

Nutrition de l'obèse agressé

Patricia Vaduva, Fabienne Tamion, Ronan Thibault

► **To cite this version:**

Patricia Vaduva, Fabienne Tamion, Ronan Thibault. Nutrition de l'obèse agressé. Nutrition Clinique et Métabolisme, Elsevier Masson, 2017, 31 (4), pp.294-302. 10.1016/j.nupar.2017.09.009 . hal-01671716

HAL Id: hal-01671716

<https://hal-univ-rennes1.archives-ouvertes.fr/hal-01671716>

Submitted on 29 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

NUTRITION DE L'OBÈSE AGRESSÉ

NUTRITION SUPPORT IN THE CRITICALLY ILL OBESE PATIENTS

Patricia Vaduva,¹ Fabienne Tamion,² Ronan Thibault^{1,3}

¹ Unité de Nutrition, Service Endocrinologie-Diabétologie-Nutrition, CHU Rennes, Université Rennes 1, Rennes, France

² Inserm U644, Faculté de Médecine Pharmacie, Université de Rouen
Réanimation médicale, CHU de Rouen

³ Institut NuMeCan, INSERM, INRA, Université Rennes 1, Rennes, France

Auteur correspondant :

Pr Ronan Thibault

Unité de Nutrition

CHU Rennes Pontchaillou

2, rue Henri Le Guilloux

35000 Rennes

France

Tél. +33 2 99 28 96 46 - Fax +33 2 99 28 96 47

E-mail ronan.thibault@chu-rennes.fr

Résumé (français)

L'augmentation de l'incidence de l'obésité conduit à l'augmentation du nombre de patients obèses admis dans les services de réanimation. Le « paradoxe de l'obésité » définit l'effet protecteur du surpoids et de l'obésité (jusqu'à IMC=40) sur la mortalité en réanimation.

Néanmoins, la mortalité réellement liée à l'obésité est probablement sous-estimée du fait de l'utilisation de scores pronostiques non adaptés. Lors de l'agression chez l'obèse, le tissu adipeux stocke les lipides, au lieu de les mobiliser comme source énergétique. Cela aggrave la réponse catabolique musculaire protéique secondaire à l'agression. La réponse métabolique à l'agression chez l'obèse pourrait impliquer des modifications qualitatives du tissu adipeux.

L'hyperglycémie est une situation fréquente associée au mauvais pronostic d'où la nécessité du contrôle glycémique. La surnutrition est à bannir car dangereuse. L'assistance nutritionnelle a pour objectif principal de limiter le processus de dénutrition post-agression. Aucune méthode n'est validée pour l'évaluation de l'état nutritionnel et des besoins protéino-énergétiques chez l'obèse agressé. La stratégie de la nutrition artificielle chez l'obèse reste débattue, notamment le bien-fondé d'une nutrition hypoénergétique hyperprotéique. La pauvreté de la littérature rend urgente la recherche chez le patient obèse agressé.

Mots clés : obésité ; réanimation ; soins intensifs ; réponse métabolique ; apports nutritionnels.

Abstract (anglais)

The pandemic increase in obesity incidence leads to a large increase in the number of obese patients admitted in the intensive care unit (ICU). The « obesity paradox » defines the protective effect of overweight and obesity (until 40 of body mass index) on ICU mortality. In the ICU, obesity-related mortality is likely to be underestimated because of the use of non-suitable prognostic scores. During critical illness, the adipose tissue of obese patients stores lipids instead of utilizing them as energy source. It leads to the worsening of the muscle protein catabolism. The metabolic response to critical illness in obese patients may involve qualitative changes of the adipose tissue. Hyperglycemia is frequent and associated with patients' poor prognosis making mandatory the glycemic control. Overnutrition must be avoided as it is deleterious. The main objective of nutritional support is to limit the malnutrition secondary to critical illness. In the ICU obese patients, no method is validated for assessing nutritional status and protein-energy needs. The strategy of nutrition support is still largely debated, including the use of hypocaloric hyperproteic feeding. The scarcity of scientific data makes urgent the biomedical research on the topic of the ICU obese patients.

Keywords: obesity; intensive care unit; metabolic response; nutritional support.

1. Introduction

Au cours de ces dernières années, l'augmentation considérable de l'incidence de l'obésité dans la population générale conduit à l'augmentation du nombre de patients obèses admis dans les services de réanimation [1]. Néanmoins, l'influence directe d'une surcharge pondérale sur la mortalité observée en soins intensifs a été très controversée ces dernières années [2]. Un travail de *Goulenok et al.* a mis en évidence le rôle d'un indice de masse corporelle (IMC) élevé comme facteur pronostic indépendant de mortalité observée en soins intensifs [3]. Mais d'autres travaux ont montré un effet protecteur de l'obésité sur la mortalité en service de réanimation définissant le « paradoxe de l'obésité » [4,5]. Selon une méta-analyse récente, la surcharge pondérale et l'obésité sont associées à une diminution du risque de mortalité (odd ratio= 0,9 pour surcharge pondérale ; 0,77 si IMC de 30 à 39,9 kg/m²) [6]. En revanche dans ce même travail, l'obésité reste associée à une durée d'hospitalisation et de ventilation significativement plus élevée. Dans l'étude de *Nasraway et al.* l'odd ratio de mortalité n'est pas différent de la population de poids normal, bien que dans le sous-groupe de patients restant en réanimation plus de 6 jours, l'obésité massive (IMC \geq 40) est un facteur de risque de mortalité indépendant (odd ratio = 7,4) [7]. De nombreuses études observationnelles montrent une mortalité moindre dans un contexte de la maladie aiguë chez les patients obèses en comparaison à des patients normo pondéraux [8-10]. Ce « paradoxe de l'obésité » concerne des patients avec un BMI modérément élevé et ne s'applique pas à ceux avec un BMI > 40 kg/m² [11]. Chez les patients hospitalisés adultes, l'IMC et l'âge sont des prédicteurs indépendants de la mortalité hospitalière. Le faible poids corporel est confirmé comme étant un facteur de risque de décès comme dans la population générale, alors que le surpoids et l'obésité apparaissent des conditions de protection. Des travaux expérimentaux ont montré une meilleure préservation des fibres musculaires tant en qualité qu'en quantité qui pourraient être une explication du paradoxe de l'obésité en terme pronostique. Néanmoins, les scores pronostiques utilisés pour prédire la mortalité en réanimation, n'incluent ni l'IMC, ni la présence d'une obésité, et sous-estiment sans aucun doute le risque réel de mortalité dans cette population.

Une recherche de littérature exhaustive sur PubMed a révélé très peu d'articles publiés concernant le métabolisme du sujet obèse agressé. Nous avons donc dû le plus souvent dresser des hypothèses à partir de données publiées chez l'obèse non agressé ou l'agressé non obèse.

