VETAGRO SUP
CAMPUS VETERINAIRE DE LYON

Année 2016 - Thèse n° 011

LE SYNDROME DE RENUTRITION INAPPROPRIÉE, ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE EN PATHOLOGIE COMPARÉE ET ÉTUDE PROSPECTIVE CHEZ LE CHAT

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 17 juin 2016
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

FUCHS Clémentine
Née le 5 août 1991
à Perpignan (66)

VetAgro Sup

UNIVERSITÉ DE LYON

VETAGRO SUP
CAMPUS VETERINAIRE DE LYON

Année 2016 - Thèse n° 011

LE SYNDROME DE RENUTRITION INAPPROPRIÉE, ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE EN PATHOLOGIE COMPARÉE ET ÉTUDE PROSPECTIVE CHEZ LE CHAT

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 17 juin 2016
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

FUCHS Clémentine
Née le 5 août 1991
à Perpignan (66)

VetAgro Sup

UNIVERSITÉ DE LYON

LISTE DES ENSEIGNANTS DU CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Mise à jour le 09 juin 2015

Civilité	Nom	Prénom	Unités pédagogiques	Grade
M.	ALOGNINOUWA	Théodore	UP Pathologie du bétail	Professeur
M.	ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	UP Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	ARCANGIOLI	Marie-Anne	UP Pathologie du bétail	Maître de conférences
M.	ARTOIS	Marc	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
M.	BARTHELEMY	Anthony	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences Contractuel
Mme	BECKER	Claire	UP Pathologie du bétail	Maître de conférences
Mme	BELLUCO	Sara	UP Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Maître de conférences
Mme	BENAMOU-SMITH	Agnès	UP Equine	Maître de conférences
M.	BENOIT	Etienne	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	BERNY	Philippe	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
Mme	BERTHELET	Marie-Anne	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
Mme	BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
Mme	BOULOCHER	Caroline	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
M.	BOURDOISEAU	Gilles	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
M.	BOURGOIN	Gilles	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	BRUYERE	Pierre	UP Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Maître de conférences
M.	BUFF	Samuel	UP Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Maître de conférences
M.	BURONFOSSE	Thierry	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	CACHON	Thibaut	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
M.	CADORE	Jean-Luc	UP Pathologie médicale des animaux de compagnie	Professeur
Mme	CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	CAROZZO	Claude	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
M.	CHABANNE	Luc	UP Pathologie médicale des animaux de compagnie	Professeur
Mme	CHALVET-MONFRAY	Karine	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	COMMUN	Loic	UP Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	DE BOYER DES ROCHES	Alice	UP Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	DEMONT	Pierre	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	DESJARDINS PESSON	Isabelle	UP Equine	Maître de conférences Contractuel
Mme	DJELOUADJI	Zorée	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
Mme	ESCRIOU	Catherine	UP Pathologie médicale des animaux de compagnie	Maître de conférences
M.	FAU	Didier	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Professeur
Mme	FOURNEL	Corinne	UP Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Professeur
M.	FREYBURGER	Ludovic	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	FRIKHA	Mohamed-Ridha	UP Pathologie du bétail	Maître de conférences
Mme	GILOT-FROMONT	Emmanuelle	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
M.	GONTHIER	Alain	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
Mme	GRAIN	Françoise	UP Gestion des élevages	Professeur
M.	GRANCHER	Denis	UP Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	GREZEL	Delphine	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	GUERIN	Pierre	UP Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Professeur
Mme	HUGONNARD	Marine	UP Pathologie médicale des animaux de compagnie	Maître de conférences
M.	JUNOT	Stéphane	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
M.	KECK	Gérard	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	KODJO	Angeli	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	LAABERKI	Maria-Halima	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
M.	LACHERETZ	Antoine	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	LAMBERT	Véronique	UP Gestion des élevages	Maître de conférences
Mme	LATTARD	Virginie	UP Biologie fonctionnelle	Maître de conférences
Mme	LE GRAND	Dominique	UP Pathologie du bétail	Professeur
Mme	LEBLOND	Agnès	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
Mme	LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	UP Equine	Maître de conférences
M.	LEPAGE	Olivier	UP Equine	Professeur
Mme	LOUZIER	Vanessa	UP Biologie fonctionnelle	Maître de conférences
M.	MARCHAL	Thierry	UP Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Professeur
M.	MOUNIER	Luc	UP Gestion des élevages	Maître de conférences
M.	PEPIN	Michel	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur
M.	PIN	Didier	UP Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Maître de conférences
Mme	PONCE	Frédérique	UP Pathologie médicale des animaux de compagnie	Maître de conférences
Mme	PORTIER	Karine	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
Mme	POUZOT-NEVORET	Céline	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
Mme	PROUILLAC	Caroline	UP Biologie fonctionnelle	Maître de conférences
Mme	REMY	Denise	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Professeur
Mme	RENE MARTELLET	Magalie	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences stagiaire
M.	ROGER	Thierry	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Professeur
M.	SABATIER	Philippe	UP Biologie fonctionnelle	Professeur
M.	SAWAYA	Serge	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences
M.	SCHRAMME	Serge	UP Equine	Professeur associé
Mme	SEGARD	Emilie	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences Contractuel
Mme	SERGENTET	Delphine	UP Santé Publique et Vétérinaire	Maître de conférences
Mme	SONET	Juliette	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Maître de conférences Contractuel
M.	THIEBAULT	Jean-Jacques	UP Biologie fonctionnelle	Maître de conférences
M.	TORTEREAU	Antonin	UP Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Maître de conférences stagiaire
M.	VIGUIER	Eric	UP Anatomie Chirurgie (ACSAI)	Professeur
Mme	VIRIEUX-WATRELOT	Dorothée	UP Pathologie morphologique et clinique des animaux de compagnie	Maître de conférences Contractuel
M.	ZENNER	Lionel	UP Santé Publique et Vétérinaire	Professeur

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Bernard Allaouchiche,

De la faculté de Médecine de Lyon,

Pour nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse,

Pour votre disponibilité et votre amabilité,

Mes hommages respectueux.

À Madame le Docteur Marine Hugonnard,

De Vetagro Sup, Campus vétérinaire de Lyon

Pour sa disponibilité, son soutien et ses précieux conseils tout au long de ce travail.

Qu'elle trouve ici l'expression de mon admiration et de mon plus profond respect.

À Monsieur le Professeur Thierry Buronfosse,

De Vetagro Sup, Campus vétérinaire de Lyon,

Qui a aimablement accepté de faire partie de mon jury de thèse,

Sincères remerciements.

À Monsieur le Docteur Benoît Rannou,

De Vetagro Sup, Campus vétérinaire de Lyon,

Pour avoir accepté ce projet et son financement,

Pour son aide et ses conseils tout au long de ce travail,

Qu'il trouve ici l'expression de ma sincère gratitude.

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES ANNEXES **11**

TABLE DES FIGURES **12**

TABLE DES TABLEAUX **14**

LISTE DES ABRÉVIATIONS **16**

INTRODUCTION **19**

PARTIE 1 : LE SYNDROME DE RENUTRITION INAPPROPRIÉE CHEZ L'HOMME **21**

1.1 Le syndrome de renutrition inappropriée, une réalité clinique **21**

1.1.1 Les étapes de la découverte 21

1.1.2 Définition du syndrome de renutrition inappropriée 24

1.1.3 Une atteinte multi-organique 25

1.1.4 Des individus plus à risque 27

1.2 Des modifications biochimiques, électrolytiques, et hématologiques à l'origine du syndrome de renutrition inappropriée **29**

1.2.1 Hypophosphatémie 29

1.2.1.1 Mise en évidence de l'hypophosphatémie dans le syndrome de renutrition inappropriée 29

1.2.1.2 Rôle du phosphate dans l'organisme 30

1.2.1.3 Conséquences cliniques d'une hypophosphatémie 33

i. Effets cardiaques 33

ii. Effets respiratoires 34

iii. Effets musculaires 34

iv. Effets neurologiques 34

v. Effets hématologiques 35

vi. Effets osseux 35

1.2.2 Hypomagnésémie 36

1.2.2.1 Mise en évidence de l'hypomagnésémie dans le syndrome de renutrition inappropriée 36

1.2.2.2 Rôle du magnésium dans l'organisme 36

1.2.2.3 Expression clinique 38

i. Effets neuromusculaires et articulaires 38

ii. Effets cardio-vasculaires 38
iii. Effets gastro-intestinaux 39
iv. Troubles électrolytiques associés 39
1.2.3 Hypokaliémie 39
1.2.3.1 Mise en évidence d'une hypokaliémie dans le syndrome de renutrition inappropriée 39
1.2.3.2 Importance du potassium dans l'organisme 40
1.2.3.3 Conséquences cliniques d'une hypokaliémie 41
i. Symptômes neuromusculaires 41
ii. Symptômes digestifs 41
iii. Symptômes cardiaques 41
iv. Symptômes rénaux 42
v. Symptômes métaboliques et endocriniens 42
1.2.4 Carence en thiamine 42
1.2.4.1 Mise en évidence de la déficience en thiamine dans le syndrome de renutrition inappropriée 42
1.2.4.2 Rôle de la thiamine dans l'organisme 43
1.2.4.3 Conséquences cliniques d'une déficience en thiamine 43
i. Encéphalopathie de Wernicke 43
ii. D'autres symptômes peu spécifiques 44
1.2.5 Perturbation de la distribution des fluides corporels 44
1.3 Physiopathologie du syndrome de renutrition inappropriée 46
1.3.1 Rappels sur le métabolisme énergétique 46
1.3.2 Physiopathologie de l'anorexie 47
1.3.1.1 Métabolisme du jeûne simple 47
1.3.1.2 Métabolisme du jeûne pathologique 50
1.3.3 Physiopathologie de la renutrition et du syndrome de renutrition inappropriée 52
1.4 Une réalimentation spécifique à adopter 55
1.4.1 Prévenir le syndrome de renutrition inappropriée 55
1.4.2 Prendre en charge un syndrome de renutrition inappropriée 57
PARTIE 2 : LE SYNDROME DE RENUTRITION INAPPROPRIÉE EXISTE-T-IL CHEZ LE CARNIVORE DOMESTIQUE ? 59
2.1 Étude bibliographique du syndrome de renutrition inappropriée chez l'animal 59
2.1.1 Fréquence d'apparition du SRI comme complication de la réalimentation 59
2.1.2 Le syndrome de renutrition inappropriée chez le chat 60
2.1.2.1 Des manifestations cliniques semblables à celles observées chez l'Homme 61

i. Renutrition inappropriée chez un chat présenté pour une lipidose hépatique (*Brenner et al.*, 2011) 61
ii. Syndrome de renutrition inappropriée chez une chatte perdue pendant sept semaines (*Armitage-Chan et al.*, 2006) 64
2.1.2.2 Modifications électrolytiques, biochimiques et hématologiques 68
i. Hypophosphatémie 68
ii. Hypokaliémie 69
iii. Hypomagnésémie 70
iv. Autres modifications électrolytiques 70
v. Déficience en thiamine 71
vi. Hyperglycémie 71
vii. Modifications hématologiques 71
2.1.2.3 Le chat plus à risque que d'autres carnivores domestiques ? 72
2.1.3 Retrouve-t-on un syndrome de renutrition inappropriée chez le chien ? 76
2.1.4 La gestion de la réalimentation chez le chat 77
2.1.4.1 Quand initier une réalimentation ? 77
2.1.4.2 Comment réalimenter ? 80
i. Estimer le besoin énergétique de repos d'un chien ou d'un chat 80
ii. Éléments à vérifier avant de réalimenter un animal 81
iii. Choisir la voie de réalimentation 82
iv. Quel aliment choisir pour la réalimentation d'un chat ? 86
v. Élaboration d'un plan de réalimentation 87
vi. Monitoring 88
2.1.4.3 Complications lors de la réalimentation chez le chat 89
2.1.4.4 Gérer le syndrome de renutrition inappropriée 90
i. Traiter l'hypophosphatémie 90
ii. Correction des autres déséquilibres électrolytiques 91
2.1.4.5 Choisir le bon moment pour retirer la sonde 92
2.2 Étude prospective du syndrome de renutrition inappropriée chez le chat 93
2.2.1 Objectifs de l'étude 93
2.2.2 Matériel et méthode 93
2.2.2.1 Animaux inclus dans l'étude 93
2.2.2.2 Anamnèse et commémoratifs 94
2.2.2.3 Examens cliniques 94
2.2.2.4 Analyses hématologiques et biochimiques 95
2.2.2.5 Critères de validation d'un syndrome de renutrition inappropriée 95
2.2.2.6 Analyses statistiques 96
2.2.3 Résultats 96
2.2.3.1 Étude descriptive de la population 96

2.2.3.2 Étude d'un cas de syndrome de renutrition inappropriée : Isis 97
2.2.3.3 Résultats généraux 108
2.2.4 Discussion 117
2.2.5 Conclusion 120

CONCLUSION 122

BIBLIOGRAPHIE 124

ANNEXES 132

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 - Éléments à contrôler lors de la réalimentation artificielle d'un patient humain (National Collaborating Centre for Acute Care (UK), 2006) 132
Annexe 2 - Paramètres biologiques à contrôler lors de la réalimentation assistée d'un patient humain (National Collaborating Centre for Acute Care (UK), 2006) 133
Annexe 3 – Évaluation de l'état corporel chez un chat selon la WSAVA 134
Annexe 4 - Évaluation de l'état corporel chez le chien selon la WSAVA 135
Annexe 5 - Protocole de réalimentation d'un chat anorexique hospitalisé 139

