

## Nutrition et cicatrisation

**Docteur Gérard MANN**

*Service de Nutrition Clinique – Centre Médical de Forcilles –*

*77150 FEROLLES ATTILLY*

*mann@forcilles.com*

*2006*

LA CICATRISATION

ÉVALUATION DE L'ÉTAT NUTRITIONNEL

TRAITEMENT DE LA DÉNUTRITION

EXEMPLE : ESCARRE DU SUJET AGE

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

### LA CICATRISATION

#### Processus de cicatrisation

La cicatrisation est un processus complexe qui met en jeu de nombreux types cellulaires, des messagers inter-cellulaires (facteurs de croissance), et de molécules intervenant dans l'anabolisme général de l'organisme.

Toute anomalie de l'un ou l'autre des paramètres impliqués dans ce processus peut aboutir à un retard de cicatrisation. Les facteurs métaboliques et nutritionnels y tiennent une place importante, car ils interviennent dans la réaction inflammatoire, la prolifération cellulaire, la synthèse protéique.

La réparation tissulaire est avant tout l'œuvre du tissu conjonctif. Ce tissu est composé de deux éléments de base :

- une matrice extra-cellulaire (MEC), formée :
  - d'une substance fondamentale, composée en particulier de glycosaminoglycanes.
  - de fibres, en particulier de collagène.
- des cellules, en particulier des fibroblastes, qui sécrètent les composants de la MEC : glycosaminoglycanes, fibronectine, collagène.

Le collagène est la protéine la plus abondante de l'organisme puisqu'elle en représente le 1/3 de la masse protéique. C'est une glycoprotéine présente essentiellement dans la matrice extra-cellulaire, riche en glycine, proline, alanine, hydroxyproline. Elle est constituée d'un assemblage de tropocollagène, formé de 3 chaînes torsadées en hélice.

Sa biosynthèse est assurée par les fibroblastes et est dépendante :

- d'hormones corticostéroïdes
- de vitamines (A, D, C) et d'oligo-éléments (fer, cuivre), d'oxygène nécessaires à l'activité de certaines enzymes (proline hydroxylase, lysine hydroxylase, lysine oxydase).
- de médiateurs inter-cellulaires : IL1, TGF $\beta$ , TNF $\alpha$ , INF $\gamma$

- de la biodisponibilité en proline : celle-ci est essentiellement assurée par le recyclage de cet acide aminé après protéolyse et par les apports nutritionnels (viande, lait), puisque la production endogène à partir de l'arginine, ornithine, acide glutamique est un processus lent et limité chez l'homme.

La synthèse de collagène est activée localement lors de la cicatrisation des plaies.

### **Conséquences métaboliques d'une plaie**

Toute agression tissulaire induit une réaction inflammatoire locale destinée à déterger la plaie et à déclencher le processus de cicatrisation.

L'inflammation génère des modifications métaboliques sous l'effet de facteurs neuro-hormonaux (catécholamines, glucocorticoïdes) et de médiateurs humoraux (cytokines : IL1, IL6, TNF). Le résultat est un état d'hypercatabolisme caractérisé principalement par une augmentation de la dépense énergétique et la mobilisation des réserves nutritionnelles de l'organisme : protéiques en induisant une protéolyse, glucidiques en diminuant la sécrétion d'insuline, lipidiques en induisant une lipolyse.

Ces effets métaboliques sont nécessaires pour fournir aux cellules hyperactivées par les cytokines les nutriments dont elles ont besoin (glucose, acides gras, acides aminés) pour la réparation tissulaire. L'intensité de ces processus est proportionnelle à la sévérité de la lésion.

Très tôt après un traumatisme la cicatrice devient un site biologique prioritaire et ce quel que soit son état nutritionnel, jusque dans une certaine mesure. Il y a à la fois accumulation et synthèse du collagène, même en l'absence d'apports exogènes. Le taux d'hydroxyproline augmente à partir du 4<sup>ème</sup> jour post-opératoire dans la zone de cicatrisation.

Dès les premiers jours, la balance azotée est positive au niveau du tissu traumatisé, alors qu'elle est négative au niveau des muscles et du tissu adipeux.

Après plusieurs semaines et notamment pendant la période d'anabolisme, la plaie commence à perdre sa priorité biologique par rapport au métabolisme général de l'organisme. S'il existe en plus un jeûne prolongé ou si l'état catabolique se prolonge (infection chronique, septicémie), la plaie entre en compétition avec les autres tissus pour obtenir les substrats nécessaires à sa cicatrisation. Si l'état de dénutrition et le jeûne se poursuivent, l'organisme puise aussi ses substrats au niveau même de la plaie qui était en état d'anabolisme.

### **Les acteurs nutritionnels de la cicatrisation**

La cicatrisation nécessite des apports nutritionnels quotidiens équilibrés et suffisants. Des études expérimentales chez l'animal ont montré qu'une restriction de 60 % des apports alimentaires journaliers entraînait des anomalies dans la formation des fibres de collagène en 1 semaine et une réduction de la production de collagène en 4 mois.

## **les protéines**

Les déficits en protéines et acides aminés retardent la cicatrisation par une baisse des capacités de synthèse et de prolifération cellulaire et des synthèses protéiques en général. L'hypoalbuminémie favorise la formation d'œdèmes tissulaires responsables d'hypoxie. Les réserves protéiques peuvent être mobilisées rapidement lors de la cicatrisation comme source d'énergie si les apports caloriques sont insuffisants. Les carences protéiques affectent toutes les phases de la cicatrisation. Chez des animaux carencés en protéines on observe une diminution de la formation de la MEC, de l'angiogénèse et de la maturation de la matrice, ainsi qu'une diminution des fonctions immunitaires humorales et cellulaires.

L'apport de protéines ralentit l'hypercatabolisme, compense les pertes azotées, favorise la régénération tissulaire et améliore les fonctions immunitaires. Chez le brûlé l'administration d'un régime riche en protéines améliore la survie par rapport à un régime plus standard, équivalent en calories.

Certains acides aminés, appelés pharmanutriments azotés, ont des propriétés pharmacologiques indépendamment de l'apport azoté qu'ils réalisent, à des doses beaucoup plus élevées (10 à 50 g) que celles permettant de couvrir les besoins nutritionnels :

- La glutamine

C'est le substrat préférentiel des cellules à renouvellement rapide (entérocytes, cellules immunitaires, fibroblastes).