2. Obésité et complications en réanimation

L'obésité augmente le risque de complications acquises des patients admis en unités de soins intensifs [11]. Alors que la masse grasse représente chez le sujet de poids normal, elle peut atteindre chez l'obèse. Le tissu adipeux est estimé à environ 15-20% (environ 15 à 25 kg) de la masse corporelle chez les sujets normo pondéraux, alors qu'il peut atteindre plus de 50 % chez les obèses morbides. Or, ce tissu adipeux est un organe métaboliquement actif [12]. Ainsi, l'obésité entraîne une demande métabolique accrue à laquelle doivent s'adapter la ventilation et la fonction cardiaque. Cependant, ces mécanismes adaptatifs comme la ventilation sont parfois entravés mécaniquement par la diminution de la compliance thoracique et pulmonaire.

Les principales complications observées sont :

- liées aux conséquences immédiates de l'excès de masse grasse telles les complications respiratoires et cardiologiques [13].
- infectieuses avec notamment le risque accru de pneumopathie d'inhalation et d'infection post-opératoire [14].
- liées à la difficulté de pose des abords veineux, à la modification de la pharmacocinétique et à la spécificité nutritionnelle dépendante de la masse grasse et du métabolisme de l'obèse agressé.

Ainsi, la prise en charge du patient obèse dans les unités de soins intensifs relève d'un véritable défi [11,15]. Une meilleure compréhension des changements physiologiques, métaboliques et des complications spécifiques de ces patients devrait permettre une prise en charge optimale et un meilleur pronostic global.

3. Métabolisme et réponse endocrinienne du patient obèse agressé

La réponse métabolique à l'agression correspond à un changement de stratégie de l'organisme pour faire face à une situation aiguë pathologique et s'oppose à l'adaptation physiologique observée lors du jeûne par une augmentation importante des dépenses énergétiques et du catabolisme protéique [16]. L'utilisation de l'ensemble des macronutriments (protéines, lipides et glucides) en est affectée [17-19]. L'agression entraîne une stimulation du système sympathique et la sécrétion d'hormones surrénaliennes avec élévation des concentrations plasmatiques de catécholamines endogènes, des hormones thyroïdiennes, des glucocorticoïdes, et pancréatiques (glucagon, et insuline en réponse à l'insulinorésistance) [18,20,21] (**Figure 1**). Aucune donnée spécifique concernant les concentrations hormonales des sujets obèses agressés n'ont été publiées.

Métabolisme protéique musculaire

La majorité des obèses ont une quantité absolue de masse maigre plus élevée que des sujets normo pondéraux de même taille. Chez les patients obèses non agressés, la perte protéique pourrait se faire de manière plus lente que chez les patients d'IMC normal [26]. Le catabolisme protéique est un facteur constant et toujours observé au cours de l'agression, et ce, quel que soit l'IMC. L'agression induit une réponse inflammatoire (**Figure**) à l'origine d'une augmentation de la protéolyse musculaire [19], avec comme objectif la libération d'acides aminés [23] impliqués dans la synthèse de protéines de l'inflammation, la réparation tissulaire, et les défenses immunitaires. Des études montrent qu'après un séjour en réanimation la fonte musculaire chez les patients est de l'ordre de 10 à 20% en 1 semaine, ce qui peut correspondre à une perte entre 1-3 kg de muscle par semaine [22]. L'étude observationnelle multicentrique menée par Reid et al, sur 50 patients des services de réanimation, rapporte une perte de masse musculaire médiane de 1,6 % par jour.

L'agression serait responsable chez les sujets obèses d'un catabolisme protéique plus important, donc des pertes d'azote plus importantes, que chez le sujet normo pondéral.

Jeevanandam et al ont publié la seule étude disponible à ce jour sur le métabolisme du patient obèse agressé [19]. Dix-sept patients avec traumatismes cérébraux ont été inclus, sept sujets obèses et dix sujets non obèses. Par rapport aux sujets non obèses, les sujets obèses présentaient une augmentation de l'oxydation du glucose (39 vs. 24%) et de celle des protéines (22 vs. 15%) ; en contrepartie il existait une diminution de l'oxydation des lipides (39 vs. 61%). En utilisant la créatininurie comme marqueur de la masse musculaire, il a été observé une perte de 1,5% de la masse musculaire totale chez les obèses versus 1,2% chez les non obèses, ce qui correspond à 556 g de muscle de perdu par jour chez les obèses versus 357g chez les autres individus. Le catabolisme protéique touchait plus spécifiquement les protéines structurelles ou « labiles » [25] chez le sujet obèse (6% de l'ensemble du pool azoté) vs. 1% chez le non obèse. Ainsi, cette étude suggère que chez le sujet obèse, le turn-over protéique est accéléré, et la synthèse protéique diminuée : il en résulte un catabolisme protéique majoré favorisée par une oxydation lipidique diminuée. Cependant cette étude est critiquable car réalisée uniquement chez des patients cérébro-lésés dont on connaît par ailleurs les particularités du métabolisme, calculs métaboliques discutables, et patients à jeun 48 à 72 heures ne correspondant pas aux recommandations nutritionnelles actuelles en réanimation.

En pratique quotidienne de réanimation, l'évaluation des réserves protéiques (masse maigre) est difficile en absence de fiabilité des marqueurs sériques habituels tels l'albumine, la préalbumine, la transferrine et la CRP [27], et la difficulté d'utiliser les méthodes de mesure de la composition corporelle. L'utilisation de l'angle de phase, l'échographie musculaire ou le scanner abdominal pourraient être intéressantes, mais reste à évaluer chez le sujet obèse [28 - 30].

Métabolisme lipidique et tissu adipeux

L'observation du « paradoxe de l'obésité » telle que décrite plus haut nous amène à penser que le tissu adipeux joue un rôle protecteur dans certaines conditions, ses bénéfices étant supérieurs aux conséquences physiologiques négatives de l'obésité. Que ce soit chez les sujets normopondéraux ou obèses, le nombre d'adipocytes est identique et constant une fois l'âge adulte atteint [31], mais le turn over est important avec renouvellement d'environ 10% du stock cellulaire par an [32]. Au cours de l'agression, les réserves adipeuses semblent maintenues, voire augmentées, à la différence de tissu musculaire qui subit une fonte majeure [23,33,34]. Les patients obèses sont incapables de mobiliser leurs réserves lipidiques durant l'agression [39,19] : alors que chez les patients normo pondéraux, la majeure partie de l'énergie provient de l'oxydation des acides gras, chez les sujets agressés obèses, celle-ci est délivrée par le catabolisme de la masse maigre [19] (**Figure**). Lors de l'agression, le tissu adipeux stocke les lipides, plutôt que de les mobiliser comme source énergétique. Un apport énergétique supérieur à la dépense énergétique mesurée (surnutrition) est responsable d'une augmentation de la masse grasse, mais pas de la masse maigre [24]. Il n'y a donc pas de céto-genèse au cours de l'agression ce qui nécessite de maintenir la protéolyse.