TABLE DES FIGURES

Figure 1- Affiche de recrutement pour la Minnesota Experiment 22
Figure 2 - Couverture du Life Magasine..... 23
Figure 3 - Prise de mesures chez un individu participant à la Minnesota Experiment 23
Figure 4 – Répartition du magnésium au sein de l'organisme (Swaminathan, 2003) 37
Figure 5 - Torsades de pointe sur un ECG (Blanchard, Vargas-Poussou, 2012)..... 39
Figure 6- Schéma simplifié de l'homéostasie potassique d'après (Sterns et al., 1981) 41
Figure 7 - Modifications de l'ECG lors d'hypokaliémie 42
Figure 8 - Bilan des désordres électrolytiques, biochimiques et hématologiques associés au SRI, et leurs liens avec les symptômes cliniques..... 45
Figure 9 - Physiopathologie de l'anorexie d'après (Besson et al., 2006)..... 49
Figure 10 - Réponse neuroendocrinienne lors d'un jeûne d'après (Besson et al., 2006) 50
Figure 11 - Mode d'action de l'insuline sur la cellule (Samuel et al., 2010)..... 53
Figure 12 - Bilan sur la physiopathologie du SRI d'après (Besson et al., 2006)..... 55
Figure 13- Évaluation du score musculaire chez le carnivore domestique..... 79
Figure 14 - Chat réalimenté par une sonde naso-oesophagienne..... 83
Figure 15 - Radiographie de contrôle suite à la pose d'une sonde d'œsophagostomie 83
Figure 16 - Radiographie contrôlant la position de la sonde naso-œsophagienne..... 99
Figure 17 - Évolution de la phosphatémie d'Isis au cours de l'hospitalisation 103
Figure 18 - Évolution de la kaliémie d'Isis au cours de l'hospitalisation 104
Figure 19 - Glycémie mesurée chez les chats de l'étude- Moyennes et écart-types 108
Figure 20 - Insulinémie mesurée chez les chats de l'étude - Moyennes et écart-types..... 108
Figure 21 - Phosphatémie mesurée chez les chats de l'étude - Moyennes et écart-types 109
Figure 22 - Kaliémie mesurée chez les chats de l'étude - Moyennes et écart-types 110
Figure 23 - Magnésémie mesurée chez les chats de l'étude - Moyennes et écart-types 110
Figure 24 - Calcémie mesurée chez les chats de l'étude - Moyennes et écart-types..... 111
Figure 25 - Chlorémie mesurée chez les chats de l'étude - Moyennes et écart-types..... 111
Figure 26 - Natrémie mesurée chez les chats de l'étude - Moyennes et écart-types..... 112
Figure 27 - Albuminémie mesurée chez les chats de l'étude - Moyennes et écart-types..... 112
Figure 28 - Concentration en CK chez les chats de l'étude - Moyennes et écart-types 113

Figure 29 - Concentration en troponine I cardiaque chez les chats de l'étude - Moyennes et écart-types 113
Figure 30 - Hématocrite mesuré chez les chats de l'étude - Moyennes et écart-types 114
Figure 31 - Hémoglobine mesurée chez les chats de l'étude - Moyennes et écart-types 114

TABLE DES TABLEAUX

Tableau I - Symptômes décrits dans le SRI 26
Tableau II - Maladies ou situations cliniques à risque d'entraîner un syndrome de renutrition inappropriée (Buzzi et al., 2015) 28
Tableau III - Répartition du phosphore au sein de l'organisme 30
Tableau IV - Bilan sur le métabolisme du phosphore (Geerse et al., 2010) 32
Tableau V - Comparaison du métabolisme du jeûne sain et du jeûne pathologique d'après (Besson et al., 2006) 52
Tableau VI - Exemple de régime pour individu à risque de SRI (Khan et al., 2011) 57
Tableau VII - Prévalence des complications au cours de la réalimentation d'un carnivore domestique (NE = Non évalué) 60
Tableau VIII - Analyses hématologiques et biochimiques (NM = non mesuré) 62
Tableau IX - Bilan sur l'évolution clinique et biologique de la chatte (en rouge les éléments en faveur d'un SRI) 63
Tableau X - Résultats des analyses biologiques réalisées sur la chatte (NM : non mesuré) ... 66
Tableau XI - Ionogrammes réalisés chez la chatte 66
Tableau XII - Bilan sur l'évolution clinique et biologique de la chatte 67
Tableau XIII - Bilan sur les sondes de réalimentation 85
Tableau XIV - Caractéristiques nutritionnelles de plusieurs formulations destinées à la réalimentation d'un carnivore domestique d'après (Yaguiyan-Colliard, 2013) 86
Tableau XV - Complémentation en potassium à mettre en place en fonction de la kaliémie (Pibot et al., 2008) 91
Tableau XVI - Critères de détermination d'un SRI 95
Tableau XVII - Motifs de consultation des chats inclus dans l'étude (N = 7) 96
Tableau XVIII - Caractéristiques des chats inclus dans l'étude 97
Tableau XIX - Analyses biochimiques réalisées sur Isis (NM = non mesuré) 100
Tableau XX - Bilan sur les signes cliniques compatibles avec un SRI 105
Tableau XXI - Plan de réalimentation mis en place pour Isis 106
Tableau XXII - Signes cliniques chez Isis 107
Tableau XXIII - Anomalies électrolytiques et glycémie 111

Tableau XXIV - Anomalies de la lignée rouge mis en évidence chez les chats réalimentés 114
Tableau XXV - Bilan clinique et biologique des chats de l'étude (NO = naso-œsophagienne ; O = œsophagienne) 115

LISTE DES ABRÉVIATIONS

2,3 – BPG : 2,3-biphosphoglycérate

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

ATP : Adénosine triphosphate

BER : Besoin énergétique de repos

CK : Créatine kinase

CRP : Protéine C-Réactive

ECG : Électrocardiogramme

EM : Énergie métabolisable

IM : Intra Musculaire

IMC : Indice de Masse Corporelle

IV : Intra Veineux

NICE : Institut National pour la Santé et l'Excellence Clinique

PO : *Per os*

SAA : Sérum amyloïde A

SC : Sous-cutanée

SRI : Syndrome de renutrition inappropriée

« Un des types du service santé de l'armée Rouge nous prépare à manger: il a jeté du porc et des légumes dans une marmite et cuit une grosse ratatouille pour nous. Je dis aux copains: Attention, n'en mangez pas trop, le porc c'est gras. Ils ne m'écoutent pas. Leur estomac n'était plus habitué à de la nourriture normale, ils vont mourir par dizaines à cause de cette ratatouille. »

Gyorgy Sombor, rescapé d'Auschwitz

INTRODUCTION

En médecine humaine, la prise en charge nutritionnelle d'un patient dénutri est très codifiée et systématisée. Elle n'est pourtant pas sans risque. Une alimentation assistée mise en place pour pallier une anorexie plus ou moins longue peut en effet être responsable d'un ensemble de modifications électrolytiques, biochimiques, et hématologiques, à l'origine d'atteintes organiques multiples (neurologique, hématologique, respiratoire, rénale, osseuse et cardiaque), pouvant mettre en jeu le pronostic vital, et regroupées sous le nom de syndrome de renutrition inappropriée (SRI). Très vite décrit lors de la libération d'assiégés, d'abord il y a plus de 2500 ans lors du siège de Jérusalem, puis redécouvert au moment de la Seconde Guerre mondiale chez les prisonniers japonais, le SRI a pu être expliqué notamment au moment de l'apparition de la nutrition parentérale. Il serait attribué au passage d'un état catabolique de l'organisme mis en place au moment d'un jeûne, à un état anabolique. La prise en charge de ce syndrome passe aujourd'hui par un dépistage des individus à risque et par la mise en place d'un plan de réalimentation adapté fournissant notamment un apport calorique initialement faible et augmenté très progressivement. Il fait l'objet d'une extrême surveillance et est aujourd'hui bien intégré dans la médecine humaine.

Si le SRI est désormais considéré comme une réelle complication de l'alimentation assistée en médecine humaine, il est encore très peu décrit en médecine vétérinaire, et n'entre pas en considération pour une grande partie des praticiens au moment de la réalimentation d'un carnivore domestique. Les rares cas cliniques publiés concernent le chat. Ceci laisse supposer qu'en raison de son métabolisme particulier que nous développerons, le chat est considéré comme un individu à risque dans le SRI. Mais ce syndrome constitue-t-il véritablement un risque de la réalimentation chez le chat ?

Ce travail de thèse s'attachera dans un premier temps à étudier le SRI en médecine humaine, afin de le comparer dans un second temps à celui que l'on a pu observer chez le chien et chez le chat.

La seconde partie de cette thèse portera sur une étude prospective chez le chat réalimenté par sonde, afin d'estimer l'incidence et l'importance que peut avoir un SRI dans un centre hospitalier vétérinaire, et d'en comprendre la physiopathologie.

PARTIE 1 : LE SYNDROME DE RENUTRITION INAPPROPRIÉE CHEZ L'HOMME

Le SRI correspond à l'ensemble des symptômes cliniques et des modifications métaboliques qui surviennent à la suite d'une réalimentation par voie entérale ou parentérale, chez des individus dénutris ou ayant subi une période de jeûne plus ou moins prolongée. Il est lié à une incapacité à s'adapter suffisamment rapidement au passage d'un métabolisme catabolique, mis en place au moment d'un jeûne prolongé, à un métabolisme anabolique. Le rôle du déplacement intracellulaire des ions dû à l'insuline et de la carence en vitamine B1 sont fondamentaux dans le développement de ce syndrome se caractérisant par une défaillance multi-organique. Sa prise en charge est relativement récente en médecine humaine, même s'il est décrit depuis de nombreuses années, et passe par un dépistage des individus à risque et par des mesures de prévention indispensables.

1.1 Le syndrome de renutrition inappropriée, une réalité clinique

1.1.1 Les étapes de la découverte

Les premiers cas de SRI sont décrits par Flavius Josephus il y a plus de 2500 ans, lors du siège de Jérusalem. Alors que les Romains prennent en otage les habitants de Jérusalem et les affament, certains Juifs réussissent à s'échapper et décèdent après s'être réalimentés. Flavius Josephus souligne à l'époque le fait que les Juifs décédés sont ceux qui s'étaient réalimentés de façon excessive, et non pas ceux qui étaient alors trop faibles pour ingérer de grandes quantités. Ces mêmes troubles associés à une réalimentation inappropriée sont décrits bien plus tard dans la littérature médicale au moment de la Seconde Guerre mondiale (*Brozek et al.*, 1948). De septembre 1941 à janvier 1944, Leningrad doit faire face à un siège auquel elle n'est pas préparée. Début septembre, la ville ne dispose de vivres que pour un mois à peine. La famine sera ainsi la cause de plus de 500 000 morts, et laissera les survivants du siège dans un état d'anorexie avancée. Au moment de la levée du siège, Brozek décrit chez les assiégés réalimentés des tableaux d'hypertension artérielle et d'insuffisance cardiaque avec œdèmes. Quelques années plus tard, l'équipe de Schnitker relève des symptômes cardiaques et

neurologiques (tels que des crises convulsives et des comas) ainsi que des œdèmes périphériques lors de la libération des prisonniers de guerre japonais qui n'avaient été nourris que d'herbes, de feuilles et de fanes de pommes de terre pendant cinq années (*Schnitker et al.*, 1951). Vingt-et-un pour cent des soldats qui avaient été réalimentés, pourtant de façon adéquate avec une supplémentation vitaminique, moururent (*Boateng et al.*, 2010).

Ces observations font l'objet d'études scientifiques regroupées sous le nom de *Minnesota Experiment* (*Solomon, Kirby*, 1990). En novembre 1944, 36 jeunes hommes se portent volontaires pour une étude visant à évaluer les effets psychologiques et physiologiques de la privation alimentaire (fig 1).

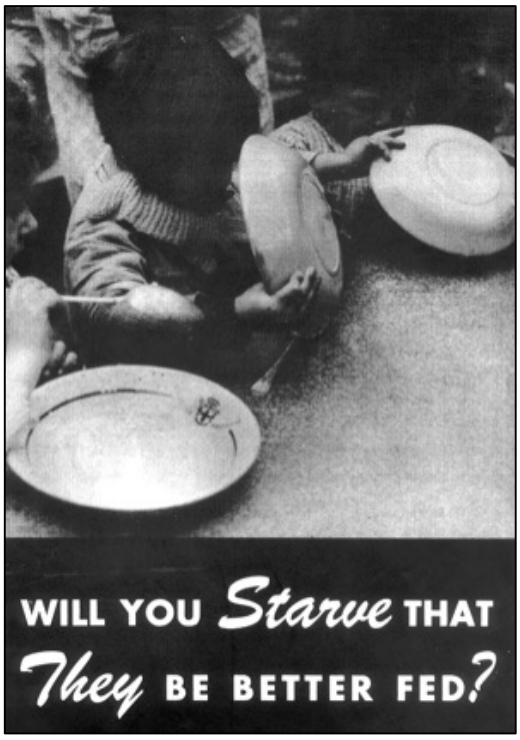


Figure 1- Affiche de recrutement pour la Minnesota Experiment

L'expérience commence avec trois mois d'alimentation adaptée à leurs besoins (de l'ordre de 3200 calories quotidiennes). Les six mois qui suivent ont pour objectif de mimer une période de famine. Mille cinq cent soixante-dix calories par jour leur sont distribuées, afin de perdre environ 25 % de leur poids d'origine. Les repas sont riches en glucides et pauvres en protéines. Les effets de la famine, tels qu'une fatigue extrême, une perte de poids ainsi qu'une dépression, sont alors observés (fig 2). Enfin, une période de réalimentation de trois mois avec 2000 à 3200 calories par jour selon les personnes est débutée, avant de fournir pendant six semaines une alimentation sans limite calorique. Après la période de privation alimentaire,

une diminution de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque est notée, associée à une diminution de la taille du cœur, tout ceci étant attribué à un ralentissement du métabolisme de base. Des œdèmes périphériques (au niveau des genoux, des chevilles et du visage) sont relevés chez plusieurs individus.

Figure 2 - Couverture du Life Magasine

Au moment de la réalimentation, de nombreux individus doivent toutefois faire face à une décompensation cardiaque, avec des œdèmes périphériques reliés à la diminution de la masse myocardique (fig 3). Par ailleurs, alors qu'aucun des volontaires n'avait présenté de dyspnée, de dilatation cardiaque ou d'augmentation de la pression veineuse pendant les six mois de privation, ces signes apparaissent au moment de la réalimentation.