Cependant la supplémentation orale en glutamine n'a pas fait l'objet d'études suffisantes chez l'homme pour permettre de conclure à son efficacité clinique dans la cicatrisation.

En raison de sa mauvaise solubilité, en nutrition parentérale la glutamine s'utilise sous forme de dipeptide : glycyl-glutamine, alanyl-glutamine (Dipeptiven®, 13,46 g GLN/100 ml).

- L'arginine

L'arginine a un rôle important dans la régulation de l'immunité, du métabolisme protéique. Elle favorise également la synthèse de collagène, en intervenant comme précurseur de la proline.

Le rôle bénéfique de l'arginine dans la cicatrisation passerait par son utilisation locale dans la plaie comme précurseur de la proline, facilitant la synthèse du collagène, et/ou par la stimulation de la sécrétion d'insuline et d'hormone de croissance qu'elle induit.

L'intérêt de la supplémentation en arginine n'est actuellement pas cliniquement démontré en cas de plaies chroniques ou étendues. Elle a un intérêt en cas d'hypermétabolisme.

En pratique, l'arginine se trouve dans les solutés d'acides aminés et en particulier dans la NUTRILAMINE®, et dans certains mélanges de nutrition entérale, associée à de l'ARN, des acides gras  $\omega$ 3 (IMPACT® 6,2 g Arg/500 ml).

- L'alpha-cétoglutarate d'ornithine

L'alpha-cétoglutarate d'ornithine (ACO) est un précurseur de glutamine, d'arginine, de polyamines et de monoxyde d'azote. Il a des effets positifs sur la cicatrisation en chirurgie réparatrice. Il améliore la vitesse et la qualité de la cicatrisation chez le brûlé ainsi que la réépithélialisation des zones de prélèvements. L'ACO accélère la cicatrisation des escarres et son efficacité a été démontrée dans le traitement de la dénutrition du sujet âgé. (CETORNAN®).

## ***les glucides***

Les glucides sont indispensables à la cicatrisation comme source énergétique pour la réponse inflammatoire. En cas d'apports insuffisants, le catabolisme protidique est majoré ; les protéines ne servent plus à la synthèse de collagène et sont déviées vers la production de glucose.

Les glucides doivent représenter 50 à 60 % de la ration énergétique, sans cependant dépasser les capacités métaboliques des patients. Les dépenses énergétiques sont d'autant plus élevées que les plaies sont étendues.

## ***les lipides***

Un déficit d'apport en acides gras poly-insaturés (acide linoléique) perturbe la formation des membranes cellulaires, retarde la cicatrisation, altère la qualité de la peau (peau sèche, desquamation fine, dermite séborrhéique). Ils sont utilisés comme substrats énergétiques avec les glucides pour éviter un catabolisme protéique. Ils couvrent 20 à 30 % de l'apport calorique non protéique. Un apport insuffisant peut entraîner une carence en vitamines liposolubles.

## ***les vitamines et oligo-éléments***

les vitamines et oligo-éléments jouent également un rôle important dans la cicatrisation et tout déficit d'apport peut s'associer à un retard de cicatrisation.

- La vitamine A est nécessaire à la différenciation épidermique et donc à la réépithélialisation. Elle permet le renouvellement des cellules de la peau, mais aussi son élasticité. Son effet sur la cicatrisation reste mal connu. Elle stimulerait la phase inflammatoire, la prolifération fibroblastique, la synthèse du collagène, l'angiogénèse et l'épithélialisation, mais n'aurait pas d'effet sur la contraction. Une supplémentation de 25 000 unités de vitamine A par jour est recommandée par certains auteurs chez des patients ayant des plaies sévères ou traités par corticoïdes. Cependant des études randomisées restent nécessaires pour déterminer précisément les modalités d'administration et l'intérêt d'une supplémentation orale de vitamine A ou la qualité sur la cicatrisation.
- La vitamine C intervient dans la synthèse du collagène lors de l'hydroxylation de la lysine et de la proline. Un déficit diminue la production de collagène par les fibroblastes, augmente la fragilité capillaire, augmente le risque infectieux. Les effets délétères d'une carence en vitamine C sur la cicatrisation n'apparaissent cliniquement que tardivement chez l'homme, après 180 jours de privation. Les stocks en vitamine C chez des patients hospitalisés chutant progressivement, pourrait justifier une supplémentation systématique. Cependant, il n'a pas été démontré qu'une supplémentation en vitamine C, en l'absence de carence, accélère la cicatrisation.
- La vitamine K. Un déficit en vitamine K peut retarder la cicatrisation par les risques hémorragiques qu'il entraîne.
- La vitamine E intervient par ses propriétés anti-oxydantes, en maintenant l'intégrité des membranes cellulaires, et en modulant la réponse immunitaire. L'intérêt d'une

supplémentation en vitamine E reste à déterminer en raison des données contradictoires sur ses effets bénéfiques ou délétères sur la cicatrisation.

- Les vitamines B contribuent à l'hydratation de la peau. La vitamine B5 aide à la cicatrisation. Elles interviennent dans la libération d'énergie depuis les glucides et le cross-linking du collagène.
- Les oligo-éléments sont impliqués dans de nombreux processus biologiques intervenant dans la cicatrisation :
  - Le zinc est un cofacteur de nombreux systèmes enzymatiques indispensables à la synthèse protéique et à la prolifération cellulaire, à l'expression génétique de facteurs de croissance et de récepteurs stéroïdiens. Il intervient également dans les défenses anti-oxydantes et le métabolisme thyroïdien. Aucune étude n'a mis en évidence de bénéfice d'une supplémentation en zinc sur la cicatrisation en l'absence de carence. D'autre part un apport prolongé, même modéré de zinc (25 mg/j), peut limiter l'absorption du cuivre et altérer la cicatrisation...
  - Le cuivre, le fer, le magnésium et le manganèse interviennent comme cofacteurs enzymatiques dans la synthèse du collagène.
  - Le chrome fonctionne comme un cofacteur initiant l'activité de l'insuline, il est impliqué dans l'incorporation d'acide aminé dans les protéines. Un déficit en chrome négative la balance azotée.