En situation physiologique, lorsque le bilan énergétique positif (phase nourrie), le tissu adipeux stocke les acides gras sous forme de triglycérides. Si le bilan énergétique est négatif (jeûne ou semi-jeûne), les triglycérides sont métabolisés en glycérol et acides gras libres pour fournir de l'énergie [39]. Alors qu'en situation physiologique, le tissu adipeux est la source principale de glycérol, lors de l'agression, le tissu adipeux contribue faiblement à accroître le glycérol circulant [40]. On note, à l'inverse, une augmentation des propriétés de stockage de lipides circulants au sein du tissu adipeux [35], ce qui aboutit à une baisse des concentrations plasmatiques en glycérol et en acides gras libres, donc une diminution de la néoglucogénèse à partir des substrats lipidiques.

De plus, on observe chez les patients obèses agressés, une élévation significative des concentrations sériques en peptide C [19]. L'augmentation du peptide C, marqueur de la fonction des cellules bêta-pancréatiques, donc de l'insulinosécrétion, est le reflet d'une production accrue d'insuline. Il s'agit donc d'un autre mécanisme responsable d'un stockage lipidique accru, l'insuline ayant un effet d'inhibition sur la mobilisation des graisses. La libération de catécholamines endogènes est un des facteurs régulateurs prépondérants de la mobilisation d'acides gras du tissu adipeux en situation de stress chez le sujet non obèse. Or, en comparaison avec des patients normo-pondéraux, les sujets obèses ont des concentrations plasmatiques moindres d'adrénaline circulante, ce qui pourrait favoriser la moindre lipolyse chez le sujet obèse agressé. Chez l'obèse non agressé, la diminution des concentrations circulantes en acides gras pourrait réduire les dépôts lipidiques ectopiques, notamment au niveau du foie et du muscle, ce qui pourrait permettre la réduction de l'insulinorésistance [41]. Au total, ces observations, c'est-à-dire diminution de la néoglucogénèse, augmentation du peptide C et de l'insuline circulantes, et diminution de la concentration des acides gras libres, suggèrent que chez l'obèse agressé une diminution de l'insulinorésistance.

Il est également observé des modifications morphologiques du tissu adipeux au cours de l'agression, mais les données publiées ne sont pas spécifiques du sujet obèse. Au sein du tissu adipeux des sujets agressés, il est observé des adipocytes diminués en taille mais présents en nombre plus important [35]. En effet, les pré-adipocytes se différencient, après stimulation par des gènes codant pour des enzymes de la lipogénèse tels diglycérade acyltransférase (DGAT) fatty acid synthase (FAS) (gène FASN), et la répression de l'expression de certains gènes de la différenciation tels les isoformes 1 et 2 du peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPARG), au sein du tissu adipeux sous-cutané et viscéral, pour donner ces nouveaux petits adipocytes, plus sensibles à l'insuline et plus aptes au stockage des lipides [36]. En plus des adipocytes, d'autres types cellulaires présents au sein du tissu adipeux subissent des

modifications morphologiques. Les macrophages, type cellulaire connu pour s'adapter à leur micro environnement, s'orientent vers une différenciation de type M2 [37]. Ces macrophages auraient des propriétés antiinflammatoires et promotrices de l'insulinosensibilité au sein du tissu adipeux. Ainsi ces modifications qualitatives au sein du tissu adipeux pourraient expliquer le rôle protecteur du tissu adipeux chez les sujets obèses agressés [38].

Chez le sujet obèse, la réponse métabolique à l'agression pourrait aussi impliquer des modifications de la fonction sécrétoire du tissu adipeux. Les composants du tissu adipeux, c'est-à-dire adipocytes, macrophages et cellules endothéliales, secrètent plus de 40 facteurs autocrines, paracrines et endocrines, tels les adipokines, cytokines, facteurs de croissance, protéines de matrice, enzymes, etc [42,43]. La leptine par exemple, joue un rôle crucial dans la détermination de l'apport alimentaire et l'utilisation énergétique [44]. En situation physiologique, la leptinémie est proportionnelle à la masse grasse totale. L'augmentation de la leptinémie chez le sujet obèse vise à réduire les apports alimentaires et l'augmentation de la dépense énergétique. En conditions d'agression chez le patient non obèse, une augmentation disproportionnée et soudaine de la leptinémie a été observée [45-46], en réponse aux glucocorticoïdes et d'autres cytokines [47]. Dans d'autres études une diminution de la leptinémie est observée [48, 49]. Devant ces données contradictoires, il est indispensable de mener des études complémentaires pour identifier les molécules impliquées dans la régulation métabolique du sujet obèse agressé, et leur rôle spécifique.

Métabolisme glucidique

L'hyperglycémie secondaire à l'agression est une situation fréquente rencontrée en pratique clinique. Il s'agit de la conséquence de l'activation de production hormonale du glucagon, des glucocorticoïdes et des catécholamines, et de la libération de cytokines inflammatoires qui engendre l'accélération de la néoglucogenèse hépatique [50]. Lors de l'agression, une fois les

réerves en glycogène épuisées (quelques heures), la majeure partie de glucose provient de la dégradation des protéines, par la voie de la néoglucogénèse. Il y a plus de protéines dégradées que nécessaires pour la synthèse de nouvelles protéines ; le surplus est donc utilisé pour la synthèse de glucose, ce qui aggrave l'hyperglycémie, en lien avec l'insulinorésistance [51]. Cette hyperglycémie a des effets délétères sur le devenir des patients, diabétiques ou non, au cours de l'agression [52]. Chez les patients obèses agressés, le risque d'hyperglycémie est augmenté car l'agression survient sur un terrain préexistant d'intolérance au glucose, d'insulinorésistance, voire de diabète. Un excès d'apports en glucose aboutirait à une lipogénèse accrue, une stéatose hépatique et une surproduction de CO₂ responsable de troubles ventilatoires [18].

En conclusion de cette partie, les mécanismes majeurs de la réponse métabolique à l'agression aiguë chez le sujet obèse sont une plus forte protéolyse musculaire, une oxydation lipidique moindre et une lipogénèse accrue, une insulinorésistance avec hyperglycémie, tous sans doute rythmés par une régulation hormonale modifiée. L'importance de ces changements métaboliques est variable en fonction de la sévérité de l'agression et de l'existence d'altérations métaboliques avant la survenue de l'agression. Ainsi, afin d'orienter la production d'énergie par l'oxydation d'acides gras endogènes et ralentir la protéolyse musculaire, certains auteurs ont suggéré que l'apport nutritionnel des sujets obèse devait être hypoénergétique et riche en protéines (voir plus bas) [53]. Son utilisation pratique reste débattue.