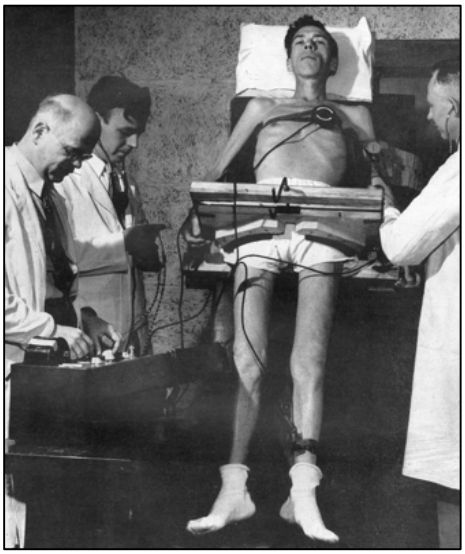


Figure 3 - Prise de mesures chez un individu participant à la Minnesota Experiment

Avec le développement de la nutrition parentérale au début des années 1970, qui consiste à réalimenter un individu par voie intraveineuse, ces complications cardiaques et neurologiques sont de nouveau observées et précisées. On parle alors de syndrome d'hypophosphatémie de réalimentation. L'équipe de Silvis regroupe pas moins de vingt cas cliniques traitant d'individus réalimentés par voie parentérale et qui présentent par la suite des épisodes de paresthésie, crises convulsives et/ou coma, toujours accompagnés d'une sévère hypophosphatémie (*Silvis et al.*, 1980). Un an plus tard, en 1981, Weinsier et Krumdieck publient un article décrivant ce SRI chez deux individus anorexiques qui avaient été réalimentés avec une alimentation particulièrement riche en carbohydrates : 21 à 23 g/kg par jour, alors que les recommandations actuelles sont de 7 g/kg par jour (*Weinsier, Krumdieck*, 1981). Les deux patients manifestent, dès le deuxième jour, des troubles respiratoires et cardio-vasculaires qui évoluent inévitablement vers la mort, en une semaine pour le premier patient, et en trois semaines pour le deuxième.

La plupart des articles soulignent ainsi à l'époque l'importance de l'hypophosphatémie consécutive à la période de réalimentation. La prévalence du SRI a longtemps été assimilée à celle de l'hypophosphatémie suivant la réalimentation. La publication de Miller ajoute le rôle de la rétention d'eau et de sodium dans l'apparition d'œdèmes périphériques (*Miller*, 2008). Le SRI fait aujourd'hui l'objet de nombreuses études, et est notamment observé chez des individus réalisant une grève de la faim (*Eichelberger et al.*, 2014), des cas d'anorexie nerveuse (*Fisher et al.*, 2000) ou encore des alcooliques chroniques (*Cumming et al.*, 1987).

1.1.2 Définition du syndrome de renutrition inappropriée

Le SRI désigne un ensemble de symptômes cliniques pouvant être observés au moment de la réalimentation d'individus dénutris ou ayant subi une période d'anorexie partielle ou totale. La réalimentation peut être par voie orale, entérale ou parentérale, et est à l'origine d'importants mouvements d'électrolytes et de fluides (*Solomon, Kirby*, 1990). Une définition plus récente, donnée par l'Institut National de la Santé et de l'Excellence Clinique (NICE), parle d'un syndrome mettant en jeu le pronostic vital, avec des concentrations en électrolytes extrêmement basses dans le sérum, des perturbations biochimiques et des fluides corporels, à l'origine de dysfonctionnements organiques résultant d'une réalimentation inadaptée ou trop rapide (*National Collaborating Centre for Acute Care (UK)*, 2006).

La prévalence du SRI varie selon les publications, compte tenu de l'absence de critères diagnostiques précis permettant de le définir. Les différents auteurs s'appuient principalement sur la mise en évidence d'une hypophosphatémie sévère, bien que celle-ci ne soit pas pathognomonique du SRI (*Hoffmann et al.*, 2008). Dans une étude de cohorte menée de 2007 à 2009 (*Rio et al.*, 2013), l'équipe d'Alan Rio relève de sévères modifications électrolytiques qu'elle attribue au SRI chez trois des 243 individus inclus dans l'étude, soit 2 % des participants. Aucun décès n'a mis en cause directement la réalimentation. Ces trois individus avaient été identifiés comme étant à risque, et l'alimentation qu'ils avaient reçue avait été choisie en conséquence. D'autres études se basent sur l'hypophosphatémie pour parler du SRI. Dans une étude unicentrique incluant 62 patients en service de soins intensifs recevant une alimentation complémentée en phosphore, 34 % des individus (soit 21 individus) ont développé une hypophosphatémie imputable à la réalimentation (*Marik, Bedigian*, 1996). Une étude plus conséquente incluant 10 197 patients admis dans un service hospitalier en une année rapporte une incidence de 0,43 % d'hypophosphatémie sévère (<0,33 mmol/l), avec une augmentation significative de la mortalité (*Camp, Allon*, 1990). Chez les enfants, la prévalence du SRI serait de 33 % (*AFZAL et al.*, 2002). Une hypophosphatémie de renutrition est plus fréquente chez les patients réalimentés par voie entérale par rapport à la voie parentérale (*Zeki et al.*, 2011). Les symptômes étant en général modérés, ceux-ci passent inaperçus et sont fréquemment attribués à une autre affection.

1.1.3 Une atteinte multi-organique

Presque tous les organes peuvent être touchés (*Solomon, Kirby*, 1990). Les symptômes cardio-vasculaires ont tendance à apparaître pendant la première semaine de réalimentation, tandis que les symptômes nerveux sont plus tardifs (*Kohn et al.*, 1998). Les manifestations cliniques du SRI s'expliquent principalement par des faibles concentrations en phosphore, en magnésium et en potassium dans le sérum, seules ou associées à d'autres modifications métaboliques. Les symptômes passent souvent inaperçus, ou sont attribués à l'affection sous-jacente. Une hausse de la mortalité a pu être prouvée en présence d'un SRI (*Hernández-Aranda et al.*, 1997). La principale cause de décès due à un SRI sont les arythmies (*Boateng et al.*, 2010). Le tableau I regroupe l'ensemble des symptômes ayant pu être notés au cours de différentes études.

Tableau I - Symptômes décrits dans le SRI

Système atteint	Symptômes observés	Exemples de cas rapportés
Cardio-vasculaire	Mort subite Arythmies Hypertension Insuffisance cardiaque congestive	(*Quinty et al.*, 2015; *Heymsfield et al.*, 1978)
Gastro-intestinal	Anorexie Douleur abdominale Vomissements Constipation	(*Havala, Shronts*, 1990; *Faintuch et al.*, 2001)
Musculo-squelettique	Faiblesse musculaire Myalgie Rhabdomyolyse Ostéomalacie	(*Silvis, Paragas*, 1972; *Bunge, Frank*, 2013)
Respiratoire	Dyspnée Insuffisance respiratoire Faiblesse des muscles intercostaux et du diaphragme	(*Patel, Sriram*, 2009)
Neurologique	Paresthésie Tremblements Ataxie Délire Encéphalopathie de Wernicke Coma Syndrome Guillan-Barré Myélinolyse centropontine	(*Solomon, Kirby*, 1990; *Kohn et al.*, 1998; *Yamashita et al.*, 2015)
Métabolique	Alcalose métabolique Acidose métabolique Alcalose respiratoire Hyperglycémie	(*Miller*, 2008)
Hématologique	Infections Thrombopénie Hémolyse Anémie	(*Yawata et al.*, 1974)
Autres	Nécrose tubulaire Insuffisance hépatique	(*Hershkowitz et al.*, 2014; *Manzanares, Hardy*, 2011)

1.1.4 Des individus plus à risque

D'un point de vue historique, le SRI concernait les individus affamés en temps de guerre, notamment les prisonniers japonais, les victimes du siège de Leningrad et celles de la famine des Pays-Bas en 1944 (*Schnitker et al.*, 1951). De façon plus générale, les patients souffrant de malnutrition ou de dénutrition sont prédisposés au SRI, plus particulièrement s'il y a une perte de poids de plus de 10 % du poids d'origine en seulement quelques mois (*Crook et al.*, 2001). Les personnes n'ayant pas été alimentées depuis sept à dix jours sont à risque également (*Crook et al.*, 2001). Ceci explique pourquoi des individus ayant perdu du poids de façon rapide dans le cas d'un switch duodénal, d'alcoolisme chronique, d'une anorexie nerveuse, d'une grève de la faim, ou d'une chimiothérapie, sont considérés à risque (*Crook et al.*, 2001). L'incidence du SRI chez des patients atteints d'un cancer et réalimentés de façon assistée serait de l'ordre de 25 % (*González Avila et al.*, 1996). Les individus souffrant de fistules gastro-intestinales représentent également une population à risque au moment de leur réalimentation (*Fan et al.*, 2004). Sur 158 patients inclus dans l'étude, 15 développèrent des signes cliniques (faiblesse, paralysie des membres, dyspnée, paresthésie, tachycardie, œdèmes, diarrhée) qui furent attribués au SRI, associés à une hypophosphatémie.

Dans son guide de 2006 (*National Collaborating Centre for Acute Care (UK)*, 2006), le NICE propose des critères pour identifier les individus particulièrement à risque de développer un SRI. Ce sont les patients qui possèdent :

- au moins un des critères suivants :
    - un Indice de Masse Corporelle (IMC) inférieur à 16 kg/m^2,
    - une perte de poids involontaire de plus de 15 % du poids d'origine au cours des trois à six derniers mois,
    - un apport nutritionnel nul ou faible depuis plus de dix jours,
    - de faibles taux de potassium, de phosphate ou de magnésium avant l'instauration de la réalimentation.
- au moins deux des critères suivants :
    - un IMC inférieur à 18,5 kg/m^2 ;
    - une perte de poids involontaire de plus de 10 % du poids d'origine au cours des trois à six derniers mois ;
    - un apport nutritionnel faible ou nul depuis plus de cinq jours ;

- des antécédents d'alcoolisme ou d'administration de médicaments tels que l'insuline, la chimiothérapie, les antiacides, ou les diurétiques.

Un certain nombre de précautions sont alors à prendre pour ces personnes à risque. Le tableau II regroupe les patients à risque en fonction de leur affection (*Buzzi et al.*, 2015). Selon ces critères, une publication récente montre que 9 % des patients hospitalisés en chirurgie et en médecine interne sont à risque de SRI. Parmi eux, environ 50 % développent une hypophosphatémie, une hypokaliémie ou une hypomagnésémie (*Owers et al.*, 2015).

*Tableau II - Maladies ou situations cliniques à risque d'entraîner un syndrome de renutrition inappropriée (*Buzzi et al.*, 2015)*

Maladies psychiatriques
Troubles alimentaires psychiatriques Alcoolisme chronique Dépression
Malabsorption
Dénutrition (kwashiorkor ou marasme) Jeûne prolongé Vomissements prolongés Dysphagie et troubles de la motilité œsophagienne Maladie inflammatoire chronique de l'intestin Syndrome de l'intestin court Fibrose cystique Pancréatite chronique Chirurgie bariatrique Perte de poids rapide chez une personne avec obésité chronique
Troubles métaboliques
Diabète mal contrôlé Hémodialyse Situation de stress métabolique
Comorbidités chroniques avec dénutrition associée
Néoplasie, chimiothérapie et radiothérapie Insuffisance respiratoire Bronchopneumopathie chronique obstructive Insuffisance cardiaque Cirrhose hépatique Séquelle d'accident vasculaire cérébral Syndrome d'immunodéficience acquise
Autres
Isolement social Jeunes enfants ou personnes âgées

1.2 Des modifications biochimiques, électrolytiques, et hématologiques à l'origine du syndrome de renutrition inappropriée

Le SRI se caractérise classiquement par une hypophosphatémie, une hypokaliémie et une hypomagnésémie auxquelles peuvent s'ajouter une carence en thiamine et des modifications de la natrémie.

1.2.1 Hypophosphatémie

1.2.1.1 Mise en évidence de l'hypophosphatémie dans le syndrome de renutrition inappropriée

Assez rarement retrouvée dans une population saine, la prévalence d'une hypophosphatémie varie selon les publications entre 2,2 % et 3,1 % chez des individus hospitalisés, et entre 28,9 % et 33,9 % chez des individus hospitalisés dans un service de soins intensifs (*Brunelli, Goldfarb*, 2007). Une hypophosphatémie est considérée comme sévère lorsque la phosphatémie est inférieure à 1,0 mg/dl (*Knochel*, 1981). Des symptômes peuvent apparaître après deux jours ou plus d'hypophosphatémie sévère.

L'hypophosphatémie est la première modification électrolytique rapportée par la littérature dans le SRI, c'est pourquoi on parlait à l'origine de syndrome d'hypophosphatémie de renutrition. Dans leur publication de 1981, Weinsier et Krumdieck mettent l'accent sur l'hypophosphatémie mesurée chez deux individus, qui atteint un minimum de 0,4 mg/dl et 0,7 mg/dl. Ces deux individus avaient été réalimentés avec une alimentation hypercalorique et avaient rapidement développé un SRI sévère (*Weinsier, Krumdieck*, 1981). Un an plus tôt, l'équipe de Silvis montre la présence d'une hypophosphatémie sévère chez vingt individus réalimentés par une sonde parentérale avec une alimentation hypercalorique (*Silvis et al.*, 1980). Plus récemment, une étude menée par Marik et Bedigian sur 62 patients réalimentés par voie entérale ou parentérale après un jeûne de 48 heures révèle une hypophosphatémie chez 34 % (21/62 individus) des individus. Cette hypophosphatémie est alors définie par une chute de phosphatémie d'au moins 0,5 mg/dl, avec des valeurs inférieures à 2 mg/dl. Le nadir apparaît après deux jours de réalimentation. Chez six individus, on mesure un taux de phosphore dans le sérum inférieur à 1 mg/dl (*Marik, Bedigian*, 1996).

Cette hypophosphatémie peut aussi se manifester après une réalimentation par voie orale (*Fisher et al.*, 2000). L'équipe de Fisher décrit ainsi trois cas d'individus souffrant d'anorexie

nerveuse et réalimentés par voie orale. Les trois développèrent une hypophosphatémie inférieure à 1,0 mg/dl pour deux individus.

Une hypophosphatémie peut également se développer chez des insuffisants rénaux, chez qui l'hyperphosphatémie est pourtant plus courante (*Lin et al.*, 2006). Une hypophosphatémie pourra survenir chez des patients ayant une phosphatémie initiale normale, y compris chez les individus bénéficiant d'une complémentation en phosphore (*Melchior*, 2007).

1.2.1.2 Rôle du phosphate dans l'organisme

Le phosphore est un élément chimique présent dans l'organisme sous la forme de phosphate (*Kurokawa et al.*, 1985), les stocks corporels de phosphate représentant 1 % du poids corporel. Quatre-vingt-cinq pour cent de ce phosphate est présent dans l'os en tant que constituant de l'hydroxyapatite (*Bates*, 2008). Dans les tissus mous, le phosphate se retrouve principalement en position intracellulaire (tab III).