### **Conséquences de la dénutrition sur la cicatrisation**

Ces éléments montrent l'importance des facteurs nutritionnels dans la cicatrisation. Les carences protéino-énergétiques altèrent toutes les phases de la cicatrisation : prolifération des fibroblastes, angiogénèse, synthèse et remodelage du collagène. Elles altèrent aussi la phagocytose augmentant le risque d'infection. Tous les nutriments sont concernés puisque la MPE s'associe souvent à une carence en micro-nutriments (fer, zinc, cuivre, acide folique, vitamine A, B1, B2, B6, C, E, K).

Plusieurs études menées chez des patients dénutris ayant subi une amputation, ont révélé une morbidité postopératoire plus importante, des retards de cicatrisation et des surinfections plus fréquents que chez les patients non dénutris. La dénutrition favorise le lâchage des sutures. La malnutrition aiguë ou chronique antérieure au traumatisme ralentit la cicatrisation. Quelques études montrent l'efficacité d'une supplémentation nutritionnelle protéino-calorique dans le cas de plaies aiguës, chirurgicales.

En ce qui concerne les plaies chroniques les études ont été essentiellement effectuées chez des sujets âgés porteurs d'escarres. Ces patients ont de multiples facteurs de retard de cicatrisation : âge, immobilisation, pathologies vasculaires... Les résultats sont souvent contradictoires, et en l'état actuel des connaissances, en dehors d'états carenciels avérés, il semble qu'il n'y a pas lieu d'administrer des vitamines ou des oligo-éléments en cas de plaie pour prévenir ou corriger un éventuel retard de cicatrisation.

## ÉVALUATION DE L'ÉTAT NUTRITIONNEL

Chez tout patient ayant une plaie, il faut donc :

- Penser à l'existence d'une dénutrition ou d'un risque de dénutrition et procéder à son diagnostic :
  - Par ce que la dénutrition est fréquente : elle touche entre 20 et 40 % des patients entrant à l'hôpital, et dans les services de soins de longue durée la prévalence serait de 40 à 80 %. La MPE est plus élevée chez les personnes âgées.
  - Par ce que celle-ci est susceptible de retarder la cicatrisation
  - Par ce que c'est un facteur indépendant d'apparition d'escarre.
- Procéder à la renutrition ou maintenir un bon état nutritionnel.
- Réévaluer régulièrement l'état nutritionnel, même si le patient n'est pas dénutri à l'entrée.

Selon le comité d'experts de l'ANAES (sept 2003) « *la dénutrition protéino-énergétique résulte d'un déséquilibre entre les apports et les besoins protéino-énergétiques de l'organisme. Ce déséquilibre entraîne des pertes tissulaires ayant des conséquences fonctionnelles délétères. Il s'agit d'une perte tissulaire involontaire* ».

La dénutrition est fréquente à l'hôpital. Elle conduit à une augmentation de la morbi-mortalité. Le diagnostic doit donc en être précoce afin que puisse être mis en place un plan nutritionnel adapté dans les meilleurs délais.

La principale difficulté est qu'il n'existe pas de définition consensuelle de l'état de dénutrition, car toute perte de poids n'est pas synonyme de dénutrition. Son diagnostic ne repose donc que sur des critères cliniques (interrogatoire, examen anthropométrique, examen clinique), biologiques (protéines, minéraux, vitamines, oligo-éléments...) et biophysiques dont l'association est évocatrice de dénutrition mais dont aucun pris isolément n'est spécifique. D'autre part, ces critères doivent être simples afin de pouvoir être utilisés en pratique courante.

### **Tout d'abord**

il faut penser à une possible dénutrition lorsque le patient appartient à une « population à risque » : sujets âgés ; sujets démunis ; sujets suivants des régimes très restrictifs ; patients ayant subi une intervention chirurgicale lourde, porteurs d'une maladie infectieuse aiguë ou chronique sévères (sida) ou d'une maladie inflammatoire chronique ; malades ayant une malabsorption digestive (résection étendue du grêle, grêle radique, MICI, gastrectomie)...

### **L'interrogatoire**

recherche les signes fonctionnels, conséquences de la dénutrition (diminution des capacités de mémorisation, asthénie, désintérêt pour les activités courantes, diminution des capacités physiques avec fatigue musculaire, dyspnée d'effort), les traitements suivis car de nombreux médicaments sont susceptibles de modifier l'appétit et l'absorption des nutriments, recherche l'existence de douleurs ou de troubles digestifs (dysphagie, diarrhée), évalue l'appétit et la prise alimentaire.

## Poids et taille

Le premier signe de dénutrition est l'amaigrissement qui précède l'installation de la dénutrition proprement dite. Le malade doit donc être pesé et toisé. Le poids est rapporté à la taille pour calculer l'Index de Masse Corporelle (IMC ou Index de Quetelet) qui est le rapport entre le poids (kg) et le carré de la taille (mètre). D'après l'OMS, celui-ci est normalement compris chez l'adulte entre 18,5 et 24,9. Il n'y a pas de consensus sur la valeur seuil en deçà de laquelle une dénutrition doit être évoquée, mais en dessous de 18,5 il y a un risque de dénutrition (< 21 après 75 ans), et en dessous de 17 la dénutrition est certaine. L'interprétation peut être faussée par la présence d'une obésité ou d'une déshydratation associée.

Il est également intéressant de calculer le déficit pondéral en pourcentage par rapport au poids antérieur du sujet. Une perte de poids supérieure ou égale à 10% est fortement évocatrice de dénutrition.

Dans les dénitritions protéiques pures, le degré d'amaigrissement est souvent modeste et n'est pas un bon reflet de la sévérité de la malnutrition, car la rétention hydrosodée secondaire à la dénutrition protéique masque cette perte de poids.

Il faut aussi tenir compte de la variation du poids dans le temps. Elle est habituellement exprimée par rapport au poids antérieur d'un mois, trois mois, six mois. C'est ainsi que 2% de perte de poids en 1 semaine ont autant de valeur que 5 % en 1 mois ou 10% en 6 mois.