Une limite importante aux connaissances actuelles est la prépondérance d'études observationnelles sans explications physiologiques précises sur les mécanismes impliqués dans l'adaptation à l'agression, y compris chez le sujet non obèse. Pourquoi le métabolisme de l'obèse agressé s'orienté-t-il préférentiellement vers la protéolyse ? Existe-t-il des moyens

médicaux de détourner l'organisme vers les autres voies cataboliques afin de préserver le capital musculaires des patients obèses agressés ? Les hormones périphériques jouent-elles un rôle en dehors de la régulation de la lipolyse ? Toutes ces questions sont pour l'instant laissées sans réponse. Des études complémentaires devraient voir le jour pour optimiser la prise en charge du patient obèse agressé, situation de plus en plus fréquente, à l'heure où l'obésité est pandémique.

4. Apports énergétiques et protéiques chez le patient obèse agressé

L'assistance nutritionnelle, telle qu'elle est utilisée actuellement, a pour objectif principal de limiter le processus de dénutrition post-agression. Ces modifications métaboliques liées à l'obésité sont amplifiées par l'agression, et les modalités optimales du support nutritionnel chez le patient obèse agressé restent difficiles à définir. Ainsi, un apport nutritionnel non adapté peut engendrer des désordres métaboliques néfastes. L'apport énergétique excessif génère une augmentation de la lipogenèse [24] et induit une stéatose hépatique pouvant parfois s'associer à une dysfonction hépatique sévère [24, 54]. La présence de pathologies métaboliques sous-jacentes, particulièrement le syndrome métabolique, majore les difficultés de prise en charge nutritionnelle [55]. Il faudra cependant veiller, comme on l'observe trop souvent en pratique, à prévenir la sous-nutrition chez ces patients en surpoids ou obèses agressés, afin de prévenir la perte de leur masse maigre.

4.1 Evaluation des besoins nutritionnels

L'évaluation métabolique est un élément clé de la prise en charge nutritionnelle du patient de réanimation [56]. Elle permet de déterminer le statut nutritionnel, la présence d'une malnutrition et d'anomalies métaboliques. Les patients en situation d'agression (traumatisme, brûlure, sepsis, ...) présentent un hypercatabolisme responsable de la dénutrition aiguë post-

agression [57]. Le support nutritionnel va devoir répondre à ce catabolisme intense pour limiter la dénutrition impliquée dans la survenue des défaillances d'organes. De nombreux sujets obèses hospitalisés pour une pathologie aiguë ou un acte chirurgical restent trop souvent pendant de longues périodes sans aucun apport nutritionnel, car il est faussement considéré que « leurs réserves énergétiques adipeuses excessives sont suffisantes ».

Peu de travaux ont évalué l'apport énergétique optimal du patient obèse en situation d'agression métabolique bien que cette population développe de nombreuses complications. L'apport nutritionnel doit couvrir l'hypercatabolisme mais doit ne pas favoriser une surnutrition toujours néfaste [58]. Enfin, elle devra prendre en compte l'existence d'une potentielle perte de masse musculaire, en cas d'obésité sarcopénique ou de maladies chroniques associées. De nombreuses recommandations ont été éditées par les différentes sociétés savantes définissant l'apport énergétique chez le patient non-obèse en situation de stress à 20 à 25 kcal/kg/j et 1.2 à 2g/kg/j de protéines [59]. L'utilisation de telles recommandations basées sur l'apport en kcal/kg est à haut risque de surnutrition chez l'obèse [53]. Plusieurs investigateurs ont proposé des estimations de l'apport énergétique chez le sujet obèse hospitalisé par le développement d'équations prenant en compte respectivement le poids, l'âge, le statut de la ventilation artificielle, les facteurs de stress, le poids idéal, la formule de Harris et Benedict... La formule de Harris et Benedict adaptée reste la solution la plus aisée. En effet la formule "classique" de Harris et Benedict est validée chez le patient non-obèse mais pas chez l'obèse. Elle risque donc de sous-estimer la dépense énergétique en utilisant le poids corporel idéal (PCI) et de la surestimer en utilisant le poids corporel observé ou le poids habituel. L'utilisation d'équations prédictives est suggérée chez le sujet obèse non agressé [60] mais n'ont jamais été évaluées au cours de l'agression. On peut supposer que toutes ces évaluations prédictives seraient largement prises en défaut en raison de la très grande variabilité des dépenses énergétiques [61]. Cette grande variabilité est en partie liée la

pathologie aiguë sous-jacente, l'hypercatabolisme post-agression, et les facteurs de comorbidités associée. Ainsi, l'estimation des apports énergétiques et protéiques adéquats chez l'obèse agressé reste difficile faute d'études ayant concrètement étudié l'impact sur le devenir des patients d'une nutrition basée sur ces différentes équations.

Au total, les équations prédictives pour la dépense énergétique sont particulièrement imprécises, et la calorimétrie indirecte reste la méthode de référence pour mesurer la dépense énergétique [62], bien qu'aucune donnée suggérant que son utilisation améliore le devenir clinique n'existe chez le patient obèse agressé.

4.2 Le support nutritionnel : de la littérature à la pratique

Le support nutritionnel adéquat chez les patients obèses de réanimation reste une question controversée. Comparativement au patient non obèse, les pertes protéiques à la phase catabolique sont prédominantes et le muscle devient le distributeur essentiel de source énergétique dans cette situation d'agression. La prescription énergétique optimale chez les patients obèses n'est pas claire. Un apport hypoénergétique à haute teneur en protéines a été suggéré comme une stratégie de nutrition afin de limiter simultanément l'hypercatabolisme protéique et l'hyperglycémie tout en favorisant l'utilisation du compartiment adipeux, bien que des données cliniques objectives manquent. L'étude déjà ancienne de Greenberg et Jeejeebhoy sur 12 patients non agressés montre que l'utilisation d'un apport protéique suffisant (0.83g/kg/j) permet de maintenir un bilan azoté positif malgré un apport énergétique faible [63]. Dickerson et al conduisent la première étude prospective sur l'apport hypoénergétique parentérale (881 kcal/J soit 50% de leur dépense énergétique et 2.1 gr/kg/j protéine) chez des patients obèses en post-opératoire [64]. Malgré une perte de poids estimé à 1.7 kg par semaine, l'anabolisme protéique était respecté avec une augmentation significative de la concentration protéique sérique et une positivité de la balance azotée. Dans le travail de Burge

