia : the symptom experience. *Semin Oncol Nurs* 1995, 11 : 266-271

GREENE JB. Clinical approach to weight loss in the patient with HIV infection. *Gastrointest Manifest AIDS* 1988, 17 : 573-586

GRUNFELD C, KOTLER DP. Pathophysiology of the AIDS wasting syndrome. *AIDS Clin Rev* 1992, 191-224

GRUNFELD C, PANG M, SHIMIZU L, SHIGENAGA JK, JENSEN P, FEINGOLD KR. Resting energy expenditure, caloric intake, and short-term weight change in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Clin Nutr* 1992, 55 : 455-460

GRUNFELD C, FEINGOLD KR. Body weight as essential data in the management of patients with human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Clin Nutr* 1993, 58 : 317-318

GRUNFELD C, PANG M, SHIGENAGA JK, JENSEN P, LALLONE R et coll. Serum leptin levels in the acquired immunodeficiency syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1996, 81 : 4342-4346

HARRISON LE, BRENNAN MF. The role of total parenteral nutrition in the patient with cancer. *Curr Probl Surg* 1995, 32 : 833-917

HEBER D. Malnutrition in cancer. *UCLA Cancer Center Bulletin* 1987, 13 : 49-53

HEYS SD, PARK KG, GARLICK PJ, EREMIN O. Nutrition and malignant disease : implications for surgical practice. *Br J Surg* 1992, 79 : 614-623

KELLER U. Pathophysiology of cancer cachexia. *Support Care Cancer* 1993, 1 : 290-294

KOTLER DP. Malnutrition in HIV infection and AIDS. *AIDS* 1989, 3 : 175S-180S

KOTLER DP. Management of nutritional alterations and issues concerning quality of life. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1997, 16 : 30S-35S

KOTLER DP. Nutritional effects and support in the patient with acquired immunodeficiency syndrome. *J Nutr* 1992, 122 : 723S-727S

KOTLER DP. Wasting syndrome : nutritional support in HIV infection. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1994, 10 : 931-934

LAVIANO A, MEGUID MM. Nutritional issues in cancer management. *Nutrition* 1996, 12 : 358-371

- LAWLER DA. Hormonal response in sepsis. *Crit Care Nurs Clin North Am* 1994, **6** : 265-274
- LE MAHO Y, ROBIN J, CHEREL Y. Starvation as a treatment for obesity : the need to conserve body protein. *News Physiol Sci* 1988, **3** : 21-24
- LEE JH, MACHTAY M, UNGER LD, WEINSTEIN GS, WEBER RS et coll. Prophylactic gastrostomy tubes in patients undergoing intensive irradiation for cancer of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998, **124** : 871-875
- LEES J. Nasogastric and percutaneous endoscopic gastrostomy feeding in head and neck cancer patients receiving radiotherapy treatment at a regional oncology unit : a two year study. *Eur J Cancer Care* 1997, **6** : 45-49
- LEREBOURS E. Aspects réglementaires de la prise en charge. In : *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. LEVERVE X, COSNES J, ERNY P, HASSELMANN M, Eds, Paris : Ed Mariette Guéna, 1998, 613-622
- LEVERVE X, CARPENTIER F, FONTAINE E, BARNOUD D, GUIGNIER M. Réponse hormonale à l'agression et hyperglycémie : rôle de la résistance à l'insuline. Conséquences endocriniennes des états d'agression aiguë. Collection perspectives en réanimation. Paris : Arnette, 1992, 101-120
- LEVERVE X. Dénutrition. In : *Thérapeutique. De la physiologie au traitement*. HILLON P, LE JEUNE C, AUBERT P, Eds, Paris : Frison-Roche 1994, 107-124
- LEVERVE X. Perturbations métaboliques au cours de l'agression : bases physiopathologiques et concepts thérapeutiques. *Nutrition artificielle en réanimation*. Paris : Arnette, 1996, 3-16
- LEVERVE X, FONTAINE E, PERONNET F. Métabolisme énergétique. In : *Encyclopédie médicale chirurgicale endocrinologie-nutrition*. ELSEVIER, Ed. Paris : Elsevier, 1996, 10-371-A-10, 1-12
- LEVERVE X, CANO N. Bioenergetics of the critically ill patient. In : *Critical care nephrology*. RONCO C, BELLOMO R, Eds. Dordrecht : Kluwer Academic Publisher, 1997, 33-45
- LEVERVE X, FONTAINE E, PERONNET F. Bioénergétique. In : *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. LEVERVE X, COSNES J, ERNY P, HASSELMANN M, Eds, Paris : Ed Mariette Guéna, 1998, 13-28
- LILLIOJA S, MOTT DM, SPRAUL M, FERRARO R, FOLEY JE et coll. Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non-insulin-dependent diabetes mellitus. Prospective studies of Pima Indians. *N Engl J Med* 1993, **329** : 1988-1992
- LOPRINZI CL. Management of cancer anorexia/cachexia. *Support Care Cancer* 1995, **3** : 120-122
- MATTHEWS DE, BATTEZZATI A. Regulation of protein metabolism during stress. *Curr Opin Gen Surg* 1993, 72-77
- MCNAMARA MJ, ALEXANDER HR, NORTON JA. Cytokines and their role in the pathophysiology of cancer cachexia. *J Parenter Enteral Nutr* 1992, **16** : 50S-55S