<b>IMPORTANCE DE LA PERTE DE POIDS EN FONCTION DE LA CINETIQUE (Blackburn)</b>				
	<b>(perte de poids en %)</b>			
	<b>1 semaine</b>	<b>1 mois</b>	<b>3 mois</b>	<b>6 mois</b>
<b>Légère</b>	< 1 %	2 %	5 %	7,5 %
<b>Moyenne</b>	1 – 2 %	5 %	7,5 %	10 %
<b>Sévère</b>	> 2 %	> 5 %	> 7,5 %	> 10 %

## L'examen clinique

recherche de signes évoquant une carence : chute des cheveux ; peau sèche, fine, desquamante ; dermatite séborrhéique naso-labiale ; pétéchies, télangiectasies ; stomatite angulaire excoriante ; cheilite ulcéreuse au niveau des lèvres ; langue œdématiée, dépapillée, rouge, douloureuse ; lésions gingivo-dentaires hémorragiques ; ongles déformés (koïlonychie), striés, cassants. Il faut évaluer la fonte musculaire, l'état des réserves adipeuses, rechercher des œdèmes évoquant une dénutrition protéique prédominante.

La recherche d'une cardiomégalie, d'une tachycardie est nécessaire avant la rénutrition. L'existence d'une tachycardie est un signe de décompensation et de gravité dans les états cachectiques des dénitritions évoluées.

## L'évaluation de la composition corporelle

Une modification pondérale peut affecter l'un ou l'autre des compartiments du corps, et en particulier la masse grasse, la masse protéique, les secteurs hydriques. En cas de perte de poids il est intéressant de savoir s'il s'agit de masse grasse ou protéique, et lors de la renutrition de savoir s'il s'agit d'eau ou de masse protéique, d'où l'intérêt d'évaluer la composition corporelle. Elle peut être faite par des mesures anthropométriques ou biophysiques.

- **Les mesures des plis cutanés**, supposés refléter l'état des stocks de masse grasse, et celle de la surface musculaire brachiale évaluant la masse musculaire, malgré leur simplicité, n'ont pas d'intérêt en pratique clinique du fait de leur médiocre précision et reproductibilité, et de leur important examinateur dépendance. Elles trouvent cependant de bonnes indications chez les insuffisants rénaux dialysés en raison des variations rapides de poids par mouvements d'eau et au cours de l'insuffisance hépatocellulaire perturbant l'interprétation des protéines nutritionnelles d'origine hépatiques. On estime qu'il y a épuisement de la masse grasse quand les valeurs sont diminuées de 30 %.

HOMMES		FEMMES	
PCT mm	CMB cm	PCT mm	CMB cm
12	28	23	22
PCT : pli cutané tricipital - CMB : circonférence musculaire brachiale (valeurs moyennes)			

- **La mesure de l'impédance bioélectrique corporelle totale** est une méthode non invasive et précise d'évaluation de la composition corporelle au lit du malade. Le coût de l'appareil est un obstacle à son usage courant.
- **L'absorption biphotonique (DEXA ou DPA)** est également une méthode non invasive. Elle consiste à effectuer un balayage de l'ensemble du corps avec un faisceau très fin de rayons X à deux niveaux d'énergie permettant d'individualiser trois composants : la masse calcique, la masse maigre, la masse grasse. La précision obtenue est excellente, le poids du sujet recalculé par la somme des trois composés mesurés est exact à 1 % près.

## Evaluation biochimique de la dénutrition

Les marqueurs biochimiques les plus appropriés sont les protéines plasmatiques d'origine hépatique et de demi-vies différentes. Leur concentration plasmatique dépend non seulement de leur synthèse hépatique, mais aussi d'autres facteurs : l'état d'hydratation, l'existence d'une insuffisance hépatique ou d'un syndrome inflammatoire, des pertes digestives, rénales ou cutanées, et d'autres facteurs plus spécifiques de la protéine concernée (carence martiale ou en zinc).

- **L'albumine** est la protéine la plus importante quantitativement. Elle est exclusivement synthétisée par le foie. C'est le seul marqueur biologique fiable associé à une augmentation de la morbidité pour des concentrations inférieures à 35 g/L. Sa diminution est cependant

retardée en raison d'un pool important et d'une demi-vie longue (20 jours). Elle quitte le secteur plasmatique en cas de syndrome inflammatoire, d'où diminution rapide de l'albuminémie (l'albumine baisse de 1 g quand la CRP augmente de 25 mg/l). Elle a un intérêt pour l'appréciation de l'état nutritionnel à moyen terme (15 j).

- **La transthyrétine (TTR)**, préalablement dénommée préalbumine a une demi-vie courte (2j) ce qui en fait un marqueur sensible permettant d'identifier les fluctuations rapides du statut nutritionnel. Elle augmente dès le 5ème jour d'une renutrition efficace. Elle augmente dans les insuffisances rénales chroniques (par défaut de catabolisme), en cas d'hyperthyroïdie, elle diminue dans les carences en zinc et rétinol (par défaut de synthèse) et dans les états hypercataboliques. La chute observée dans les agressions aiguës (trauma crânien, brûlures, infections) témoignerait plus de la sévérité et du pronostic de l'affection causale que de l'état nutritionnel. C'est plus un marqueur d'anabolisme. Normale :  $300 \pm 50$  mg/l.
- **La RBP (retinol binding protein)** est une  $\alpha$ 2-globuline qui porte le rétinol. Sa demi-vie de 12 h trop courte et son manque de spécificité en limite l'intérêt. Normale :  $60 \pm 10$  mg/l.
- **La transferrine**,  $\beta$ 1 globuline transporteuse du fer, a une demi-vie de jours. C'est un marqueur très sensible de la dénutrition mais sa spécificité est médiocre, car elle est en particulier très dépendante du stock martial. Normale : 2 – 4 g/l.

Les concentrations plasmatiques des protéines de la nutrition sont toujours à interpréter en fonction d'un éventuel syndrome inflammatoire associé. Celui-ci entraîne une diminution de l'albuminémie et de la préalbuminémie en raison de la synthèse des protéines de l'inflammation qu'il faut doser : orosomucoïde, haptoglobine, CRP (C reactive protein).

Les marqueurs protéiques plasmatiques sont très utiles pour juger de la gravité d'une malnutrition protéino-énergétique dans les carences protéiques pures et /ou les états d'agression. Ils n'ont cependant que peu de valeur dans les dénitritions marasmiques pures dans lesquelles les protéines plasmatiques restent à des taux normaux même dans des états de cachexie avancée non décompensée.