et al il n'y avait pas de différence significative sur le bilan azoté entre un apport hyperénergétique (100% de l'apport des dépenses énergétiques évaluées) et hypoénergétique (50% des dépenses évaluées) [65]. Choban et al ont comparé deux régimes énergétiques différents avec un apport protéique identique dans les deux groupes soit 2 gr/kg/j sur 14 jours. L'évaluation de la balance azotée n'a montré aucune différence significative entre les deux groupes de patients [66]. Une seule étude a évalué l'apport hypoénergétique - hyperprotidique par voie entérale comparé à un apport standard chez des patients obèses en réanimation [67]. Chez 40 patients hospitalisés en réanimation (poids > 125% poids idéal), une formulation hypoénergétique, hyperprotidique a été réalisée par adjonction de protéines à une formulation polymérique isoénergétique, et hyperprotéique. Les patients étaient stratifiés en 2 groupes pour recevoir soit un régime hypoénergétique (11 kcal/kg) ou soit un régime hyperénergétique (19 kcal/kg/j). Aucune différence significative sur la balance azotée n'a été observée entre les 2 groupes au cours de la première semaine. Les deux groupes de patients présentaient une augmentation significative de la concentration plasmatique de transthyréline (préalbumine) comparé au taux à l'admission. A l'inverse des précédentes études, il existait une négativation du bilan azoté dans les deux groupes. Néanmoins, l'évolution des patients dans le groupe hypoénergétique a mis en évidence une réduction significative de la durée de ventilation, de la durée de séjour en soins intensifs et de la durée d'antibiothérapie. Par ailleurs, l'apport hypoénergétique a permis un contrôle de la glycémie plus satisfaisant et une utilisation préférentielle des réserves lipidiques comme source énergétique au profit des réserves protéiques. Néanmoins, des travaux plus récents évaluant un apport énergétique restrictif contrôlé n'ont pas permis de trancher le débat. Une stratégie de nutrition entérale à but trophique initiale jusqu'à 6 jours n'a pas amélioré la durée de ventilation, la mortalité à 60 jours ou des complications infectieuses, mais a été associée à moins d'intolérance digestive dans une population de patients avec syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) avec

IMC de 29-30 [68]. Des résultats similaires ont été retrouvés après stratification par catégorie d'IMC. Dans l'étude EDEN, le support entérale trophique comparativement au support standard n'a pas modifié les performances physiques et cognitives des patients [69]. Deux études menées dans des cas compliqués de chirurgie post-bariatrique nécessitant un soutien nutritionnel ont montré un impact positif de la stratégie de prise en charge hypoénergétique et à haute teneur en protéine, y compris un équilibre positif de l'azote, une cicatrisation, avec une transition réussie vers les régimes alimentaires oraux [70].

Cependant, des données contradictoires provenant d'une étude d'observation multicentrique suggèrent un impact bénéfique d'une augmentation des apports énergétiques et protéiques lorsque l'IMC est <25 ou ≥ 35 [71]. Dans cette étude récente pilote, les auteurs ont randomisé des patients nécessitant une ventilation mécanique pendant > 72 heures et ayant un IMC <25 ou ≥ 35 pour recevoir soit une nutrition entérale (NE) seule ou soit nutrition parentérale (NP) + NE pour atteindre 100% de leur objectif nutritionnel prescrit [72]. 125 patients ont été inclus et les patients NP + NE ont eu une augmentation de 26% de leur apport versus 22% pour le groupe NE ($p < 0,001$). Dans cette étude pilote de faisabilité, aucune différence significative a été observée entre les groupes, y compris pour le risque infectieux. Des tendances potentielles, bien que statistiquement non significatives, ont été observées sur la mortalité hospitalière réduite et le statut fonctionnel dans le groupe NP + NE versus NE. Compte tenu de ces données préliminaires, un essai à grande échelle dans la population à fort risque nutritionnel est indiqué. Quelques restrictions à ces modalités sont cependant nécessaires. Chez le patient âgé et obèse, l'efficacité clinique du support hypoénergétique est controversée. Liu et al ont comparé de façon rétrospective deux populations obèses différentes en moyenne d'âge (60 ans) [73]. On retrouve une différence modeste en termes de bilan azoté mais l'effet positif sur la concentration de transthyréline et sur l'évolution clinique n'a pas été noté. Ces observations restent néanmoins insuffisantes pour limiter l'apport énergétique chez

le sujet âgé et obèse. Ces données sont en faveur du rôle bénéfique de l'apport hypoénergétique-hyperprotéique chez le patient obèse en situation d'agression [74]. Néanmoins, des travaux cliniques plus larges, prospectifs et randomisés semblent nécessaires pour affirmer la supériorité de ce support nutritionnel chez le patient obèse agressé.

5. Apports en micronutriments chez le patient obèse agressé

L'alimentation du sujet obèse est généralement plus riche en graisses, en produits sucrés, donc à haute densité énergétique et à faible densité nutritionnelle. Ce type d'alimentation est associé à une faible teneur en vitamines, oligo-éléments, minéraux, protéines, et fibres [75]. L'augmentation des apports énergétiques et l'agression majorant les besoins en micronutriments, le risque de déficit en micronutriments est accentué chez les sujets obèses agressés. Les patients obèses sont particulièrement susceptibles de présenter des déficits en vitamine D.

6. Métabolisme glucidique et insulino-résistance

L'équipe de Van Green Berghe et al. a mis en évidence le rôle du contrôle strict de la glycémie par l'insuline sur la mortalité, les complications infectieuses et la durée de séjour chez des patients chirurgicaux en situation de stress [76]. Le patient obèse présente une insulino-résistance basale avec un hyperinsulinisme et une prédisposition à l'intolérance glucidique. Bien que des études remettent en cause ce contrôle strict de la glycémie au cours de l'agression, l'insulino-résistance préexistante doit souvent être prise en charge [77].

Eviter une hyperglycémie d'origine iatrogène par des apports nutritionnels et un contrôle glycémique adaptés sont la clef de la prise en charge du sujet obèse agressé. En cas d'hyperglycémie, un traitement par insuline intraveineuse à la seringue électrique apparaît

préférable, par rapport à la voie sous-cutanée du fait d'une absorption sous-cutanée non prévisible du fait de l'hypertrophie du tissu adipeux sous-cutané [78].

7. Recommandations pratiques

7.1 Apports protéino-énergétiques

Compte tenu d'un syndrome métabolique souvent préexistant, du catabolisme protéique exacerbé et de la mobilisation réduite de la masse grasse, une nutrition hypoénergétique et hyperprotéique est de rigueur afin d'éviter certaines complications (hyperinsulinisme, hyperglycémie, hypertriglycémie, stéatose...) et couvrir les pertes azotées liées à l'hypercatabolisme.