Tableau III - Répartition du phosphore au sein de l'organisme

Inorganique	• 85% dans la matrice de l'os • 14 à 15% en position intracellulaire • Moins de 1% dans les liquides extracellulaires et le sérum (10 à 20 % liés aux protéines, le reste lié au sodium, au magnésium ou au calcium)
Organique	• 2/3 liés aux phospholipides

Des mouvements d'ions phosphate se font entre le compartiment extracellulaire et le compartiment intracellulaire, ces mouvements pouvant faire suite à l'ingestion de glucides, de lipides, ou à des modifications acido-basiques (*Marinella*, 2003).

La prise alimentaire journalière de phosphore est d'environ 1400 mg. Une alimentation riche en protéines constitue la source principale de phosphore. Quatre-vingt pour cent du phosphore est ensuite absorbé au niveau du jéjunum. Une carence reste relativement rare, la tendance est plutôt à un excès de phosphore dans l'alimentation (*Crook et al.*, 2001). Le phosphore est par la suite excrété par les reins, et 80 à 90 % sont réabsorbés au niveau des tubules proximaux du rein.

Le phosphore est indispensable au fonctionnement cellulaire, et ses rôles sont divers :

- Il permet de procurer, associé au calcium, l'intégrité structurale des os et des dents.
- Il est un important tampon cellulaire.
- Il joue un rôle essentiel dans le stockage et le transfert d'énergie au cours du métabolisme. Il apporte de l'énergie sous la forme d'adénosine triphosphate (ATP) et de guanosine triphosphate, en intervenant dans la phosphorylation oxydative et dans la glycolyse. Un des produits de la glycolyse, le 2,3-biphosphoglycérate (2,3-BPG), permet la dissociation de l'oxygène lié à l'hémoglobine. Le phosphore intervient donc indirectement dans l'apport d'oxygène aux tissus.
- Il joue également un rôle structurel en entrant dans la composition des phospholipides, des nucléoprotéines et des acides nucléiques.
- Enfin, il intervient dans la régulation du métabolisme intracellulaire et dans la transduction de signaux intracellulaires (*Bates*, 2008).

Le maintien de la phosphatémie est permis grâce à :

- l'apport alimentaire ;
- l'absorption intestinale stimulée par la 1,25-dihydroxy-vitamine D3, et inhibée par les glucocorticoïdes, une prise augmentée de magnésium ou encore une hypothyroïdie ;
- l'excrétion rénale qui dépend essentiellement de la réabsorption tubulaire proximale (inhibée par la parathormone), et du débit de filtration glomérulaire. Elle est stimulée par une acidose métabolique, et par de nombreux médicaments : diurétiques, aminoglycosides, glucocorticoïdes, des traitements antiviraux et anti-cancéreux (*Geerse et al.*, 2010) ;
- des phénomènes de minéralisation ou de résorption osseuse ;
- des transferts internes de phosphore entre les milieux extracellulaire et intracellulaire, favorisés par l'insuline et l'alcalose respiratoire (*Bates*, 2008).

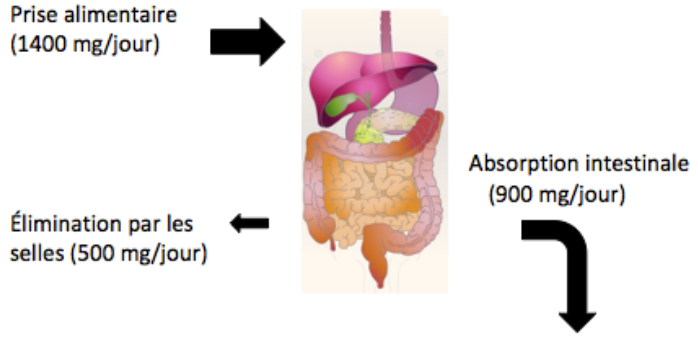
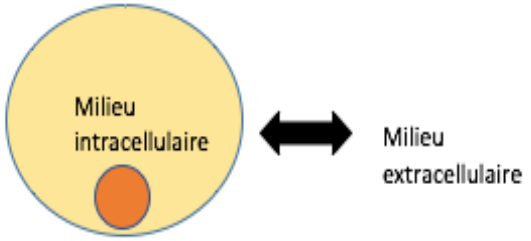
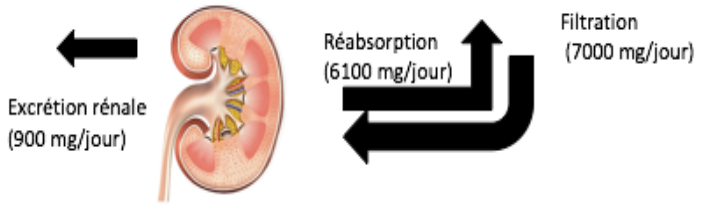
Une hypophosphatémie peut être causée par trois mécanismes différents, les trois se retrouvant concomitamment chez la plupart des patients souffrant d'une hypophosphatémie sévère :

- une diminution de l'absorption intestinale de phosphate ;
- une augmentation de l'excrétion rénale ;

- une redistribution du phosphate inorganique entre le milieu intracellulaire et le milieu extracellulaire (*Geerse et al.*, 2010), la phosphatémie mesurée reflétant uniquement le milieu extracellulaire.

Le transfert du phosphore extracellulaire vers le secteur intracellulaire est le phénomène le plus couramment retrouvé chez les patients des services de soins intensifs, et de nombreuses maladies peuvent l'expliquer (*Bates*, 2008). L'alcalose respiratoire induit une augmentation du pH intracellulaire qui stimule la glycolyse et permet l'entrée de phosphate dans la cellule. L'absorption de glucose et la sécrétion d'insuline qui en résulte stimulent aussi le métabolisme des carbohydrates, au cours duquel le phosphate va être transporté dans le milieu intracellulaire en même temps que le glucose ; nous verrons par la suite que ce mécanisme est à l'origine du SRI. L'absorption cellulaire du phosphate est également augmentée dans certaines conditions pathologiques, dont quelques-unes sont citées dans le tableau IV.

*Tableau IV - Bilan sur le métabolisme du phosphore (*Geerse et al.*, 2010)*

	Causes fréquentes d'hypophosphatémie
	**Diminution de l'absorption intestinale** Malnutrition Agents chélateurs de phosphate Carence en vitamine D Diarrhée Stéatorrhée Vomissements
	**Redistribution dans l'organisme** Alcalose respiratoire Insulinothérapie Perfusion de glucose Catécholamines Leucémie
	**Augmentation de l'excrétion rénale** Acidose métabolique Diurétiques Corticostéroïdes Troubles tubulaires Syndromes héréditaires Syndrome paranéoplasique Hyperparathyroïdisme

1.2.1.3 Conséquences cliniques d'une hypophosphatémie

La plupart des hypophosphatémies retrouvées en clinique sont légères à modérées (> 0,32 mmol/l). Elles sont asymptomatiques ou se traduisent par des symptômes peu spécifiques tels que de l'anorexie ou de la faiblesse musculaire. Une hypophosphatémie augmente toutefois significativement la mortalité d'un individu hospitalisé (*Brunelli, Goldfarb*, 2007). Dans la plupart des cas d'hypophosphatémie sévère décrits, les symptômes résultent d'une baisse du métabolisme énergétique due à la diminution de l'ATP, ou d'une diminution du 2,3-BPG dans les érythrocytes. L'atteinte est par conséquent multi-organique. Une hypophosphatémie menant à une anémie hémolytique et à la mort peut survenir en l'espace de 12 à 72 heures (*Adams et al.*, 1993).

i. Effets cardiaques

Une hypophosphatémie peut être directement cardiotoxique et mener à une ischémie du myocarde (*Weinsier, Krumdieck*, 1981). La dépression cardiaque a été mise en évidence chez les chiens de façon expérimentale par l'équipe de Fuller (*Fuller et al.*, 1978). Une hypophosphatémie sévère peut, de ce fait, entraîner une forte diminution de la contractilité myocardique, et à terme une atrophie cardiaque à l'origine d'une insuffisance cardiaque congestive, et d'arythmies, réversibles suite à l'apport de phosphore (*Quinty et al.*, 2015).
Ainsi, lors de la réalimentation, la diminution des stocks d'ATP due à l'hypophosphatémie provoque une diminution du débit cardiaque, dans le ventricule gauche atrophié suite à une hypocontractilité au moment du jeûne, menant à une insuffisance cardiaque congestive (*Heymsfield et al.*, 1978). La correction de l'hypophosphatémie est associée à une amélioration du débit cardiaque (*Zazzo et al.*, 1995). C'est ainsi que plusieurs cas de chocs cardiogéniques associés au SRI ont été décrits dans la littérature (*Quinty et al.*, 2015), tous régressant après instauration du traitement de l'hypophosphatémie. L'association d'une hypokaliémie et d'une hypomagnésémie présentes dans le SRI augmente le risque d'atteinte cardiaque (*McCray et al.*, 2005).

ii. Effets respiratoires

Une hypophosphatémie est susceptible d'entraîner un dysfonctionnement des muscles respiratoires, pouvant résulter en une détresse respiratoire (*Geerse et al.*, 2010). Ceci s'explique par le manque d'énergie sous la forme d'ATP. D'autre part, le déficit en 2,3-BPG entraîne un déplacement de la courbe de dissociation de l'hémoglobine vers la gauche, signifiant une diminution de l'apport en dioxygène aux tissus. Ceci est particulièrement important pour les patients déjà atteints d'une maladie pulmonaire chronique, qui auraient besoin de davantage de 2,3-BPG afin de compenser une hypoxémie (*Geerse et al.*, 2010). L'étude d'Aubier et al. a montré qu'une hypophosphatémie sévère pouvait ainsi être à l'origine d'une décompensation d'une insuffisance respiratoire chronique préexistante due à une diminution de la force contractile du diaphragme, d'une défaillance respiratoire et de difficultés de sevrage de la ventilation mécanique (*Aubier et al.*, 1985). Ces troubles étaient néanmoins réversibles après supplémentation en phosphore.
Ces mêmes signes respiratoires peuvent se retrouver chez des patients réalimentés. L'équipe de Patel et al. présente par exemple le cas d'un homme de 60 ans souffrant d'obésité, chez lequel un diagnostic de carcinome de l'œsophage avec métastases a été établi, et qui a été réalimenté par une sonde de jéjunostomie. Après 48 heures de réalimentation, le patient a montré des difficultés à respirer (*Patel, Sriram*, 2009), imputables à une hypophosphatémie sévère.

iii. Effets musculaires

Les symptômes musculaires décrits en cas d'hypophosphatémie regroupent une fatigue musculaire, des myalgies, une myopathie proximale, une faiblesse diaphragmatique et une rhabdomyolyse. La rhabdomyolyse est un des symptômes les plus fréquemment observés chez les patients souffrant d'hypophosphatémie sévère (*Knochel*, 1981). Elle est classiquement objectivée par une élévation des enzymes musculaires dans le sérum, telles que la créatine kinase ou l'aldolase.

iv. Effets neurologiques

De nombreux troubles neurologiques ont été rapportés chez des individus souffrant d'hypophosphatémie : de l'anxiété, un état confusionnel, des hallucinations, de l'irritabilité,

une ataxie, des paresthésies notamment buccales, des crises convulsives avec parfois un coma, des troubles de la déglutition, ou encore une paralysie des nerfs crâniaux. Tout ceci serait lié à l'anoxie tissulaire induite par une concentration diminuée en 2,3-BPG et en ATP.

v. Effets hématologiques

L'hypophosphatémie altère la morphologie des hématies et les fragilise, et entraîne chez certains individus une hémolyse aiguë, un dysfonctionnement des leucocytes, une thrombopénie avec dysfonctionnement des fonctions plaquettaires, voire un syndrome hémorragique (*Melchior*, 2007). Une concentration trop faible en phosphates mène notamment à une plus faible concentration en ATP dans les érythrocytes, une insuffisance en actine et en myosine, une altération de la membrane lipidique des érythrocytes, et par conséquent une anémie hémolytique (*Adams et al.*, 1993). La formation de corps de Heinz retrouvés au frottis contribue à l'anémie et s'explique par une altération de la phosphorylation du glucose dans la voie du pentose monophosphate (*Adams et al.*, 1993). Enfin, comme nous l'avons vu précédemment, la déplétion du 2,3-BPG associée à une hypophosphatémie se traduit par une déviation vers la gauche de la courbe de dissociation de l'hémoglobine, et donc une diminution de la libération d'oxygène au niveau des divers tissus, créant ainsi de l'anoxie tissulaire (*Knochel*, 1981).

vi. Effets osseux

En cas d'hypophosphatémie sévère et durable, une mobilisation du phosphore osseux peut entraîner une ostéomalacie, avec douleurs osseuses et articulaires (*Edelson et al.*, 1993).

Une hypophosphatémie peut donc survenir suite à la mise en place d'une alimentation assistée. Or, le phosphore joue un rôle fondamental dans le fonctionnement cellulaire, fournissant notamment de l'énergie sous la forme d'ATP. Lorsque l'hypophosphatémie est sévère (c'est-à-dire avec un taux inférieur à 1,0 mg/dl) et/ou persistante, elle peut être responsable d'effets cardiaques, respiratoires, musculaires, neurologiques, hématologiques et osseux. Cette défaillance multi-organique est à l'origine de ce que l'on appelle le SRI.

1.2.2 Hypomagnésémie

1.2.2.1 Mise en évidence de l'hypomagnésémie dans le syndrome de renutrition inappropriée

Une hypomagnésémie est retrouvée chez 7 à 20 % des patients hospitalisés selon les études (*Blanchard, Vargas-Poussou*, 2012), mais cette prévalence augmente fortement dans un service de soins intensifs et peut aller jusqu'à 52% (*Limaye et al.*, 2011). L'hypomagnésémie est également une des modifications électrolytiques intervenant dans le SRI (*Crook et al.*, 2001). Elle agirait de façon synergique avec l'hypophosphatémie et l'hypokaliémie (*Solomon, Kirby*, 1990).

Dans une étude prospective étudiant l'incidence du SRI chez 243 individus réalimentés dans un centre de soins intensifs, sept personnes sur 164 individus inclus dans l'étude (soit 4,3% de la population) présentaient dès le troisième jour une hypomagnésémie modérée à sévère (< 0,6 mmol/l), dont deux une hypomagnésémie considérée comme sévère car inférieure à 0,5 mmol/l (*Rio et al.*, 2013). Dans une autre publication répertoriant les cas de SRI entre 2000 et 2011 (*Skipper*, 2012), plus de la moitié des individus présentaient une hypomagnésémie (14 individus sur 27, soit 51 %), avec un nadir inférieur à 1,7 mg/dl.