**Parmi les autres marqueurs** utilisables, on peut citer :

- le taux de lymphocytes. Une lymphopénie ( $<1200/\text{mm}^3$ ) est un marqueur très simple mais non spécifique de dénutrition.
- la créatininurie, reflet de la masse musculaire. C'est un bon critère de dénutrition mais pris isolément paraît peu spécifique et peu sensible, nécessitant un recueil précis des urines.
- Le bilan azoté exprime la différence entre l'apport d'azote et sa perte. En période d'accrétion azotée, le bilan est positif, tandis qu'il est négatif en situation de carence d'apport ou lors d'une agression. La détermination du bilan d'azote en pratique clinique est difficile car il nécessite de chiffrer avec précision les entrées et les sorties. Son intérêt est d'évaluer l'efficacité de la renutrition.
- La 3-méthylhistidine urinaire est un produit du catabolisme des protéines musculaires. L'excrétion urinaire de 3-méthylhistidine est rapportée à la créatininurie des 24 heures, reflet

de la masse musculaire. Ce rapport est un index du catabolisme musculaire quotidien. Les conditions méthodologiques de recueil et de dosage en limite l'intérêt en pratique clinique.

- Le statut en micro-nutriments est le plus souvent en rapport avec des pertes digestives accrues (vomissements, diarrhée, malabsorption). Le déficit en minéraux concerne avant tout les stocks de K, Ca, Mg, P. Le déficit en vitamines est mal estimable, à l'exception de celui des vitamines B1, B9, B12, D, K. En ce qui concerne les oligo-éléments, il s'agit surtout de carence en fer et zinc.

## **Index multifactoriels**

Pour tenter de remédier au manque de spécificité et/ou à l'insuffisance de sensibilité de chaque marqueur de la dénutrition pris isolément des index associant plusieurs marqueurs ont été proposés.

- **Mininutritionnel assessment (MNA - Tableau 1).** Ce test a été conçu pour évaluer l'état nutritionnel dans la population âgée (Guigoz et coll., 1996 ; Lauque et coll., 1996). Il comporte une évaluation anthropométrique sur la base de paramètres simples (IMC, circonférence brachiale, circonférence du mollet et perte de poids récente), une évaluation rapide des apports alimentaires, des questions globales à la recherche d'un facteur de risque de malnutrition tel que le mode de vie, le degré de dépendance, l'existence de pathologie ou la prise médicamenteuse, ainsi qu'une autoévaluation subjective de l'état de santé. Cette évaluation peut être décomposée en un test de dépistage (MNA –SF) et une évaluation globale. Un score inférieur ou égal à 11 points au test de dépistage invite à poursuivre le test. Sur un total de 30 points, 24 et plus traduisent un état nutritionnel satisfaisant, 17 à 23,5 un risque de malnutrition, et moins de 17 un mauvais état nutritionnel.

*Grille d'évaluation de l'état nutritionnel selon le test du Mini nutritional assessment (d'après Guigoz et coll., 1996).*

### **I Dépistage (MNA-SF)**

A. Le patient présente-t-il une perte d'appétit ? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ? 0 : anorexie sévère ; 1 : anorexie modérée ; 2 : pas d'anorexie.

B. Perte récente de poids (< 3 mois) 0 : perte > 3 kg ; 1 : ne sait pas ; 2 : perte entre 1 et 3 kg ; 3 : pas de perte.

C. Motricité ? 0 : du lit au fauteuil ; 1 : autonome à l'intérieur ; 2 : sort du domicile.

D. Maladie aiguë ou stress psychologique lors des 3 derniers mois ? 0 : oui ; 2 : non.

E. Problèmes neuropsychologiques. 0 : démence ou dépression sévère ; 1 : démence ou dépression modérée ; 2 : pas de problème psychologique.

F. Index de masse corporelle IMC = poids/(taille)<sup>2</sup> en kg/m<sup>2</sup>. 0 : IMC < 19 ; 1 : 19 < IMC < 21 ; 2 : 21 < IMC < 23 ; 3 : IMC > 23.

### **Score de dépistage** (sous-total max. 14 points)

12 points ou plus : normal pas besoin de continuer l'évaluation

11 points ou moins : possibilité de malnutrition – continuez l'évaluation

## **II Évaluation globale**

G. Le patient vit-il de façon indépendante à domicile ? 0 : non ; 1 : oui

H. Prend plus de 3 médicaments par jour ? 0 : oui ; 1 : non

I. Escarres ou plaies cutanées ? 0 : oui ; 1 : non

J. Combien de véritables repas le patient prend-il par jour ? : 0 : 1 repas ; 1 : 2 repas ; 2 : 3 repas.

K. Consomme-t-il :

- une fois par jour au moins des produits laitiers ? Oui /Non

- une ou deux fois par semaine des oeufs ou des légumineuses ? : Oui /Non

- chaque jour de la viande, du poisson ou de la volaille ? : Oui /Non

0,0 : si 0 ou 1 oui ; 0,5 : si 2 oui ; 1,0 : si 3 oui

L. Consomme-t-il deux fois par jour au moins des fruits ou des légumes ? 0 : non ; 1 : oui

M. Combien de verres de boissons consomme-t-il par jour ? (eau, jus, café, thé, lait, vin, bière...)

0,0 : < 3 verres ; 0,5 : 3 à 5 verres ; 1,0 : > 5 verres

N. Manière de se nourrir : 0 : nécessite une assistance ; 1 : se nourrit seul avec difficulté ; 2 : se nourrit seul sans difficulté.

O. Le patient se considère-t-il bien nourri ? (problèmes nutritionnels). 0 : malnutrition sévère ; 1 : ne sait pas ou malnutrition modérée ; 2 : pas de problème de nutrition.

P. Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ? : 0,0 : moins bonne ; 0,5 : ne sait pas ; 1,0 : aussi bonne ; 2,0 : meilleure.

