

Physiopathologie de la dénutrition

Pr BOUDJIT Lotfi

Faculté de médecine de Béjaïa

reamed.boudjit@gmail.com

I- Introduction

La dénutrition est un état de déséquilibre nutritionnel, caractérisé par un bilan énergétique et/ou protéique négatif.

Cette définition suppose donc deux mécanismes physiopathologiques (seul ou en association) pouvant être à l'origine d'une dénutrition :

1- Diminution de synthèse protéique : en cas de carence d'apport en protéine ;

2- Protéolyse à des fins énergétique : en cas de déficit d'apport calorique ou d'augmentation du catabolisme.

II- Homéostasie nutritionnelle

Chez l'adulte jeune, un état nutritionnel normal est la conséquence d'un bilan nutritionnel nul (apports égaux aux pertes).

Chez l'enfant, le bilan protéino-énergétique quotidien est positif, ce qui permet la croissance.

Chez la personne âgée (> 75 ans), même en bonne santé, le bilan est négatif, entraînant une érosion progressive de la masse maigre.

La rupture de l'homéostasie nutritionnelle survient si l'inadéquation entre besoins et apports persiste trop longtemps et/ou est trop intense. Deux cas de figure peuvent alors s'observer :

1- Apports supérieurs aux besoins (augmentation des apports ou diminution des dépenses énergétiques), le sujet prend du poids et l'**obésité** s'installe ;

2- Apports inférieurs aux besoins (diminution des apports ou augmentation des dépenses énergétiques), le sujet perd du poids et la **dénutrition** s'installe.

Les conséquences de cette rupture de l'homéostasie va se traduire par une morbidité et une mortalité accrue.

III- Physiopathologie de la dénutrition

III.1. Problématique

L'Homme a besoin de glucose, en particulier pour les cellules incapables d'utiliser un autre substrat énergétique, comme les cellules cérébrales.

En cas d'apports alimentaires insuffisants ou lorsque les besoins sont augmentés, la seule réserve endogène de glucose est le **glycogène**. Malheureusement, cette réserve est quantitativement très faible, et ne satisfait aux besoins en glucose que pour un temps limité, de l'ordre de 24 à 36 h et beaucoup moins en situation d'augmentation des besoins. Par conséquent, l'organisme doit obtenir le glucose à partir de substrats non glucidiques. L'homme sait synthétiser des lipides à partir du glucose, mais ne sait pas synthétiser du glucose à partir des lipides. La seule possibilité d'avoir du glucose en quantité importante, est la voie de la **néoglucogenèse** à partir des acides aminés (AAs). En physiopathologie humaine, seuls 4 AAs contribuent significativement à la néoglucogenèse, ce sont par ordre décroissant : l'Alanine, la Glutamine, la Glycine et la Proline.

Le problème est que le pool des AAs libres est quantitativement très faible et que la seule source endogène significative est constituée par les protéines. Ce sont donc les protéines, en particulier musculaires, qui vont permettre la synthèse de glucose.

C'est conceptuellement faux de dire que les protéines constituent une forme de réserve d'AAs pour satisfaire aux besoins de la néoglucogenèse. En effet, si le glycogène et les triglycérides sont effectivement les formes de réserve, respectivement, du glucose et des acides gras libres (tableau I), les protéines de l'organisme ont d'autres fonctions. Par conséquent, la surutilisation des protéines pour faire de l'énergie entraîne des altérations fonctionnelles responsables de morbidité, voire de mortalité (tableau II).

Tableau I - Formes de réserves des macronutriments -

Nutriment	Macromolécule	Fonction
Glucose	Glycogène	Réserve
Acides Gras Libres (AGL)	Triglycérides	Réserve
Acides aminés (AAs)	Protéines	Transport hormone Enzymes Fonction (muscle...) Protéines de structure (collagène) Précurseurs d'hormones et de médiateurs

**Tableau II – Morbidité liée à la déplétion protéique
(Perte de fonction)**

Tissu	Complications
Cutané	Retard de cicatrisation
Musculaire	Fonte musculaire
Muscle respiratoire	Insuffisance respiratoire
Immunologique	Dépression immunitaire

Les protéines ne sont pas une forme de réserve des acides aminés. Par conséquent, leur hypercatabolisme entraîne une perte de fonction.