1.2.2.2 Rôle du magnésium dans l'organisme

Le magnésium constitue le second cation intracellulaire le plus important en terme d'abondance après le potassium. La magnésémie varie physiologiquement entre 0,75 mmol/l et 1,4 mmol/l, le maintien étant permis par l'absorption intestinale et l'excrétion rénale. Les besoins quotidiens sont évalués à 6 mg/kg par jour. Les carences en magnésium sont rares chez les individus sains, car il se trouve dans quasiment toutes les ressources alimentaires (*Badran et al.*, 2004).

Les stocks corporels de magnésium s'élèvent à environ 25 g (soit 1000 mmol) pour un individu de 70 kg, dont plus de 60 % sont stockés dans les os, 30 à 40 % dans les muscles et autres cellules (du foie et du système nerveux central principalement), et environ 1 % dans le milieu extracellulaire (*Alfrey et al.*, 1974). Le stock de magnésium intracellulaire est corrélé avec le stock de potassium intracellulaire. Dans le plasma, seul 20% du magnésium est lié aux protéines. Près de la moitié du magnésium ingéré est absorbée tout au long de l'intestin grêle, l'autre partie étant éliminée dans les fèces (*Crook et al.*, 2001). Cinq pour cent du magnésium

filtré chaque jour est excrété dans les urines, le reste est en grande partie réabsorbé au niveau de l'anse de Henlé (*Watson et al.*, 1979). La figure 4 résume la répartition du magnésium au sein de l'organisme.

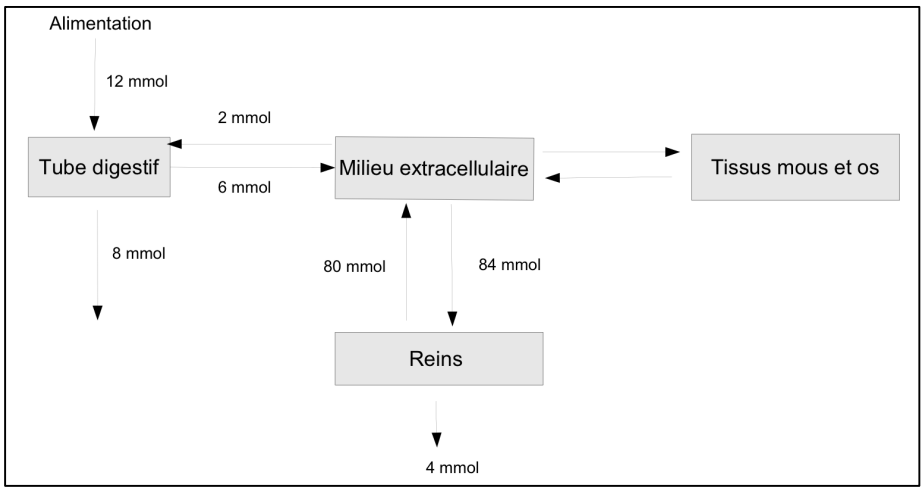


*Figure 4 – Répartition du magnésium au sein de l'organisme (*Swaminathan*, 2003)*

Le magnésium intervient dans de nombreuses réactions du métabolisme cellulaire, notamment au cours de la synthèse de l'acide désoxyribonucléique (ADN) et de l'acide ribonucléique (ARN), de la neurotransmission et des interactions hormones/récepteurs (*Blanchard, Vargas-Poussou*, 2012). Il est ainsi le cofacteur de plus de 300 réactions enzymatiques (*Crook et al.*, 2001). Le magnésium joue par ailleurs un rôle dans le fonctionnement des pompes Na^+, K^+, ATPase et régule donc les flux de potassium, de sodium et de calcium intracellulaire (*Tong, Rude*, 2005). Il participe enfin à la stabilisation des membranes cellulaires, favorisant leur dépolarisation, en particulier au niveau cardiaque (*Tso, Barish*, 1992).

Une magnésémie entre 0,50 et 0,65 mmol/l est considérée comme modérée. Elle est dite sévère lorsqu'elle est inférieure à 0,50 mmol/l (*Blanchard, Vargas-Poussou*, 2012). Les principales causes d'hypomagnésémie sont les pertes rénales et digestives. L'alcoolisme, les traitements diurétiques ainsi que l'acidose diabétique constituent des facteurs de risque (*Forest et al.*, 2009).

1.2.2.3 Expression clinique

Une hypomagnésémie est rarement symptomatique (*Badran et al.*, 2004), les symptômes ne seront observés habituellement qu'avec une magnésémie inférieure à 0,5 mmol/l (soit 1,2 mg/dl).

i. Effets neuromusculaires et articulaires

Les effets neuromusculaires d'une hypomagnésémie regroupent une fatigabilité musculaire, des paresthésies, une tétanie, des myoclonies, des fasciculations, une hyperréflexie, des crampes, de la dysphagie, des spasmes œsophagiens et laryngés, de l'épilepsie, des vertiges, de l'ataxie, un nystagmus, une dysarthrie, ou même un coma (*Tso, Barish*, 1992). Des troubles psychiques lui sont également attribués : apathie, dépression, nervosité, irritabilité, troubles du sommeil, troubles de la personnalité, délire, hallucinations, psychose (*Blanchard, Vargas-Poussou*, 2012).

Une chondrocalcinose peut parfois être observée, principalement dans le cadre d'une hypomagnésémie chronique. Celle-ci est due à l'accumulation extracellulaire de pyrophosphaste inorganique qui résulte de la baisse d'activité de la phosphatase alcaline (*Blanchard, Vargas-Poussou*, 2012).

ii. Effets cardio-vasculaires

Le magnésium joue un rôle dans la contractilité des muscles lisses et striés, le rythme cardiaque, ainsi que sur le tonus vasomoteur (*Forest et al.*, 2009). Une tachycardie ventriculaire, des arythmies ou une fibrillation ventriculaire ont ainsi été observées chez des individus souffrant d'hypomagnésémie (*Iseri*, 1985).

Une hypomagnésémie entraîne une modification du tracé de l'électrocardiogramme (ECG) : le complexe QRS est élargi tandis que l'amplitude de l'onde T est augmentée (*Blanchard, Vargas-Poussou*, 2012). L'observation de torsades de pointe (fig 5) suggère l'existence d'une hypomagnésémie. En cas d'ischémie aiguë, la fréquence des troubles du rythme ventriculaire sera doublée voire triplée dans les premières heures (*Blanchard, Vargas-Poussou*, 2012).

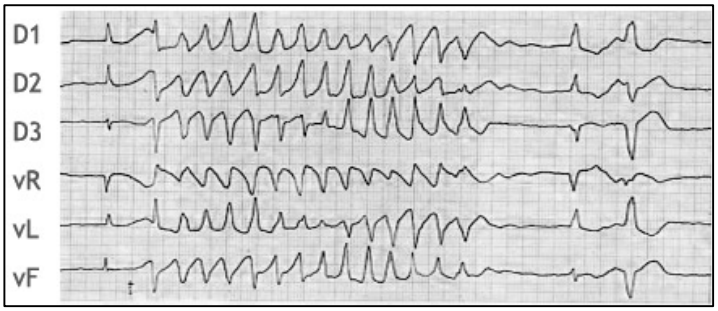


Figure 5 - Torsades de pointe sur un ECG (Blanchard, Vargas-Poussou, 2012)

iii. Effets gastro-intestinaux

Des symptômes peu spécifiques tels que de l'anorexie, des douleurs abdominales, de la diarrhée ou de la constipation, ont été notés chez des individus carencés en magnésium (*Blanchard, Vargas-Poussou*, 2012).

iv. Troubles électrolytiques associés

Une hypocalcémie réfractaire à une complémentation calcique est particulièrement fréquente en cas d'hypomagnésémie sévère (*Badran et al.*, 2004). Dans 40 à 60 % des cas, une hypokaliémie est également présente. Enfin, une hypomagnésurie peut être relevée, quand la cause des troubles est extra-rénale (digestive le plus souvent).

L'hypomagnésémie fait donc partie des modifications électrolytiques classiquement décrites dans un SRI. Elle peut être responsable de symptômes neuromusculaires et cardiaques principalement, et aggrave les autres modifications électrolytiques lorsqu'elle est présente.

1.2.3 Hypokaliémie

1.2.3.1 Mise en évidence d'une hypokaliémie dans le syndrome de renutrition inappropriée

Le SRI est également associé à une hypokaliémie (*Crook et al.*, 2001). Dans l'étude prospective de Rio, 25 des 226 individus présentaient une kaliémie inférieure à 3,4 mmol/l au troisième jour de la réalimentation, soit environ 11 % de la cohorte. Trois de ces individus

souffraient d'une hypokaliémie considérée comme sévère car inférieure à 2,5 mmol/l (*Rio et al.*, 2013).

1.2.3.2 Importance du potassium dans l'organisme

Le potassium constitue le cation univalent le plus important de l'organisme, et le plus présent dans le milieu intracellulaire. Le stock de potassium est estimé à 55 mmol/kg chez un homme et à 49 mmol/kg chez une femme, l'apport alimentaire étant de 50 à 150 mmol/jour (*Sterns et al.*, 1981). Les liquides extracellulaires contiennent à peine 2 % du potassium, tandis que 98 % sont présents dans les liquides intracellulaires, dont 75 % dans les muscles (fig 6). Les échanges de potassium intra et extracellulaire, contrôlés par l'insuline et les catécholamines, sont permanents et contribuent à la régulation de la kaliémie. Une alcalose tend à faire entrer le potassium dans les cellules. Les stocks de potassium de l'organisme sont également régulés par les reins, et c'est au niveau des néphrons distaux qu'a lieu la sécrétion de 90 % du potassium dans les urines. Cette sécrétion est modulée par l'aldostérone, une alcalose, un régime alimentaire riche en potassium, et une augmentation de la concentration en sodium dans le tube distal (*Crook et al.*, 2001).

Le potassium est le déterminant majeur de l'osmolalité intracellulaire, mais joue également un rôle primordial dans de nombreuses réactions métaboliques. Il est par ailleurs essentiel pour maintenir le potentiel d'action membranaire. Enfin, le potassium présent dans le sang joue un rôle dans le maintien de l'équilibre acido-basique (*Dussol*, 2010).

Une hypokaliémie peut résulter d'une diminution des apports alimentaires, d'une augmentation des pertes digestives (lors de vomissements abondants ou répétés, ou de diarrhées), d'une augmentation des pertes rénales (d'origine iatrogène avec l'utilisation de diurétiques ou de certains antibiotiques tels que les bêtalactamines, lors de polyurie ou lors d'hyperminéralocorticisme), mais aussi d'une augmentation des pertes cutanées (brûlures par exemple) ou d'une redistribution du potassium dans l'organisme (alcalose, hyperinsulinémie, hyperglycémie, troubles héréditaires, etc.) (*Unwin et al.*, 2011).

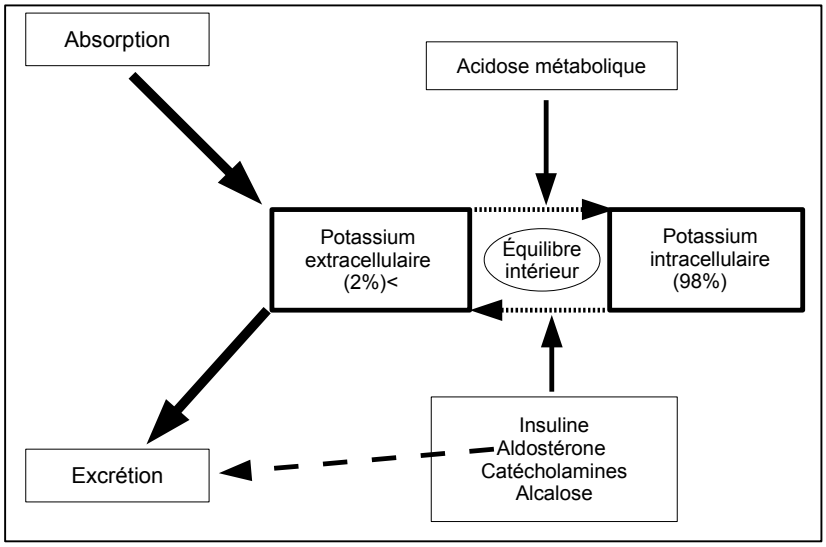


*Figure 6- Schéma simplifié de l'homéostasie potassique d'après (*Sterns et al.*, 1981)*

1.2.3.3 Conséquences cliniques d'une hypokaliémie

Les symptômes de l'hypokaliémie découlent principalement de l'anomalie de polarisation membranaire affectant les tissus neuromusculaires (*Dussol*, 2010).

i. Symptômes neuromusculaires

Une hypokaliémie peut être à l'origine d'une fatigue musculaire, de paresthésies, de crampes, de myalgies, et de façon plus rare, mais plus grave, de crises de tétanies et de paralysie musculaire flasque réversibles après traitement (*Dussol*, 2010). L'hypokaliémie favorise par ailleurs la rhabdomyolyse (*von Vigier et al.*, 2010).

ii. Symptômes digestifs

Une atonie digestive à l'origine de météorismes, nausées et constipation, peut être observée en raison de l'atteinte des muscles lisses lors d'une hypokaliémie. Un iléus paralytique est parfois noté.

iii. Symptômes cardiaques

Des anomalies de l'ECG (fig 7) sont notées en cas d'hypokaliémie, témoignant d'un retard de la repolarisation ventriculaire (*O'Connor et al.*, 1977): une dépression du segment ST, un

affaissement voire une inversion de l'onde T, l'apparition d'une onde U, l'allongement de l'espace PR, l'élargissement des complexes QRS puis l'apparition de troubles du rythme supraventriculaires ou ventriculaires (extrasystoles, fibrillation auriculaire, torsade de pointe, tachycardie et fibrillation ventriculaires). À l'auscultation, un souffle systolique est parfois audible.