MELCHIOR JC, CHASTANG C, GELAS P, CARBONNEL F, ZAZZO JF et coll. Efficacy of 2-month total parenteral nutrition in AIDS patients : a controlled randomized prospective trial. The French Multicenter Total Parenteral Nutrition Cooperative Group Study. *AIDS* 1996, **10** : 379-84

MELCHIOR JC, GELAS P, CARBONNEL F, ZAZZO JF, HENZEL D et coll. Improved survival by home total parenteral nutrition in AIDS patients : follow-up of a controlled randomized prospective trial. *AIDS* 1998, **12** : 336-337

MELCHIOR JC, GOULET O. Nutrition et infection par le VIH. Paris : Masson, 1998, 1-288

MERCADANTE S. Nutrition in cancer patients. *Support Care Cancer* 1996, **4** : 10-20

MICHIE HR. Metabolism of sepsis and multiple organ failure. *World J Surg* 1996, **20** : 460-464

MOE G. Enteral feeding and infection in the immunocompromised patient. *Nutr Clin Pract* 1991, **6** : 55-64

MOLDAWER LL, ROGY MA, LOWRY SF. The role of cytokines in cancer cachexia. *J Parenter Enteral Nutr* 1992, **16** : 43S-49S

NAYEL H, EL-GHONEIMY E, EL-HADDAD S. Impact of nutritional supplementation on treatment delay and morbidity in patients with head and neck tumors treated with irradiation. *Nutrition* 1992, **8** : 13-18

NITEMBERG G, RAYNARD B, ANTOUN S. Physiopathologie de la dénutrition cancéreuse. In : *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. LEVERVE X, COSNES J, ERNY P, HASSELMANN M Eds, Paris : Ed Mariette Guéna, 1998, 665-672

NIXON DW. Cancer, cachexia, and diet : lessons from clinical research. *Nutrition* 1996, **12** : 52S-56S

NIYONGABO T, BOUCHAUD O, HENZEL D, MELCHIOR JC, SAMB B et coll. Nutritional status of HIV-seropositive subjects in an AIDS clinic in Paris. *Eur J Clin Nutr* 1997, **51** : 637-640

OTTERY FD. Supportive nutrition to prevent cachexia and improve quality of life. *Semin Oncol* 1995, **22** : 98S-111S

PICHARD C, GIROD V, KAMMER A, PONARD D, SOTTAS MC. Conseils diététiques et supplémentation orale nutritive. In : *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. LEVERVE X, COSNES J, ERNY P, HASSELMANN M Eds, Paris : Ed Mariette Guéna, 1998, 433-443

PLATA SALAMON CR. Anorexia during acute and chronic disease. *Nutrition* 1996, **12** : 69-78

RICOUR C. Stratégie de la prise en charge à l'hôpital. In : *Traité de Nutrition Artificielle de l'adulte*. LEVERVE X, COSNES J, ERNY P, HASSELMANN M Eds, Paris : Ed Mariette Guéna, 1998, 631-635

ROBIN J, FRAIN M, SARDET C, GROSCOLAS R, LE MAHO Y. Protein and lipid utilization during long term fasting in emperor penguins. *Am J Physiol* 1988, **254** : R61-R68

SAMRA JS, SUMMERS LK, FRAYN KN. Sepsis and fat metabolism. *Br J Surg* 1996, **83** : 1186-1196

SHANGRAW RE, JAHOOOR F, MIYOSHI H, NEFF W, STUART CA et coll. Differentiation between septic and postburn insulin resistance. *Metabolism* 1989, **38** : 983-989

SWINBURN BA, NYOMBA BL, SAAD MF, ZURLO F, RAZ I et coll. Insulin resistance associated with lower rates of weight gain in Pima Indians. *J Clin Invest* 1991, **88** : 168-173

TAYEK JA. A review of cancer cachexia and abnormal glucose metabolism in humans with cancer. *J Am Coll Nutr* 1992, **11** : 445-456

THOUZEAU C, LE MAHO Y, LARUE ACHAGIOTIS C. Refeeding in fasted rats : dietary self-selection according to metabolic status. *Physiol Behav* 1995, **58** : 1051-1058

TISDALE MJ. Cancer cachexia : metabolic alterations and clinical manifestations. *Nutrition* 1997, **13** : 1-7

TOOMEY D, REDMOND HP, BOUCHIER HAYES D. Mechanisms mediating cancer cachexia. *Cancer* 1995, **76** : 2418-2426