Les données de la littérature suggèrent le support nutritionnel suivant:

- **Hypoénergétique** couvrant 50 à 70% de la dépense énergétique soit 20 à 25 kcal.kg⁻¹ PCI.j⁻¹. (PCI : Poids Corporel Idéal) ou <14 kcal/kg de poids corporel réel.
- **Hyperprotéique** : 1.2 à 2 g de protéine.kg⁻¹ PCI.j⁻¹.

7.2 Apports en électrolytes

Les besoins ne semblent pas différer par apport aux patients non-obèses. Il faut donc veiller à adapter les apports en fonction des bilans entrée-sorties et des résultats biologiques. Il faut tenir compte des apports en électrolytes contenus ou non dans l'éventuelle nutrition parentérale.

7.3 Apports en micronutriments (oligoéléments et vitamines)

Les besoins en micronutriments ne semblent pas différer par apport aux patients non-obèses. Il faudra cependant tenir compte du volume de redistribution et savoir augmenter les apports lors d'agressions sévères (sepsis, brûlure...).

7.4 Modalités d'apports

Compte tenu des complications infectieuses dues à l'obésité et aux difficultés des voies d'abord, la nutrition entérale doit être particulièrement privilégiée. Il faut néanmoins établir une surveillance accrue de la nutrition entérale en raison des risques plus importants de reflux chez l'obèse et des pneumopathies d'inhalation. On aura recours à une nutrition parentérale uniquement en cas de contre-indication ou d'impossibilité d'utiliser la voie entérale comme cela est suggéré chez le patient non obèse [79]. La nutrition entérale et/ou parentérale sera administrée selon les mêmes modalités que chez le patient non obèse [80,81].

8. Conclusion

Le support nutritionnel optimisé doit faire partie intégrante de la prise en charge du patient obèse en situation d'agression. Selon les données actuelles de la littérature, la stratégie d'un support hypoénergétique-hyperprotidique entérale (voire parentérale) permet un apport protéique et énergétique suffisant pour maintenir un bilan azoté positif. Le maintien d'un anabolisme protéique doit être l'objectif principal du support nutritionnel. Il faut également veiller aux apports en micronutriments tenant compte du volume de redistribution et de l'agression. Si la prise en charge optimale nutritionnelle est une priorité chez le patient agressé, elle devient une nécessité absolue chez l'obèse agressé dont l'image corporelle fait bien souvent oublier qu'il est à haut risque d'être dénutri.

REFERENCES

- [1] Flegal KM. Epidemiologic aspects of overweight and obesity in the United States. *Physiol Behav* 2005;86:599–602.
- [2] Flegal KM, Williamson DF, Pamuk ER, Rosenberg HM. Estimating deaths attributable to obesity in the United States. *Am J Public Health* 2004;94:1486–9.
- [3] Goulenok C, Monchi M, Chiche JD, Mira JP, Dhainaut JF, Cariou A. Influence of overweight on ICU mortality: a prospective study. *Chest* 2004;125:1441–5.
- [4] Dindo D, Muller MK, Weber M, Clavien PA. Obesity in general elective surgery. *Lancet* 2003;361:2032–5.
- [5] Garrouste-Orgeas M, Troche G, Azoulay E, Caubel A, de Lassence A, Cheval C, Montesino L, Thuong M, Vincent F, Cohen Y, Timsit JF. Body mass index. An additional prognostic factor in ICU patients. *Intensive Care Med* 2004;30:437–43.
- [6] Oliveros H. and Villamor E. Obesity and mortality in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis. *Obesity* 2008;16:515–21.
- [7] Nasraway SA, Jr., Albert M, Donnelly AM, Ruthazer R, Shikora SA and Saltzman E. Morbid obesity is an independent determinant of death among surgical critically ill patients. *Crit Care Med* 2006;34:964–70.
- [8] Ray DE, Matchett SC, Baker K, Wasser T, Young MJ: The effect of body mass index on patient outcomes in a medical ICU. *Chest* 2005;127:2125–2131.
- [9] O'Brien, JM, Jr., Phillips, GS, Ali, NA, Lucarelli, M, Marsh, CB, Lemeshow, S: Body mass index is independently associated with hospital mortality in mechanically ventilated adults with acute lung injury. *Crit Care Med* 2006;34:738–744.
- [10] Hutagalung, R, Marques, J, Kobyłka, K, Zeidan, M, Kabisch, B, Brunkhorst, F, Reinhart, K, Sakr, Y: The obesity paradox in surgical intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 2011; 37:1793–1799.

- [11] Varon J, Marik P. Management of the obese critically ill patient. *Crit Care Clin* 2001;17:187–200.
- [12] Nesto RW. Obesity: a major component of the metabolic syndrome. *Tex Heart Inst J* 2005;32:387–9.
- [13] Garrett K, Lauer K, Christopher BA. The effects of obesity on the cardiopulmonary system: implications for critical care nursing. *Prog Cardiovasc Nurs* 2004;19(4):155–61.
- [14] Davidson JE, Callery C. Care of the obesity surgery patient requiring immediate-level care or intensive care. *Obes Surg* 2001;11:93–7.
- [15] Brunette DD. Resuscitation of the morbidly obese patient. *Am J Emerg Med* 2004;22(1):40–7.
- [16] Beisel WR. Metabolic response to infection. In Kinney JM, Jeejeebhoy KN, Hill GH, Owen OE, Eds. *Nutrition and metabolism in patient care*. Philadelphia: WB Saunders 1988: 605–24.
- [17] Mizock BA. Alterations in fuel metabolism in critical illness: hyperglycaemia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2001;15:533–551.
- [18] Honiden S, McArdle JR. Obesity in the intensive care unit. *Clin Chest Med* 2009;30:581–599.
- [19] Jeevanandam M, Young DH, Schiller WR. Obesity and the metabolic response to severe multiple trauma in man. *J Clin Invest* 1991;87:262–269.
- [20] Fonarow GC, Srikanthan P, Costanzo MR, Cintron GB, Lopatin M: An obesity paradox in acute heart failure: analysis of body mass index and inhospital mortality for 108,927 patients in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry. *Am Heart J* 2007;153:74–81.
- [21] Galster AD, Cullter WE, Cryer PE, Collins JA, Bier DM, Epinephrine plasma thresholds for lipolytic effects in man. *Clin. Invest* 1981;67:1729–1738.