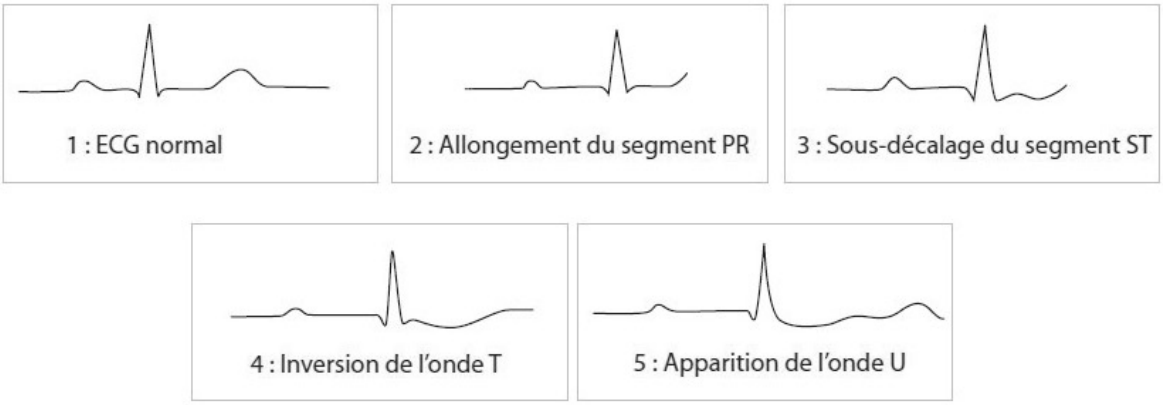


Figure 7 - Modifications de l'ECG lors d'hypokaliémie

(Collège universitaire des enseignants de néphrologie, *2014)*

iv. Symptômes rénaux

Une hypokaliémie sévère évoluant sur un mode chronique peut engendrer une atteinte tubulaire se traduisant par un syndrome polyuro-polydipsique insensible à l'administration de l'hormone antidiurétique (ADH). À long terme, une néphropathie interstitielle chronique peut s'installer (*Dussol*, 2010).

v. Symptômes métaboliques et endocriniens

Une hypokaliémie peut être à l'origine d'une hyperglycémie modérée, et d'une diminution de la sécrétion d'aldostérone qui aura notamment pour conséquence de freiner la perte urinaire de potassium.

1.2.4 Carence en thiamine

1.2.4.1 Mise en évidence de la déficience en thiamine dans le syndrome de renutrition inappropriée

Une carence en thiamine (vitamine B1) serait un facteur de risque de mort subite dans le SRI (*Manzanares, Hardy*, 2011). Dans une publication répertoriant les cas de SRI entre 2000 et

2011, un individu sur les 27 inclus dans l'étude, soit 4 %, présente des symptômes pouvant être imputables à une carence en thiamine apparaissant dans les cinq premiers jours de la réalimentation (*Skipper*, 2012). Seul cet individu avait bénéficié d'une mesure du taux de vitamine B1, qui était alors bas. D'autres études ont permis de mettre en évidence l'implication d'une carence en thiamine dans le SRI. Hershkowitz et son équipe présentent un cas clinique d'une femme anorexique (*Hershkowitz et al.*, 2014) dont le taux de vitamine B1 mesuré huit jours après réalimentation était de 16 mg/ml, la norme étant située entre 28 et 85 mg/ml. La patiente présentait par ailleurs certains des symptômes caractéristiques d'une carence en thiamine détaillés ci-dessous. Toutefois, un grand nombre de ces symptômes peuvent également être observés dans le cas d'une hypophosphatémie, ce qui rend l'implication d'une déficience en thiamine plus difficilement identifiable dans le cas du SRI.

1.2.4.2 Rôle de la thiamine dans l'organisme

Chez un individu sain, les besoins en thiamine s'élèvent à 0,5 mg pour 1000 kcals. Sa forme active, le pyrophosphate de thiamine, agit comme un cofacteur dans de nombreuses réactions enzymatiques du métabolisme énergétique, notamment au cours du cycle de Krebs (*Roman-Campos, Cruz*, 2014). Le pyrophosphate de thiamine intervient également comme coenzyme de la transcétolase dans la voie des pentoses phosphates qui conduit à la synthèse de ribose par oxydation du glucose. La thiamine participe par ailleurs à la formation de certains acides aminés, elle agit comme un antioxydant et est un précurseur de certains neurotransmetteurs (*Gibson, Zhang*, 2002).
Les individus à risque sont principalement ceux souffrant de malnutrition ou de dénutrition, la cause la plus fréquente étant l'alcoolisme (*Martin et al.*, 2003).

1.2.4.3 Conséquences cliniques d'une déficience en thiamine

i. Encéphalopathie de Wernicke

L'encéphalopathie de Wernicke est un trouble neurologique sévère directement lié à une carence en thiamine et caractérisé par un état de confusion extrême, de l'ataxie, une hypothermie et parfois un coma (*Manzanares, Hardy*, 2011).

ii. D'autres symptômes peu spécifiques

Plus fréquemment, une déficience en thiamine se manifeste par des maux de têtes réguliers, une faiblesse musculaire, une confusion, une ophtalmoplégie, de l'ataxie, des troubles intestinaux, et des troubles cardio-vasculaires tels qu'une insuffisance cardiaque congestive (*Hershkowitz et al.*, 2014). Ces troubles étant peu spécifiques, la déficience en thiamine passe le plus souvent inaperçue.

1.2.5 Perturbation de la distribution des fluides corporels

Une réalimentation riche en hydrates de carbone, en entraînant une hyperinsulinémie, est associée à une diminution de l'excrétion tubulaire hydrosodée. Un apport trop important en glucose lorsque le métabolisme du jeûne est en place peut ainsi être responsable d'un état hyperosmolaire : l'hyperglycémie présente s'accompagne d'une hyperosmolarité plasmatique, et d'une déshydratation intracellulaire pouvant expliquer l'apparition de troubles de la conscience voire de coma (*Melchior*, 2007). C'est cette accumulation hydrosodée qui entraîne notamment une prise de poids (*DeFronzo et al.*, 1975). Elle peut par ailleurs aggraver une insuffisance cardiaque déjà présente (*Melchior*, 2007). L'intolérance aux fluides conduit parfois à un œdème aigu du poumon, et à un arrêt cardiaque. La rétention semble moindre lorsqu'une alimentation avec principalement des protéines ou des lipides est mise en place, mais elle peut *a contrario* résulter en une perte de poids et une excrétion urinaire de sodium, négativant la balance des ions sodium (*Besson et al.*, 2006).
Il semblerait qu'un niveau d'activité trop important de la pompe à sodium puisse être en cause dans les cas de mort subite rapportés au cours de la renutrition, en raison d'une moins bonne tolérance de la surcharge brutale en sodium (*Melchior*, 2007).

La figure 8 constitue un bilan des désordres électrolytiques, biochimiques, et hématologiques pouvant être observés lors d'un SRI, et les symptômes cliniques qui leur sont associés.

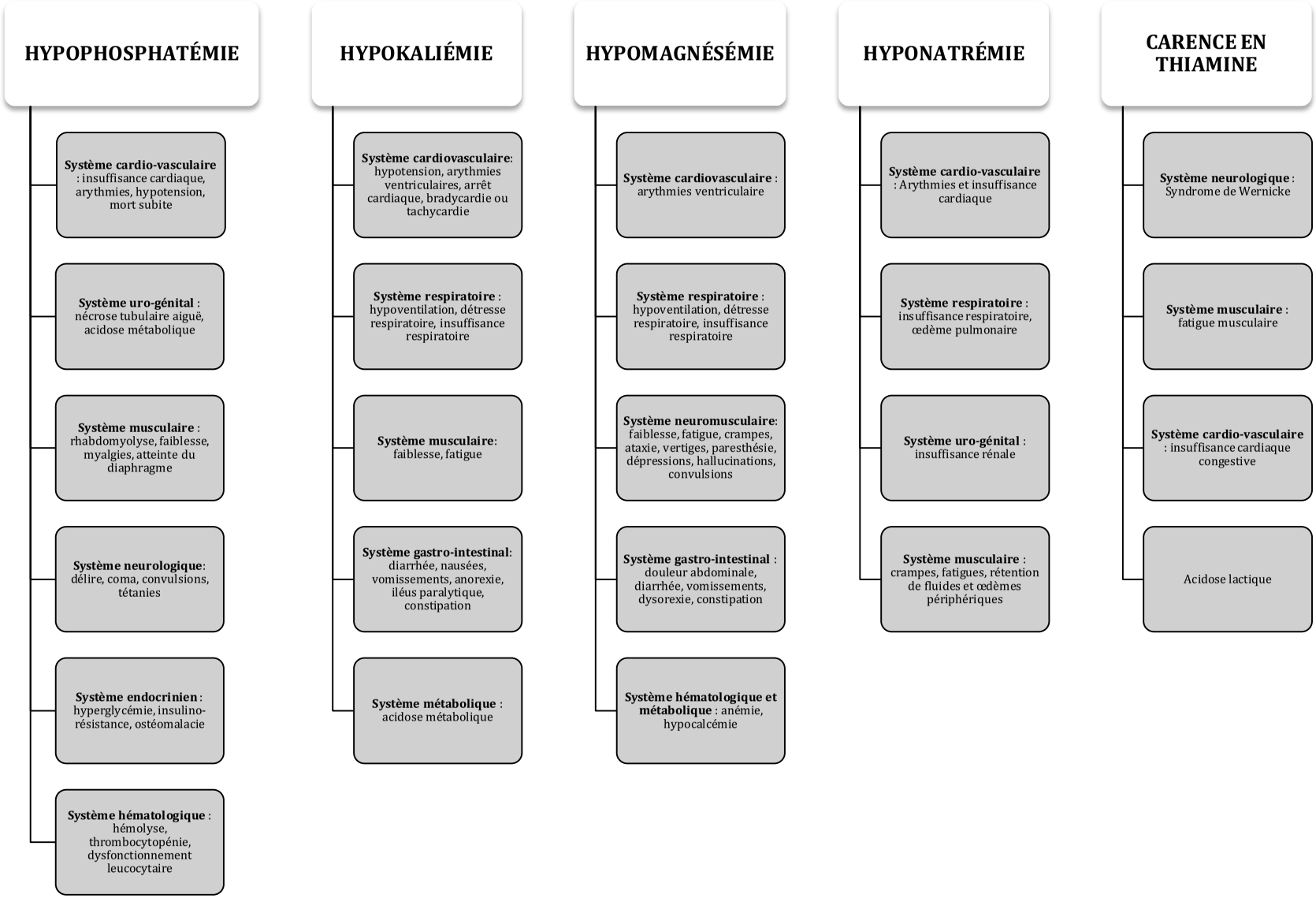


Figure 8 - Bilan des désordres électrolytiques, biochimiques et hématologiques associés au SRI, et leurs liens avec les symptômes cliniques

1.3 Physiopathologie du syndrome de renutrition inappropriée

Le SRI serait lié à une incapacité à s'adapter suffisamment rapidement au passage d'un métabolisme catabolique, mis en place au moment d'un jeûne prolongé, à un métabolisme anabolique. Dans le but de mieux appréhender la physiopathologie du SRI, il est important de rappeler dans un premier temps les bases du métabolisme énergétique, qui permettront de comprendre les conséquences métaboliques d'un jeûne simple, ou compliqué par un état pathologique.

1.3.1 Rappels sur le métabolisme énergétique

Le métabolisme énergétique regroupe l'ensemble des réactions qui accompagnent, au sein d'une cellule, la production d'énergie chimique utilisable par la cellule, notamment sous la forme d'ATP (*Murray et al.*, 2013). L'alimentation apporte trois familles de molécules riches en énergie : les glucides, les lipides, et les protéines.

Les **glucides** sont dégradés en monosaccharides lors de la digestion, le glucose étant le composé principal. La glycémie est maintenue stable grâce à l'homéostasie glucidique qui fait intervenir plusieurs voies métaboliques. Lorsqu'un apport est important, la glycolyse, qui correspond à l'oxydation du glucose pour former du pyruvate tout en libérant de l'ATP, est mise en place et permet de diminuer la glycémie. Parallèlement, la glycogénogénèse permet de stocker le glucose sous forme de glycogène, dans le foie et les muscles. Au contraire, lorsque l'apport en glucose est trop faible, du glucose est produit à partir des réserves de glycogène lors de la glycogénolyse, tandis que la néoglucogenèse aboutit à la formation de glucose à partir d'acides aminés.
Les **lipides** sont constitués majoritairement de triglycérides, qui représentent la principale forme de réserve énergétique métabolique chez les Mammifères. Leur utilisation sous forme d'énergie nécessite dans un premier temps une hydrolyse par les lipases menant à la formation de glycérol et d'acides gras. Les acides gras sont ensuite activés par une réaction métabolique faisant intervenir l'acyl-coA synthétase, aboutissant à la formation d'acyl-coA, puis d'acétyl-coA, qui peut être utilisé dans le cycle de Krebs afin de fournir de l'ATP. Parallèlement, la cétogenèse hépatique permet la synthèse de corps cétoniques à partir d'acétyl-coA, ceux-ci seront utilisés comme molécule énergétique dans des situations de jeûne prolongé notamment.

Enfin les **protéines**, sous la forme d'acides aminés, peuvent également être utilisées comme source d'énergie, notamment au travers de la néoglucogénèse. Celle-ci correspond à la production de glucose à partir de précurseurs non glucidiques : le lactate, les acides aminés glucoformateurs et le glycérol issu du métabolisme lipidique.

Ces trois formes d'énergie vont être mises en jeu au cours d'une période d'anorexie, puis lors de la reprise alimentaire.

1.3.2 Physiopathologie de l'anorexie

1.3.1.1 Métabolisme du jeûne simple

Quatre phases peuvent être distinguées dans le jeûne (*Besson et al.*, 2006) :

- Le jeûne dit post-absorptif ou jeûne immédiat, qui dure quelques heures.
- La phase d'adaptation, pendant un à trois jours.
- Le jeûne prolongé, dont la durée varie entre quelques semaines et quelques mois en fonction des réserves énergétiques.
- La phase terminale, lorsque les altérations métaboliques deviennent irréversibles.

Le **jeûne immédiat** constitue une adaptation à la prise d'alimentation discontinue dictée par le mode de vie de l'être humain. Il correspond à l'intervalle entre deux prises alimentaires. Chez un individu sain et correctement alimenté, le glucose, qui dérive des carbohydrates présents dans l'alimentation, constitue la principale source d'énergie. Il est dans le sang pendant deux à trois heures après l'ingestion, et s'il est en excès par rapport aux besoins métaboliques des tissus, il peut être stocké sous la forme de glycogène, dans le foie ainsi que dans les muscles. Ce glycogène, en l'absence de nouvelle prise alimentaire, et donc en l'absence d'apport de glucose, pourra fournir de l'énergie à l'organisme pour environ 24 heures, grâce à la glycogénolyse hépatique qui est activée, et à la glycolyse inhibée.
Parallèlement, à la suite d'un repas, l'élévation de la glycémie active la sécrétion d'insuline et induit une augmentation du rapport insuline/glucagon qui va stimuler l'entrée intracellulaire de glucose et son utilisation (par oxydation ou stockage sous forme de glycogène). La lipolyse endogène et l'oxydation mitochondriale des acides gras sont simultanément diminuées, tandis qu'ont lieu une augmentation de la synthèse des protéines, des triglycérides et de leur stockage dans les adipocytes.