Q. Circonférence brachiale (CB en cm) : 0,0 : CB < 21 ; 0,5 : 21 < CB < 22 ; 1,0 : CB > 22.

R. Circonférence du mollet (CM en cm) : 0 : CM < 31 ; 1 : CM > 31.

**SCORE TOTAL** (maximum 30 points) = **Évaluation globale** (max. 16 points) + **Score de dépistage**.

### **Appréciation de l'état nutritionnel**

- 17 à 23,5 points : risque de malnutrition

- < 17 points : mauvais état nutritionnel

**Tableau 1**

- **Évaluation globale subjective.** Cet index a été proposé par Detsky et coll. en 1987 et repose sur une approche globale et purement clinique de l'état nutritionnel. Il ne prend en compte que l'anamnèse (sur 6 mois) et l'évolution récente (15 jours) du poids, le niveau des apports alimentaires (normaux ou réduits, depuis combien de temps et sous quelle forme), l'existence de troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, anorexie), le degré de mobilité (de normal à l'alitement), l'appréciation clinique d'un stress métabolique sévère), l'appréciation subjective de l'état des réserves adipeuses sous cutanées et des masses musculaires, enfin, la présence d'œdèmes des chevilles et/ou du d'une ascite. Il n'y ni mesure anthropométrique ni biologique. Au terme de cette évaluation, le clinicien classe le patient en trois catégories (A

: bien nourri ; B : modérément dénutri ; C : sévèrement dénutri). Sa sensibilité est de 96 % et sa spécificité de 83.

- **Indice de risque nutritionnel (indice de Buzby ou NRI).** C'est un indice nutritionnel pronostique validé chez l'adulte en chirurgie qui fait appel aux dosages de l'albumine plasmatique et au rapport poids actuel/poids théorique (P/PTh). Cet indice est égal à  $1,519 \times \text{albuminémie (g/dl)} + 0,417 \times \text{P/PTh}$ . L'équipe de Buzby et coll. (1980) propose de classer les patients selon cet indice en trois classes. Les patients sont considérés comme à faible risque de complications lorsque le NRI est supérieur à 97,5 %, à risque moyen lorsque le NRI est compris entre 97,5 % et 83,5 %, et à très haut risque lorsque cet indice est inférieur à 83,5 %. Cet indice apparaît pertinent pour reconnaître les patients pouvant relever d'une nutrition péri-opératoire. Cet index a été validé comme un index prédictif de risque de morbi-mortalité post-opératoire lié à une dénutrition mais pas comme un index nutritionnel. Il est néanmoins retenu pour le dépistage de la dénutrition par le PNNS (cf § II• 9/2).
- **Indice de McClave.** Cet indice (McClave et coll., 1992) permet de classer les patients dans trois groupes de dénutrition protéino-énergétique :
  - une forme hypoalbuminémique correspondant à la phase aiguë de l'agression et aux états de stress. Le diagnostic de dénutrition hypoalbuminémique repose sur l'association : soit d'au moins trois critères parmi les quatre suivants : albuminémie < 30 g/l, transferrinémie < 2,2 g/l, transthyrétine < 170 mg/l et nombre de lymphocytes totaux < 1 250 par mm<sup>3</sup>. soit une albuminémie < 20 g/l et une transferrinémie < 1 g/l. La forme hypoalbuminémique augmente la durée d'hospitalisation de 29 % et le coût de la renutrition de 42 %. Le risque relatif de décès est multiplié par 4 dans la forme hypoalbuminémique et le risque de complications septiques par 2,5.
  - une forme marasmique par carence d'apport équilibré protéino-énergétique. Elle est définie par un poids < 80 % du poids idéal sans perturbation biologique. La forme marasmique n'a aucune conséquence sur la mortalité, la survenue des complications septiques et la durée d'hospitalisation. Toutefois, elle exerce un effet additif sur l'allongement de l'hospitalisation et le coût de l'assistance nutritionnelle lorsqu'elle est associée à la forme hypoalbuminémique.
  - et une forme mixte, qui associe perte de poids et anomalie biologique.

## **Stratégie de dépistage de la dénutrition en milieu hospitalier**

### **Recommandations professionnelles de l'ANAES 2003.**

Pour évaluer l'état nutritionnel des patients adultes à l'entrée d'une hospitalisation, le groupe de travail de l'ANAES a retenu des critères simples utilisables par des équipes non spécialisées : calcul de l'IMC, de la perte de poids, et pour les sujets de plus de 70 ans le MNA-SF. Par contre il n'y a pas d'accord professionnel pour le dosage systématique de l'albuminémie et de la préalbuminémie. S'il sont effectués, les résultats doivent être interprétés en fonction de l'état inflammatoire défini par

l'élévation concomitante de 2 des 3 paramètres suivants : VS > âge/2 chez l'homme ou VS > (âge + 10)/2 chez la femme ; CRP > 15mg/l ; haptoglobine > 2,5 g/l.

Le diagnostic de dénutrition et de dénutrition sévère est résumé dans les tableaux suivants :

CRITERES PERMETTANT D'EVOQUER LE DIAGNOSTIC DE <b>DENUTRITION</b>		
	Age < 70 ans	Age ≥ 70 ans
Mesures anthropométriques	Perte de poids ≥ 10 % Perte de poids ≥ 5 % en 1 mois IMC ≤ 17 kg/m <sup>2</sup>	Perte de poids ≥ 10 % Perte de poids ≥ 10 % en 6 mois Perte de poids ≥ 5 % en 1 mois IMC ≤ 20 kg/m <sup>2</sup>
Mesures biochimiques lorsque le dosage est réalisé	Albuminémie < 30 g/l Préalbuminémie < 110 mg/l	Albuminémie < 30 g/l Préalbuminémie < 110 mg/l
Calcul d'index		MNA-SF ≤ 11

CRITERES PERMETTANT D'EVOQUER LE DIAGNOSTIC DE <b>DENUTRITION SEVERE</b>		
	Age < 70 ans	Age ≥ 70 ans
Mesures anthropométriques	- Perte de poids ≥ 15 % en 6 mois - Perte de poids ≥ 10 % en 1 mois	- Perte de poids ≥ 15 % en 6 mois - Perte de poids ≥ 10 % en 1 mois
Mesures biochimiques - lorsque le dosage est réalisé - recommandées pour l'évaluation de la sévérité de la dénutrition	- Albuminémie < 20 g/l - Préalbuminémie < 50 mg/l	- Albuminémie < 25 g/l - Préalbuminémie < 50 mg/l

### Propositions du Programme National Nutrition Santé

La multiplicité des méthodes de diagnostic de la dénutrition et l'insuffisance de sa prise en compte dans la pratique de tous les jours ont conduit un groupe d'experts à proposer, à la demande de la DHOS (Direction de l'hospitalisation et de l'offre de soins), une stratégie globale de dépistage et de diagnostic de la dénutrition à l'aide d'outils simples et applicables à toute structure de soins.