- [22] Reid CL, Campbell IT, Little RA. Muscle wasting and energy balance in critical illness. *Clin Nutr* 2004;23:273–280.
- [23] Gamrin L, Essen P, Forsberg AM, Hultman E, Wernerman J: A descriptive study of skeletal muscle metabolism in critically ill patients: free amino acids, energy-rich phosphates, protein, nucleic acids, fat, water, and electrolytes. *Crit Care Med* 1996;24:575–583.
- [24] Hart DW, Wolf SE, Herndon DN, Chinkes DL, Lal SO, Obeng MK, et al. Energy expenditure and caloric balance after burn: increased feeding leads to fat rather than lean mass accretion. *Ann Surg* 2002;235:152–61.
- [25] Forbes GB and EJ Drenick, Loss of body nitrogen on fasting, *Am. J. Clin. Nutr* 1979;32:1570–1574.
- [26] Caloin M, Modeling of lipid and protein depletion during total starvation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004;287:E790–E798.
- [27] Davis CJ, Sowa D, Keim KS, Kinnare K, Peterson S. The use of prealbumin and C-reactive protein for monitoring nutrition support in adult patients receiving enteral nutrition in an urban medical center. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012;36(2):197–204.
- [28] Thibault R, Makhlof AM, Mulliez A, Gonzalez MC, Kekstas G, Rotovnik Kozjek N, et al. Fat-free mass at admission predicts 28-day mortality in intensive care unit patients: the international prospective observational study PHASE ANGLE PROJECT. *Intensive Care Med* 2016;42:1445–53.
- [29] Puthuchery ZA, Phadke R, Rawal J, McPhail MJ, Sidhu PS, Rowlerson A, et al. Qualitative ultrasound in acute critical illness muscle wasting. *Crit Care Med* 2015;43:1603-11
- [30] Moisey LL, Mourtzakis M, Cotton BA, Premji T, Heyland DK, Wade CE, et al. Skeletal muscle predicts ventilator-free days, ICU-free days, and mortality in elderly ICU patients. *Crit Care* 2013;17:R206

- [31] Spalding KL, Arner E, Westermark PO, Bernard S, Buchholz BA, Bergmann O, Blomqvist L, Hoffstedt J, Naslund E, Britton T, Concha H, Hassan M, Ryden M, Frisen J, Arner P. Dynamics of fat cell turnover in humans. *Nature* 2008;453:783–787.
- [32] Arner P, Spalding KL: Fat cell turnover in humans. *Biochem Biophys Res Commun* 2010;396:101–104.
- [33] Streat SJ, Beddoe AH, Hill GL: Aggressive nutritional support does not prevent protein loss despite fat gain in septic intensive care patients. *J Trauma* 1987;27:262–266.
- [34] Izquierdo Fuentes MT, Miranda Parlon MC, Diaz NJ, Mora M, V, Martinez EG, Bueno Corral JM: [Assessment of changes in body composition in critically ill patients]. *Enferm Intensiva* 2010;21:113–119.
- [35] Langouche L, Vander Perre S, Thiessen S, Gunst J, Hermans G, D'Hoore A, Kola B, Korbonits M, Van den Berghe G: Alterations in adipose tissue during critical illness: An adaptive and protective response? *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:507–516.
- [36] Roberts R, Hodson L, Dennis AL, Neville MJ, Humphreys SM, Harnden KE, Micklem KJ, Frayn KN: Markers of de novo lipogenesis in adipose tissue: associations with small adipocytes and insulin sensitivity in humans. *Diabetologia* 2009;52:882–890.
- [37] Odegaard JI, Chawla A: Mechanisms of macrophage activation in obesity-induced insulin resistance. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008;4:619–626.
- [38] Xu H, Barnes GT, Yang Q, Tan G, Yang D, Chou CJ, Sole J, Nichols A, Ross JS, Tartaglia LA, Chen H: Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest* 2003;112:1821–1830.
- [39] Large V, Peroni O, Letexier D, Ray H, Beylot M: Metabolism of lipids in human white adipocyte. *Diabetes Metab* 2004;30:294–309.

- [40] Wellhoener P, Vietheer A, Sayk F, Schaaf B, Lehnert H, Dodt C: Metabolic alterations in adipose tissue during the early phase of experimental endotoxemia in humans. *Horm Metab Res* 2011;43:754–759.
- [41] Kahn BB, Flier JS: Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 2000;106:473–481.
- [42] Schiffelers SL, Saris WH, van Baak MA. The effect of an increased free fatty acid concentration on thermogenesis and substrate oxidation in obese and lean men. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:33–38.
- [43] Wang P, Mariman E, Renes J, Keijer J: The secretory function of adipocytes in the physiology of white adipose tissue. *J Cell Physiol* 2008;216:3–13.
- [44] Kershaw EE, Flier JS: Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:2548–2556.
- [45] Comley MA, Smart JL, Rubinstein M, Cerdan MG, Diano S, Horvath TL, Cone RD, Low MJ : Leptin activates anorexigenic POMC neurons through a neuronal network in the acute nucleus. *Nature* 2001;411:480–484.
- [46] Arnalich F, Lopez J, Codoceo R, Jim nM, Madero R, Montiel C: Relationship of plasma leptin to plasma cytokines and human survival in sepsis and septic shock. *J Infect Dis* 1999; 180:908–911.
- [47] Bornstein SR, Licinio J, Tauchnitz R, Engelmann L, Negrao AB, Gold P, Chrousos GP: Plasma leptin levels are increased in survivors of acute sepsis: associated loss of diurnal rhythm, in cortisol and leptin secretion. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:280–283.
- [48] Koch A, Weiskirchen R, Zimmermann HW, Sanson E, Trautwein C, Tacke F: Relevance of serum leptin and leptin-receptor concentrations in critically ill patients. *Mediators Inflamm* 2010; 2010:473540
- [49] Maruna P, Lindner J, Kubzova KM: Leptin and soluble leptin receptor changes to cortisone and cytokine network. *Physiol Res* 2009;58:569–576.

- [50] Jernas M, Olsson B, Sjöholm K, Sjögren A, Rudemo M, Nellgard B, Carlsson LM, Sjöström CD: Changes in adipose tissue gene expression and plasma levels of adipokines and acute-phase proteins in patients with critical illness. *Metabolism* 2009;58:102–108.
- [51] Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycemia. *Lancet* 2009;373:1798–1807.
- [52] Leonidou L, Michalaki M, Gogos CA, et al. Stress induced hyperglycemia in patients with severe sepsis: a compromising factor for survival. *Am J Med Sci* 2008;336:467–471.
- [53] Dickerson RM. Hypocaloric feeding of obese patients in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005;8(2):189–96.
- [54] Ziolkowski A, Wylezol M, Kukla M, Zwirska-Korczala K, Berdowska A, Pardela M, Gabriel A. The comparison of scoring scales for liver biopsy assessment in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery. *Obes Surg* 2005;15(9):1309–14.
- [55] Carr MC, Brunzell JD. Abdominal obesity and dyslipidemia in the metabolic syndrome: importance of type 2 diabetes and familial combined hyperlipidemia in coronary artery disease risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(6):2601–7.
- [56] Kan MN, Chang HH, Sheu WF, Cheng CH, Lee BJ, Huang YC. Estimation of energy requirements for mechanically ventilated, critically ill patients using nutritional status. *Crit Care* 2003;7(5):R108–118.
- [57] Hoffer LJ. Protein and energy provision in critical illness. *Am J Clin Nutr* 2003;78(5):906–11.
- [58] Mechanick JI, Brett EM. Nutrition support of the chronically critically ill patient. *Crit Care Clin* 2002;18(3):597–618.
- [59] Hasselmann M, Kummerlen Ch. Comment faut-il nourrir les patients de réanimation?. Conférences d'actualisation 2000, Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS, et SFAR. 489–501.