III.2. Mécanisme de la dénutrition

Deux mécanismes principaux sont à l'origine d'une dénutrition :

- Dénutrition par carence d'apport
- Dénutrition par augmentation des dépenses énergétiques

III.2.1. Dénutrition par carence d'apport

La carence d'apport peut être :

- Par diminution de l'apport alimentaire : suite à une anorexie mentale, grève de la faim, anorexie de la personne âgée, tumeur, traitement carcinologique, insuffisance respiratoire chronique...etc. ;
- Par défaut d'absorption ou excès d'élimination : maladies intestinales, chirurgie digestive, syndrome néphrotique...

Dans la forme pure (jeûne total ou quasi total), quatre phases se succèdent :

1- Glycogénolyse : rapidement la réserve en glucose, sous forme de glycogène, est mobilisée.

Cette phase est très courte et dure de 24 à 36 h ;

2- Activation courte de la néoglucogenèse : l'épuisement rapide du stock en glycogène est compensé par une courte activation de la néoglucogenèse et ce, grâce à la protéolyse musculaire nette qui fournit les précurseurs nécessaires à la synthèse du glucose.

3- Utilisation des acides gras libres (AGL) : à partir des 5 au 7^e jour de jeûne, on note une utilisation prioritaire des AGL, avec activation de la cétogenèse hépatique à partir des AGL libérés essentiellement par le tissu adipocytaire.

Les corps cétoniques sont des substrats énergétiques possédant deux propriétés intéressantes :

- leur capture par le cerveau et le muscle est indépendante de l'insuline dont la concentration plasmatique est ici basse ;
- les corps cétoniques inhibent la protéolyse musculaire nette, d'où une épargne des protéines. Cette phase peut durer longtemps (survie étonnante de personnes ensevelies suite à un tremblement de terre, dès lors qu'elles ont accès à l'eau).

4- Reprise de la néoglucogenèse : d'intensité très forte. Cette phase est courte et aboutit très rapidement à la mort. Celle-ci survient lorsque la perte de poids atteint 50 % du poids initial. Ainsi, il apparaît que les trois premières phases sont homéostatiques tandis que la quatrième constitue une rupture définitive de l'homéostasie.

III.2.2. Dénutrition par augmentation des dépenses énergétiques (hypercatabolisme)

La dénutrition par augmentation des dépenses énergétiques se voit au cours des agressions aiguës (chirurgie, brûlures, insuffisance respiratoire, infections...) et se distingue par :

- 1- elle est plus courte en termes de temps : (jours ou semaines) *versus* (mois ou années) ;
- 2- l'absence de la phase cétogénique intermédiaire,
- 3- la présence d'un état inflammatoire,
- 4- l'augmentation des dépenses énergétiques est proportionnelle à la sévérité de l'agression,
- 5- Mécanisme de la dénutrition : il existe deux processus de dénutrition :
 - diminution de la protéosynthèse en cas d'agression modérée,
 - augmentation de la protéolyse en cas d'agression intense.

Rôle du processus inflammatoire : régulation immuno-neuroendocrinienne

Le syndrome inflammatoire est caractérisé par une hypersécrétion de cytokines pro-inflammatoires : IL-1, IL-6 et TNF α , secrétées par les monocytes circulants ou les macrophages tissulaires.

Les cytokines ont comme rôles :

- 1- Stimulation des cellules spécialisées dans les défenses contre l'agression :
 - Lymphocytes en cas de pathologie infectieuse,
 - Cellules phagocytaires en cas de destruction tissulaire,
 - Fibroblastes en cas de nécessité de réparation tissulaire.
- 2- Hypercatabolisme (mobilisation des réserves nutritionnelles) pour fournir à ces cellules de défenses les nutriments de bases dont elles ont besoin pour leur activité.
 - 2-1- Mécanismes de l'hypercatabolisme : l'action des cytokines se manifestent par :
 - **Une insulino-résistance** entraînant une diminution de l'utilisation périphérique du glucose avec hyperglycémie et, inhibition de la synthèse protéique.

- **Augmentation de la protéolyse musculaire** afin de fournir les AAs nécessaires à la néoglucogénèse. Cette action catabolique est indirecte, par amplification de l'action protéolytique du cortisol au niveau du muscle et, amplification de la glycogénèse hépatique par le glucagon.

Au total, la réponse inflammatoire à une agression aigue, permet une adaptation au stress par une redistribution des priorités métaboliques au profit du système immunitaire et des tissus de cicatrisation. Cette adaptation est caractérisée notamment par une **protéolyse musculaire** et un **état d'insulinorésistance**. Bénéfique lors des agressions de courte durée, cette adaptation conduit lorsque celles-ci se prolongent, à une dénutrition protéique majeure avec augmentation de la morbi-mortalité.