S'ensuit une diminution progressive de la glycémie et donc de l'insulinémie, dont la conséquence est une augmentation de la lipolyse adipocytaire, de l'oxydation mitochondriale des acides gras puis de la cétogenèse hépatique. La glycogénolyse hépatique permet de fournir du glucose aux cellules dans un premier temps, avant d'être associée par la suite à la gluconéogenèse.

La **phase d'adaptation** se met ensuite en place lors d'un jeûne court ne dépassant pas trois à quatre jours. Lorsque les réserves en glycogène hépatique sont épuisées, seule la gluconéogenèse permet de fournir du glucose. Celle-ci se fait essentiellement à partir des acides aminés libérés par le muscle, principalement l'alanine et la glutamine. La baisse de la glycémie et donc de l'insulinémie s'accentuent, ce qui stimule la lipolyse et la protéolyse : les acides aminés sont mobilisés à partir des muscles pour produire du glucose, et des acides gras sont mobilisés à partir des tissus adipeux pour produire du glycérol. Les deux produits sont ensuite utilisés au moment de la gluconéogenèse. L'oxydation des lipides se fait prépondérante.

Lors de la **phase de jeûne prolongé**, la concentration plasmatique en corps cétoniques augmente progressivement et permet de fournir de l'énergie et de réduire la consommation en glucose. Il se produit alors ce qui est appelé le mécanisme fondamental d'adaptation au jeûne : chez un individu en bonne santé, un changement métabolique se produit, vers l'utilisation des graisses pour puiser de l'énergie, épargnant ainsi les muscles de la protéolyse. Ce mécanisme d'adaptation permet une survie pendant deux à trois mois. Durant cette période, le cerveau et le cœur s'adaptent à l'utilisation préférentielle d'acétyl-CoA et d'acyl-CoA comme source d'énergie. Ceci contribue à épargner le pool protéique et ralentit ainsi la perte des fonctions vitales. La protéolyse diminue à mesure que le corps s'adapte à l'absence de nutriments, et le métabolisme de base ralentit de 20 à 25 %. Les tissus périphériques ainsi que la plupart des organes peuvent s'adapter à utiliser les acides gras comme source d'énergie principale. Dans le cerveau, ce sont les cétones qui deviennent la source d'énergie ; la permanence d'un apport énergétique au cerveau est ainsi possible, malgré un apport alimentaire insuffisant. Ces mécanismes d'adaptation chez un individu sain permettent de diminuer les besoins en glucose et de préserver la masse musculaire.
Une des conséquences de ces adaptations de l'organisme est une diminution du volume des cellules hépatiques, cardiaques, cérébrales et musculaires (*Boateng et al.*, 2010). Une anorexie prolongée conduit à une perte de masse maigre, de tissus adipeux et de fluides. Les

électrolytes ainsi que les vitamines continuent quant à eux d'être utilisés, notamment le potassium, le magnésium, le phosphore et la thiamine. Les stocks corporels diminuent donc progressivement (*McCray et al*., 2005).

Puis vient **la phase terminale** au cours de laquelle les réserves lipidiques s'épuisent petit à petit. La dénutrition affecte par conséquent le pool de protéines viscérales ainsi que la fonction des organes vitaux, conduisant à des symptômes respiratoires et cardiaques notamment. Les protéines musculaires, viscérales et plasmatiques sont mises à contribution, ce qui explique en partie le risque de défaillance multi-organique. Toute carence nutritionnelle profonde entraîne un déficit immunitaire, avec, entre autres, une diminution de la synthèse des immunoglobulines et une perte de la fonction de barrière des muqueuses et de la peau (*Besson et al.*, 2006). On parle alors de dénutrition irréversible.
La figure 9 résume la physiopathologie de l'anorexie.

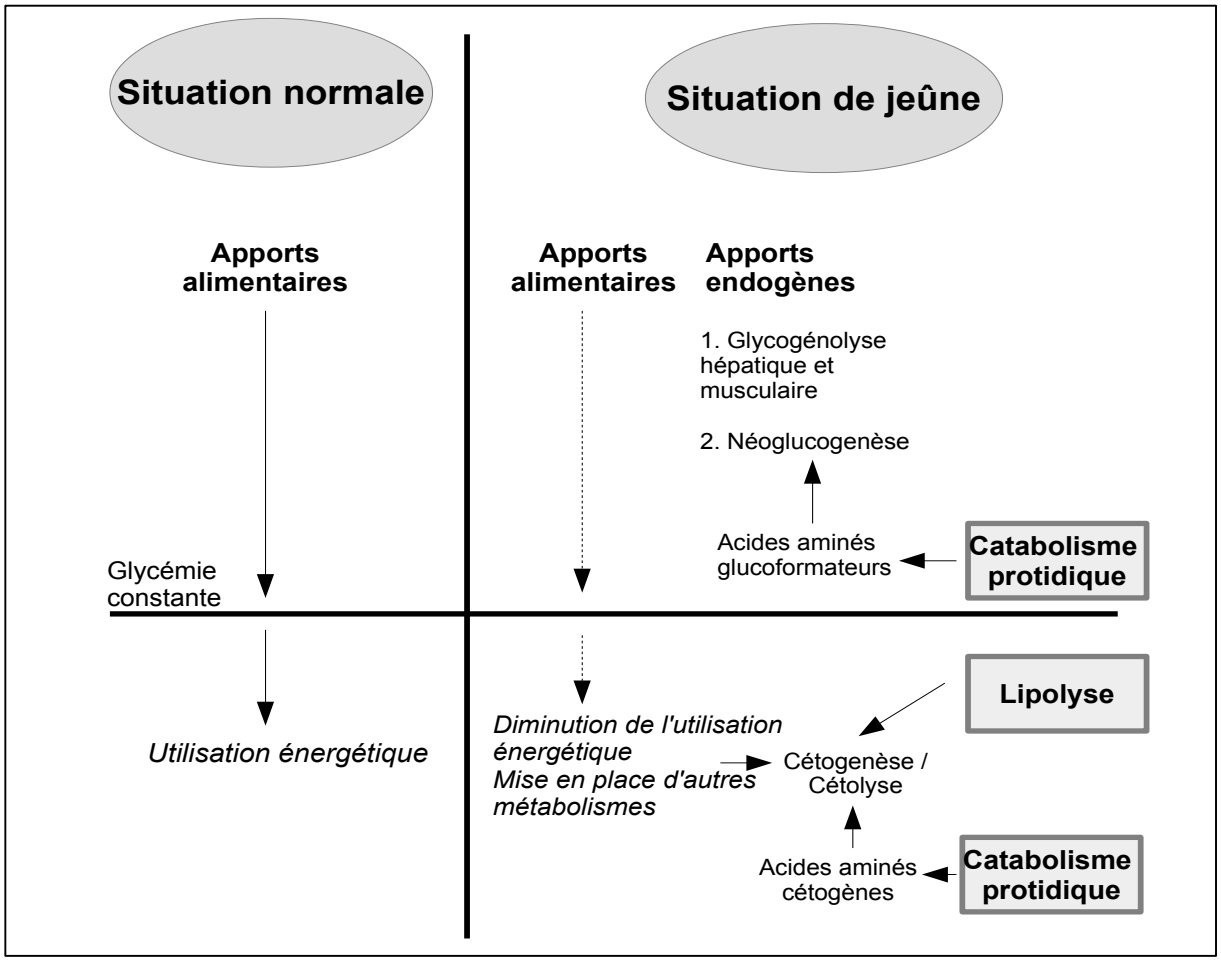


*Figure 9 - Physiopathologie de l'anorexie d'après (*Besson et al., *2006)*

L'ensemble des changements métaboliques ayant lieu au cours d'un jeûne sont sous contrôle hormonal (fig 10). La diminution de l'insulinémie est la première à se mettre en place et permet une réduction de l'utilisation de glucose associée à une stimulation de la lipolyse. La libération de glucagon est parallèlement augmentée. La concentration en 3,5,3'-tri-iodo-thyronine (T3) diminue également rapidement, induisant une réduction du métabolisme énergétique. Une restriction énergétique entraîne par ailleurs une augmentation des concentrations sériques en catécholamines (noradrénaline) qui vont stimuler la glycogénolyse et la néoglucogenèse hépatique, ainsi que la lipolyse. Elles contribuent enfin à la stabilisation de la glycémie en inhibant la sécrétion d'insuline et en stimulant celle de glucagon (*Besson et al.*, 2006).

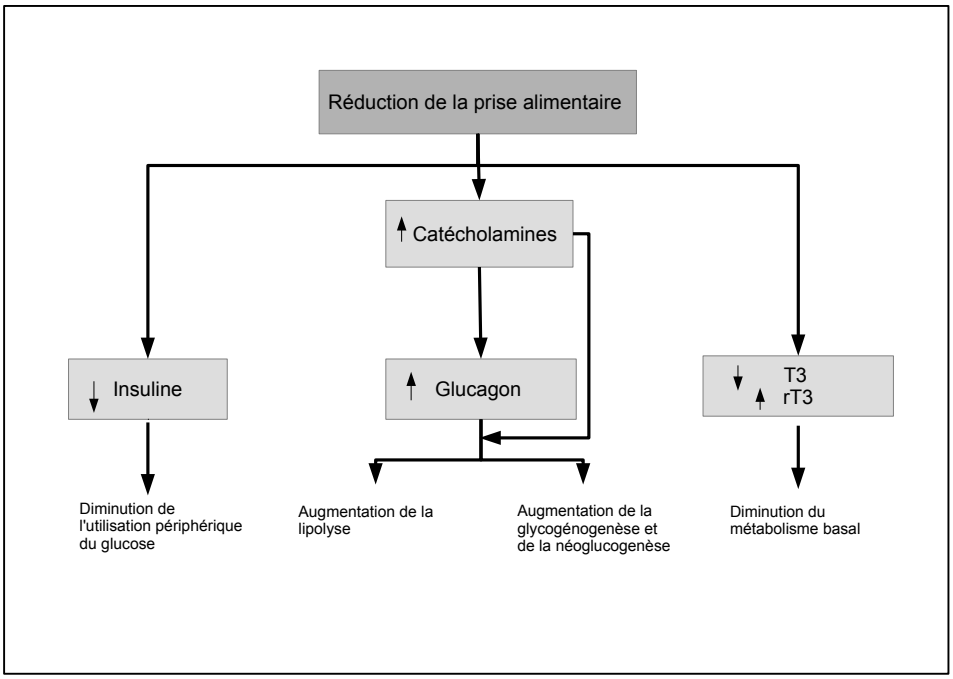


Figure 10 - Réponse neuroendocrinienne lors d'un jeûne d'après (Besson et al., *2006)*

1.3.1.2 Métabolisme du jeûne pathologique

Lorsque le jeûne se complique d'une agression extérieure comme un traumatisme, une hypoxie, des brûlures étendues, ou encore un état infectieux sévère, la réponse métabolique au jeûne peut être altérée : c'est le jeûne pathologique. Les mécanismes métaboliques mis en place sont alors davantage orientés vers l'épargne des réserves énergétiques et protéiques (*Besson et al.*, 2006).

Le jeûne pathologique débute par une première **phase d'hypométabolisme** qui s'installe dans les 24 à 48 heures suivant la dernière prise alimentaire. Elle est caractérisée par un état de choc, avec une bradycardie, une hypotension, une hypothermie, et fréquemment une hypovolémie et une hypoperfusion. Elle est souvent associée à une hyperglycémie. Du fait de l'état de choc, l'hypoxie préexistante est accentuée. Le métabolisme est alors principalement anaérobie, et une acidose lactique se met en place.

Une **phase d'hypermétabolisme** lui succède, celle-ci étant bénéfique à court terme puisqu'elle permet de préserver l'intégrité du système nerveux et qu'elle est nécessaire à la réparation tissulaire et à la stimulation des défenses immunitaires. Cette phase catabolique est cependant coûteuse en énergie et se fait au détriment de la masse maigre qui est déjà affectée par la production des protéines de l'inflammation et par la réparation tissulaire. Cliniquement, une hyperthermie ainsi qu'une tachycardie sont notées. Les pertes urinaires en magnésium, en phosphate et en créatinine sont accrues (*Besson et al.*, 2006). La réponse inflammatoire modifie les concentrations de cytokines et d'hormones, et contribue à la mise en place d'un métabolisme catabolique : les catécholamines (noradrénaline et adrénaline) stimulent la glycogénolyse et la lipolyse, augmentant par conséquent les concentrations plasmatiques en acides gras libres, en glucose et donc en insuline. Or, l'insuline inhibe la cétogenèse. La stimulation sympathique résultant de l'augmentation de la concentration plasmatique en catécholamines accroît par ailleurs la résistance des tissus périphériques à l'insuline. L'association hyperinsulinémie-insulinorésistance conduit à une augmentation plasmatique des acides gras libres et à une hyperglycémie.

Par ailleurs, si l'individu présente un état septique, une libération importante de médiateurs de l'inflammation tels que l'interleukine 1 et le facteur de nécrose tumorale aura lieu. Ceci est à l'origine de dysfonctionnements hépatiques, d'une augmentation du catabolisme musculaire et d'une intolérance au glucose. La réponse inflammatoire va ainsi orienter le métabolisme vers un état catabolique et les protéines issues de la protéolyse deviennent la source d'énergie principale, alors que la protéolyse est elle-même consommatrice d'énergie. Ceci peut se traduire cliniquement par une amyotrophie importante (*Besson et al.*, 2006).
Le tableau V compare la réponse du métabolisme à un jeûne sain par rapport à un jeûne compliqué par un état pathologique.

Tableau V - Comparaison du métabolisme du jeûne sain et du jeûne pathologique d'après (Besson et al., 2006)

	Jeûne sain	Jeûne pathologique
Besoin énergétique	-	+++
Néoglucogenèse	+	+++
Synthèses protéiques	-	--
Catabolisme	=	+++
Oxydation des acides aminés	+/-	+++
Synthèse d'urée	+/-	++
Cétose	+++	+
État de malnutrition	+	+++

Cette phase d'hypermétabolisme pourra résulter en une réorientation du métabolisme vers un état anabolique, mais peut également persister et entraîner la mort de l'individu.