- [60] Quilliot D. Comment prescrire la nutrition artificielle chez le sujet obèse ? In: Quilliot D, Bachmann P, Bouteloup C, Guex E, Petit A, Thibault R, Zeanandin G, éditeurs. Questions de Nutrition Clinique de l'adulte, 2ème ed. Editions de la SFNEP, KNoë ; Paris 2012. Chap. 18, pages 231–39.
- [61] Dickerson RM Energy expenditure in the ICU. *Nutr Clin Pract* 2002;17(1):18–20.
- [62] Kross EK, Sena M, Schmidt K, Stapleton RD. A comparison of predictive equations of energy expenditure and measured energy expenditure in critically ill patients. *J Crit Care* 2012;27:321.
- [63] Greenberg GR, Jeejeebhoy KN. Intravenous protein-sparing therapy in patients with gastrointestinal disease. *J Parenter Enteral Nutr* 1979;3(6):427–32.
- [64] Dickerson RN, Rosato EF, Mullen JL. Net protein anabolism with hypocaloric parenteral nutrition in obese stressed patients. *Am J Clin Nutr* 1986;44(6):747–55.
- [65] Burge JC, Goon A, Choban PS, Flancbaum L. Efficacy of hypocaloric total parenteral nutrition in hospitalized obese patients: a prospective, double-blind randomized trial. *J Parenter Enteral Nutr* 1994;18(3):203–7.
- [66] Choban PS, Burge JC, Scales D, Flancbaum L. Hypoenergetic nutrition support in hospitalized obese patients: a simplified method for clinical application. *Am J Clin Nutr* 1997; 66(3):546–50.
- [67] Dickerson RN, Boschert KJ, Kudsk KA, Brown RO. Hypocaloric enteral tube feeding in critically ill obese patients. *Nutrition* 2002;18(3):241–6.
- [68] Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, Steingrub J, Hite RD, Moss M, Morris A, Dong N, Rock P Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. *JAMA* 2012 Feb 22;307(8):795–803.
- [69] Needham DM, Dinglas VD, Morris PE, Jackson JC, Hough CL, Mendez-Tellez PA, Wozniak AW, Colantuoni E, Ely EW, Rice TW, Hopkins RO; Physical and cognitive

performance of patients with acute lung injury 1 year after initial trophic versus full enteral feeding. EDEN trial follow-up. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:567–76.

[70] Reference texte

- [71] Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, Heyland DK. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med* 2009;35:1728–37.
- [72] Wischmeyer PE, Hasselmann M, Kummerlen C, Kozar R, Kutsogiannis DJ, Karvellas CJ, Besecker B, Evans DK, Preiser JC, Gramlich L, Jeejeebhoy K, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG, Heyland DK. A randomized trial of supplemental parenteral nutrition in underweight and overweight critically ill patients: the TOP-UP pilot trial. *Crit Care* 2017;21:142.
- [73] Liu KJ, Cho MJ, Atten MJ, Panizales E, Walter R, Hawkins D, Donahue PA. Hypocaloric parenteral nutrition support in elderly obese patients *Am Surg* 2000;66:394–9.
- [74] Choban PS, Flancbaum L. Nourishing the obese patient. *Clin Nutr* 2000;19:305–11.
- [75] Godfried MB, Veenstra M, Sluis P, Boon K, Asperen R, Hermus MC, Schaik BD, Voute TP, Schwab M, Versteeg R et al. The N-myc and c-myc downstream pathways include the chromosome 17q genes nm23-H1 and nm23-H2. *Oncogene* 2002;21:2097–101.
- [76] van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359–67.
- [77] Vettor R, Milan G, Rossato M, Federspil G. Review article: adipocytokines and insulin resistance. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22 Suppl 2:3–10.
- [78] Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, et al. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) and American Diabetes Association (ADA) consensus statement on inpatient glycemic control. *Endocrine Practice* 2009;15:353–369.

- [79] Bouteloup C, Thibault R. Decision tree for nutritional care. *Nutr Clin Metab* 2014;28: 52–56.
- [80] Quilliot D, Thibault R, Bachmann P, Guex E, Zeanandin G, Coti-Bertrand P, Dubern B, Peretti N, Caldari D, éditeurs. *Traité de Nutrition Clinique à tous les âges de la vie*, 4ème ed. Editions de la SFNEP, KNoë ; Paris 2016.
- [81] Quilliot D, Bachmann P, Bouteloup C, Guex E, Petit A, Thibault R, Zeanandin G, éditeurs. *Questions de Nutrition Clinique de l'adulte*, 2ème ed. Editions de la SFNEP, KNoë ; Paris 2012.

Légendes des Figures

Figure 1- Hypothèse quant à la réponse métabolique à l'agression chez le sujet obèse.

Chez l'obèse agressé, l'hypercatabolisme protéique est secondaire à la protéolyse musculaire accrue fournissant les acides aminés en réponse aux besoins accrus en protéines (réponse inflammatoire, réparation tissulaire,...). Les acides aminés sont utilisés comme source d'énergie principalement via la production de glucose par la voie de la néoglucogenèse. Il en résulte une importante fonte musculaire. Parallèlement la glycogénolyse hépatique et musculaire fournit du glucose. La spécificité de l'obèse agressé est une moindre lipolyse au niveau du tissu adipeux qui contribue à réduire la part de la néoglucogenèse issue du glycérol, et une moindre production d'acides gras libres, donc une moindre oxydation lipidique. Cela favorise la poursuite de la protéolyse musculaire. La lipogenèse est favorisée par une augmentation de l'insulinosensibilité du tissu adipeux, l'hyperglycémie, et la diminution de la lipolyse. Ces réactions métaboliques sont médiées par la réponse hormonale secondaire à l'agression. A noter chez le sujet obèse non agressé, une moindre augmentation des catécholamines que le sujet non obèse, mais cela reste à démontrer en cas d'agression.

FIGURE 1