Pour faire le dépistage et l'évaluation de la dénutrition, il est possible d'utiliser des outils simples proposés par le Plan National Nutrition Santé dans 4 situations cliniques différentes : l'enfant, l'agressé, l'adulte de moins de 75 ans hospitalisé en court séjour médico-chirurgical, et le patient âgé de plus de 75 ans en institution gériatrique.

Le principe de cette démarche est la suivante :

- le 1er jour de l'hospitalisation : une perte de poids de 2 % en 1 semaine, ou 5 % en 1 mois, ou 10 % en 6 mois, ou IMC < 18,5, témoigne d'une dénutrition probable → dosage albumine.
- Calcul de l'indice de Buzby dès le 2ème jour :

> 97,5 % : pas de dénutrition, surveillance.

< 83,5 % : dénutrition sévère, assistance nutritionnelle.

97,5 % > NRI > 83,5 % : dénutrition modérée, intervention diététique, suppléments ± nutrition artificielle si facteurs aggravants : ingesta insuffisants, terrain, affections agressives, durée d'hospitalisation.

- Réévaluation régulière.

Chez les sujets de plus de 75 ans, un MNA-SF < 12 invite à faire le MNA complet :

MNA complet < 17 : mauvais état nutritionnel, assistance nutritionnelle à discuter.

MNA complet 17 à 23,5 : risque nutritionnel, intervention diététique, suppléments ± nutrition artificielle.

## TRAITEMENT DE LA DÉNUTRITION

Après avoir reconnu un état de dénutrition, ou un risque de dénutrition, il faut mettre en œuvre les moyens d'y remédier. Le traitement dépend du degré de dénutrition, des besoins nutritionnels du patient et de ses possibilités de les couvrir.

Le traitement de la dénutrition est complémentaire de celui de la maladie causale dont il améliore le pronostic en diminuant la morbi-mortalité. La correction des désordres hydroélectrolytiques et en minéraux est une urgence thérapeutique. Celle-ci augmente l'efficacité de la renutrition.

### Les besoins nutritionnels

**Les besoins énergétiques (BE)** sont déterminés

soit en utilisant des formules auxquelles on applique des facteurs de correction en fonction du type d'agression subi. Ces facteurs ont tendance à surestimer les dépenses énergétiques.

Soit par calorimétrie indirecte.

Calcul de la dépense énergétique de repos (DER) avec les équations de Harris et Benedict

$$\text{Homme DER} = 66,4730 + (13,7516 \times P) + (5,0033 \times T) - (6,755 \times A)$$

$$\text{Femme DER} = 655,0955 + (9,5634 \times P) + (1,8496 \times T) - (4,6756 \times A)$$

Equations recalculées par Roza et Shizgal (1984)

$$\text{Homme DER} = 77,607 + (13,707 \times P) + (4,923 \times T) - (6,673 \times A)$$

$$\text{Femme DER} = 667,051 + (9,74 \times P) + (1,729 \times T) - (4,737 \times A)$$

DER exprimée en kcal/jour

P = poids en kg    T = taille en cm    A = âge en années

Ces formules sous-estiment la DE de 22 % chez le sujet dénutri, et la sur-estiment de 10 à 15 % chez le sujet sain.

La DER normale est de 30 kcal/ kg chez l'homme et de 25 chez la femme.

**BE = DER x facteur activité x f. renutrition x f. stress**

F. activité : alité = 1,1

Non alité = 1,2

F. renutrition : 1,2

F. stress : Chirurgie réglée = 1,1 - 1,2

Maladie inflammatoire du TD = 1,2

Fièvre = 1,1/ degré > 37°

Fractures multiples = 1,1 – 1,3

Sepsis = 1,3 – 1,6

SIDA = 1,6

Brûlé = 1,5 – 2,1 en fonction de la surface corporelle lésée

L'apport énergétique de base est d'environ 30 kcal/kg/j. Dans certaines situations de grand catabolisme il peut dépasser 40 kcal/kg/j.

Ces valeurs caloriques sont celles délivrées par les glucides et les lipides, l'azote étant destiné à l'anabolisme et aux synthèses protéiques et non à la fourniture énergétique.

**Besoins azotés**

Protides : 0,8 – 1,5 g/kg/j

Azote : 130 – 250 mg/kg/j

## En pratique

En pratique la majorité des patients peut être correctement nourrie avec 1600 – 2400 kcal. Les besoins azotés se situent entre 150 – 350 mg/kg.

Parce que l'accrétion azotée a un coût énergétique, le rapport entre les apports azotés et caloriques doit être optimal :

1 g N/200 kcal glucido-lipidiques chez les malades dénutris chroniques.

1g N/100 – 125 kcal chez les patients agressés.

Les besoins en potassium (6 mmol/g N) et phosphore sont augmentés, les apports en sodium sont limités à 3 mmol/kg/j. Les apports en vitamines et oligo-éléments sont systématiques.

APPORTS PROTEINO-ENERGETIQUES SELON L'ETAT METABOLIQUE			
(B.Messing. Traité de Nutrition artificielle de l'adulte. Ed M. Guéna))			
DEGRE D'HYPERMETABOLISME	PROTEINES EN % DU BASAL (0,75 g/kg)	BE EN % DE LA DER* (H&B)	Kcal/N
Absent	1 – 1,33	0,8 – 1	140
Modéré	1,33 – 1,66	1 – 1,2	140
Sévère	1,66 – 2	1,2 – 1,4	140

DER\* calculée à partir du poids normalisé en fonction de l'IMC (poids = IMC x T<sup>2</sup>) :

- dénutrition franche (IMC < 18,5) : IMC = 20
- obèse (IMC > 27) : IMC = 25

## Comment nourrir le patient ?

L'alimentation orale est adéquate lorsqu'elle apporte au moins 80 % des besoins protéino-énergétiques estimés du patient.

Si ce n'est pas le cas, il faut tout d'abord essayer d'optimiser l'alimentation orale. Le plus souvent, l'alimentation hyperénergétique proposée dans les hôpitaux consiste à augmenter le nombre de portions, ce qui, chez un malade dénutri, anorexique et le plus souvent âgé, est totalement inefficace.

Il faut, au contraire, augmenter l'apport énergétique et protéique des portions proposées au malade sans en augmenter le nombre (augmentation de la charge calorique).

Si cela ne suffit pas, il faut proposer des compléments nutritionnels disponibles sous forme liquide, de crème, ou de soupe. Ces produits apportent des protides, des lipides et des glucides répartis selon les apports recommandés ainsi que des vitamines, des électrolytes et des oligo-éléments.

En cas d'échec, il faut recourir à l'alimentation artificielle dont l'indication est déterminée par l'état nutritionnel du patient (dénutrition), le niveau de ses ingesta (réduction de plus de 50 % pendant plus de 7 jours), ses besoins nutritionnels tenant compte d'éventuelles pertes digestives (diarrhée, fistule). La voie entérale est à utiliser en priorité en l'absence de contre-indications.

## EXEMPLE : ESCARRE DU SUJET AGE

Un mauvais état nutritionnel est un facteur de risque de survenue d'escarres. Les sujets atteints d'escarres présentent tous un hypercatabolisme important lié à l'état inflammatoire et infectieux local, auquel s'ajoute des pertes protéiques par l'exsudat, responsable d'une dénutrition sévère. Il existe donc un cercle vicieux qu'il faut rompre par une prise en charge nutritionnelle adéquate. Les besoins nutritionnels de ces patients vont dépendre : de l'intensité de la malnutrition, de l'intensité de l'hypermétabolisme, des ingesta spontanés.

La présence d'escarres entraîne une augmentation de la production de radicaux libres et donc des besoins plus grands en anti-oxydants.

Il semble que la vitesse de cicatrisation soit d'autant plus rapide que les apports protéino-énergétiques soient élevés. Chez ces patients une alimentation hyperénergétique et hyperprotidique est donc tout à fait justifiée.

<b>Besoins nutritionnels des patients atteints d'escarres (B. Lesourd)</b>				
	Absence de syndrome inflammatoire (CRP < 50mg/l)		Syndrome inflammatoire (CRP > 50 mg/l)	
	adulte	adulte âgé	adulte	adulte âgé
Besoins énergétiques	25 – 30 kcal/kg	35 – 45 kcal/kg	26 – 32 kcal/kg	40 – 50 kcal/kg
Azote	0,20 – 0,25 g N/kg	0,20 – 0,30 g N/kg	0,20 – 0,25 g N/kg	0,24 – 0,4 g N/kg
Zinc (si déficit)	20 – 50 mg			
Vitamine C (si déficit)	0,5 – 1 g			

Ce niveau d'apports se fera par :

1/ l'enrichissement de l'alimentation : poudre de lait, œufs, fromage râpé....)

2/ l'utilisation de compléments nutritionnels spécifiques :

CETORNAN® ( $\alpha$ cétoglutarate d'ornithine) en complément d'un apport protéino-énergétique : 10 g/j

CUBITAN® : 20 g de protéines, 250 kcal/200 ml, enrichi en vitamines et oligo-éléments anti-oxydants (zinc 10 mg, sélénium 50  $\mu$ g, vitamine C 250 mg, vitamine E 100 mg), en arginine (3g). 1 à 3 boîtes/jour.

3/ le recours à une nutrition entérale si besoin

CUBISON® : 55 g P, 9 g N, 1000 kcal/1000 ml, arginine 8,5 g, zinc 20 mg, sélénium 96  $\mu$ g, vitamine E 75 mg E  $\alpha$ T, vitamine C 380 mg.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Albina JE.** Nutrition and wound healing. JPEN 1994 ; 15 : 367-376.
- **Bardul A et al.** Arginine enhances wound healing and lymphocyte immune responses in humans. Surgery 1990 ; 108 : 331-337.
- **Berger MM.** Eléments traces. Traité de nutrition artificielle de l'adulte. SFNEP. Editions Mariette Guéna. 1998 ; 127-138.
- **Cardenas D., Le Bricon T., Cynober L.** L'alpha-cétoglutarate d'ornithine : mécanismes d'action et place actuelle en nutrition artificielle. Nutr. Clin. Métabol. 2002 ; 16 : 151-163.
- **Cheryl W, Thompson RD.** Nutrition and adult wound healing. Nutrition week, janvier 2003.
- **De Brandt JP, Cynober L.** Pharmaconutriments azotés : glutamine, arginine,  $\alpha$ -cétoglutarate d'ornithine. Traité de nutrition artificielle de l'adulte. SFNEP. Editions Mariette Guéna. 1998 ; 581-602.
- **Diegelmann RF, Lindblad WJ, Cohen IK.** A subcutaneous implant for wound healing studies in humans. J Surg Res 1986 ; 40 : 229-237.
- **EPUAP.** Recommandations nutritionnelles dans la prévention et le traitement des escarres. Novembre 2003.
- **Faucher N, Meaume S, Salvatore R, Senet P.** Statut nutritionnel et infection, les facteurs de retard de la cicatrisation. Soins n° 642/ supplément Plaies Escarres 2000 –janvier/février 2000.
- **Guillot B.** Physiopathologie des plaies chroniques et des retards de cicatrisation. Plaies et cicatrisations au quotidien. Sauramps médical. 2001.
- **Kirk SJ et al.** Arginine stimulates wound healing and immune function in elderly human beings. Surgery 1993 ; 114 : 155-160.
- **Lesourd B.** Escarres : importance de l'état nutritionnel dans leur prise en charge en gériatrie. La Revue Francophone de Gériatrie et de Gérontologie. 2004 ; 105.
- **Meaume S, Piette F.** utilité du Cétornan dans le traitement des escarres. J Plaies Cicatrisat 1997 ; 10 : 30-34.
- **Melchior JC, Thuiller F.** Evaluation de l'état nutritionnel. Traité de nutrition artificielle de l'adulte. SFNEP. Editions Mariette Guéna. 1998 ; 415-432.
- **Riou JP, Cohen JR, Johnson H.** Factors influencing wound dehiscence. Am J Surg 1992 ; 163 : 324-330.
- **Senet P, Dubertret L.** Cicatrisation. Traité de nutrition artificielle de l'adulte. SFNEP. Editions Mariette Guéna. 1998 ; 369-376.
- **Senet P, Meaume S.** Physiologie de la cicatrisation cutanée. EMC 98-040-A-10 (2000).
- Evaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés. ANAES sept 2003.
- **Teifer NR, Moy RL.** Drug and nutrient aspects of wound healing. Dermatol Clin 1993 ; 11 : 729-737.