1.3.3 Physiopathologie de la renutrition et du syndrome de renutrition inappropriée

Une période d'anorexie modifie de façon rapide le métabolisme glucidique. Lors d'une réalimentation suite à une période d'anorexie, il peut survenir un SRI, dont le déclenchement est l'apport d'une alimentation, et qui pourra se traduire cliniquement par une atteinte organique multiple.

L'apport soudain de glucides à un organisme adapté au jeûne (donc dans un état catabolique des protéines et des graisses) va se traduire par une réinitialisation des voies métaboliques du cycle de Krebs et de la production d'ATP. La néoglucogenèse est ainsi inhibée par l'apport de glucose : une injection de 1 mg/kg/min de glucose suffit à l'inhiber (*Melchior*, 2007). L'utilisation des acides aminés qui servaient préalablement à la néoglucogenèse est alors restreinte. Si l'apport en glucose est trop important au début de la réalimentation, l'hyperglycémie stimule rapidement la libération d'insuline entraînant une hyperinsulinémie responsable d'un transfert intracellulaire et d'une consommation accrue de phosphate, de potassium ainsi que de magnésium, aux dépends du secteur extracellulaire (*Mehanna et al.*, 2008). En effet, l'insuline augmente la perméabilité de la membrane au glucose (fig 11) en stimulant la synthèse et la translocation du transporteur de glucose insulino-dépendant

GLUT4, des compartiments endosomiques vers la membrane cellulaire (*Knieriem et al.*, 2007).

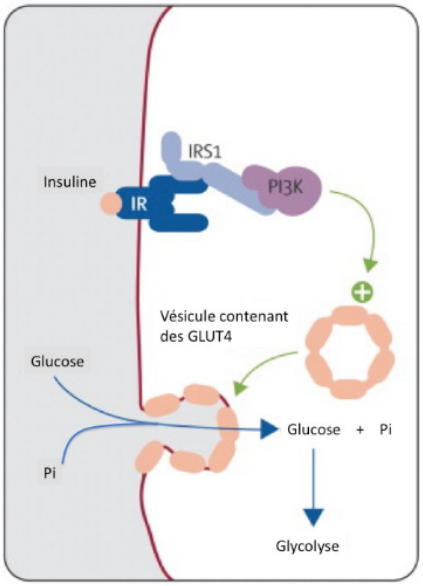


Figure 11 - Mode d'action de l'insuline sur la cellule (Samuel et al., 2010)

(Pi = Phosphate inorganique ; IR = Insulin receptor ; IRS1 = Insulin Receptor Substrate 1 ; PI3K = phosphoinositine 3 kinase ; GLUT4 = glucose Transporter Type 4)

L'insuline favorise de la même façon l'entrée dans la cellule du phosphore qui est ensuite séquestré par la phosphorylation du glucose par l'enzyme hexokinase (*Samuel et al.*, 2010). L'insuline stimule également l'entrée des ions potassium et magnésium dans le milieu intracellulaire (*Mehanna et al.*, 2008). Associé à des concentrations en phosphore, en potassium et en magnésium déjà très faibles, ceci peut conduire à des taux d'un ou de plusieurs de ces électrolytes dangereusement faibles. L'hypophosphatémie est par ailleurs exacerbée par la demande accrue en intermédiaires phosphorylés (notamment en ATP). La distribution en oxygène aux tissus est réduite du fait d'une diminution du 2,3-BPG et donc d'un déplacement de la courbe de dissociation de l'hémoglobine en raison du manque de phosphore.

Par ailleurs, d'autres facteurs viennent s'ajouter et contribuent au SRI. Le magnésium, qui peut être à des niveaux très bas au moment du jeûne, est essentiel pour le maintien de la kaliémie et de la phosphorémie, et intervient également dans la production d'ATP.

De plus, l'hyperinsulinémie associée à une alimentation riche en carbohydrates conduit à une rétention de sodium et d'eau en agissant sur les tubules rénaux et en diminuant l'excrétion

d'eau et de sodium. Le lien entre la sécrétion d'insuline et la rétention sodique a été étudié dans les années 1960 (*Gozansky, Herman*, 1971). Cet effet antidiurétique provoque une augmentation du volume de fluide extracellulaire. C'est ainsi que l'on peut expliquer la formation d'œdèmes ainsi que l'apparition d'insuffisances respiratoire et cardiaque.

La prise alimentaire de carbohydrates accroît par ailleurs la demande métabolique en thiamine : l'administration expérimentale de glucides augmente l'utilisation de la thiamine par les cellules, en tant que cofacteur du métabolisme du glucose. Lorsqu'une carence en thiamine est présente, la conversion du pyruvate en acétylcoenzyme A est bloquée, ceci ayant pour conséquence une accumulation de pyruvate qui est ensuite transformé en lactate : une acidose métabolique peut être observée chez un individu souffrant d'un SRI (*Barras-Moret et al.*, 2011).

L'apparition d'un choc cardiogénique dans le SRI peut avoir plusieurs origines. L'hypophosphatémie et l'hypomagnésémie peuvent être responsables d'une altération des membranes cellulaires et d'une diminution des réserves en ATP donc des réserves énergétiques (*Heymsfield et al.*, 1978). D'autre part, nous avons vu qu'il pouvait exister, au cours de la renutrition, une rétention hydrosodée inadaptée avec hypervolémie (*Melchior*, 2007). Enfin, la diminution de la masse cardiaque du fait de la protéolyse lors d'une dénutrition sévère peut occasionner une mauvaise tolérance ventriculaire gauche (*Quinty et al.*, 2015).

Des apports importants en glucose constituent donc le principal facteur à l'origine du SRI. L'hyperglycémie induit une augmentation de la sécrétion d'insuline, favorisant l'entrée de glucose, de phosphore ainsi que d'autres électrolytes dans le milieu intracellulaire (fig 12). Bien que la physiopathologie du SRI soit en partie expliquée ci-dessus, le fait que certains individus ne présentent pas de symptômes ou simplement des modifications biochimiques, électrolytiques et hématologiques modérées, par rapport à d'autres qui présentent des symptômes bien plus graves, n'a pas encore pu être entièrement compris. Certains patients sont néanmoins considérés à risque.

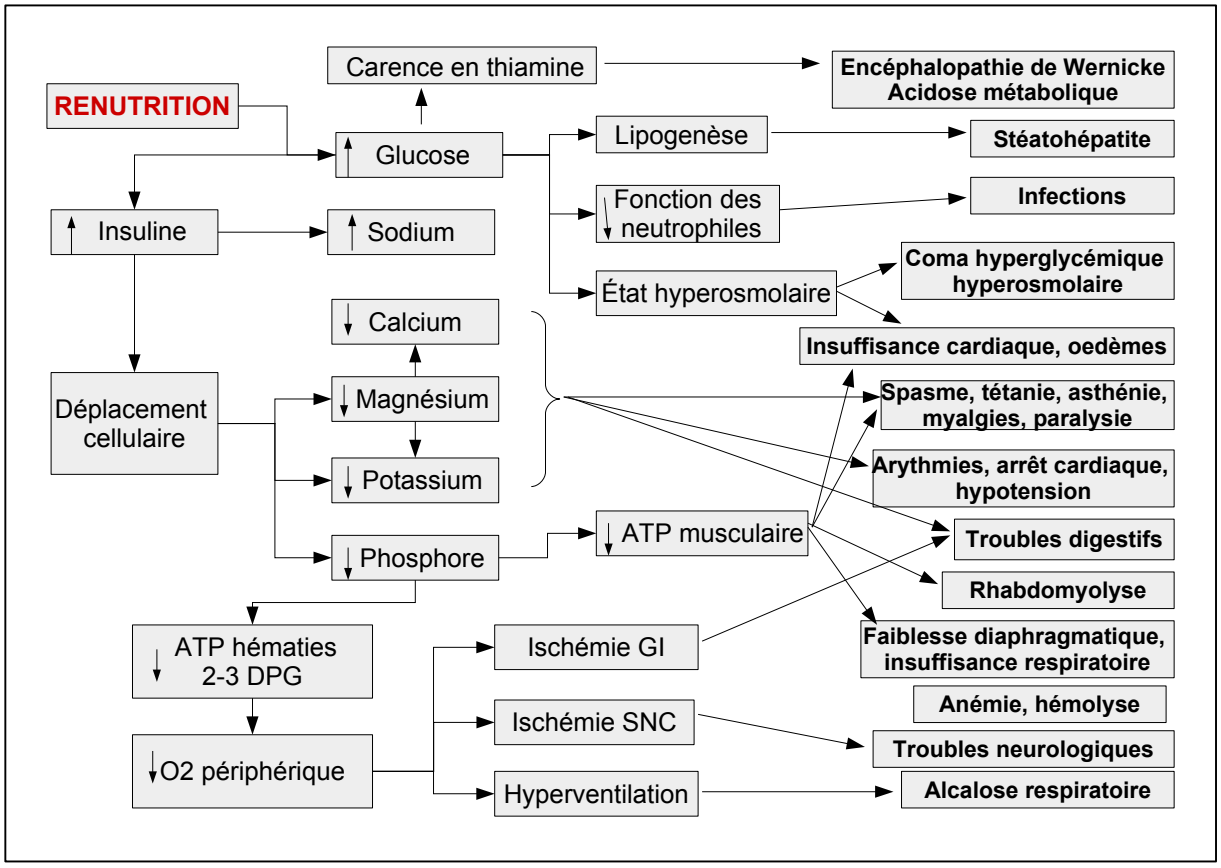


*Figure 12 - Bilan sur la physiopathologie du SRI d'après (*Besson et al., *2006)*

1.4 Une réalimentation spécifique à adopter

1.4.1 Prévenir le syndrome de renutrition inappropriée

Tous les patients réalimentés par sonde ne développeront pas un SRI. Dans son guide de 2006, le NICE donne une ligne de conduite à tenir en cas de réalimentation par voie entérale et par voie parentérale afin de prévenir le SRI. Dans les deux cas, la première étape est d'identifier les individus à risque (présentés dans la partie 1.1.4), par une évaluation complète du statut nutritionnel du patient. Celle-ci passe par un interrogatoire nutritionnel et un examen clinique permettant d'évaluer le poids habituel ainsi que le poids idéal, l'existence d'un changement de poids récent ou de changements alimentaires, la présence de symptômes témoignant de l'existence de troubles de la mastication, de la déglutition, ou gastro-intestinaux, le diagnostic d'admission, ainsi que la présence de troubles médicaux pouvant avoir une influence sur les besoins nutritionnels (allergies, médicaments, etc.).

La renutrition doit ensuite se faire de façon très progressive et systématisée. Dans le cas d'une réalimentation par voie entérale, il faut :

- Supplémenter dès le début de la réalimentation, et pendant dix jours :
    - En thiamine, 200 à 300 mg par jour *per os* (PO), à donner au moins 30 minutes avant l'initiation de la réalimentation (*Crook et al.*, 2001).
    - En vitamine B *compound strong* ® (nicotinamide, riboflavine, thiamine), un à deux comprimés trois fois par jour.
    - En vitamines et en oligo-éléments équilibrés tous les jours.
- Commencer la réalimentation sous le contrôle d'un diététicien.
- Fournir au maximum 10 kcals/kg/j au début de la réalimentation et augmenter progressivement pour atteindre les besoins totaux en quatre à sept jours. Dans les cas extrêmes, si par exemple l'IMC est inférieur à 14 kg/m^2, ou si l'anorexie est presque totale depuis plus de 15 jours, ne délivrer que 5 kcal/kg/j et suivre en permanence la fréquence et le rythme cardiaque pour ces individus et ceux ayant développé des arythmies cardiaques auparavant (*Khan et al.*, 2011).
- Contrôler les concentrations en électrolytes et en glucose dans le sang et corriger les anomalies. Répéter les mesures dans les 12 heures suivant le début de la réalimentation, vérifier quotidiennement au début puis toutes les semaines. Les concentrations en électrolytes dans les urines peuvent également être surveillées ; une concentration en sodium dans les urines inférieure à 10 mmol/l pourrait indiquer un épuisement du sodium. Évaluer les concentrations dans les urines de potassium, phosphate et magnésium, permet de se rendre compte des pertes urinaires qu'il peut y avoir (*Crook et al.*, 2001).
- Restaurer le volume circulatoire et surveiller attentivement l'équilibre hydrique.
- Fournir une supplémentation par voie orale, entérale ou parentérale en phosphate (0,3-0,6 mmol/kg/jour), en potassium (2-4 mmol/kg/j), et en magnésium (0,2 mmol/kg/jour IV, 0,4 mmol/kg/jour PO), à moins que les concentrations de ces électrolytes ne soient déjà élevées (*Remillard*, 2002).

Le tableau VI présente un exemple de régime alimentaire élaboré pour un individu à risque de SRI.

La surveillance clinique est impérative. Une prise de poids inhabituelle, la présence d'œdèmes, d'épanchements pleuraux ou encore de dyspnée, doivent faire suspecter l'installation d'un SRI. Des arythmies et une tachycardie ont été prouvées comme étant des

signaux d'alerte concernant le SRI (*Khan et al.*, 2011). Les recommandations du NICE concernant la surveillance clinique et biologique d'un individu réalimenté sont présentées en annexes 1 et 2.

Tableau VI - Exemple de régime pour individu à risque de SRI (Khan et al., 2011)

	Composition calorique	**Compléments**
Jour 1	10 kcal/kg/jour (5 kcal/kg/jour si IMC < 14 kg/m^2 ou anorexie > 15 jours) 50-60 % de carbohydrates 30-40 % de graisses 15-20 % de protéines	PO_4^{2-} : 0,5-0,8 mmol/kg/jour K^+ : 1-3 mmol/kg/jour Mg^{2+} : 0,3-0,4 mmol/kg/jour Na^+ < 1 mmol/kg/jour Thiamine IV + Vitamine B 30 minutes avant repas
Jours 2 - 4	Augmenter de 5 kcal/kg/jour Si faible tolérance stopper ou maintenir au minimum	Vérifier biochimie et corriger si besoin Thiamine + vitamine B PO ou IV jusqu'au jour 3
Jours 5 - 7	20-30 kcal/kg/jour	Vérifier ionogramme, fonctions rénale et hépatique, et bicarbonates Monitoring important
Jours 8 - 10	30 kcal/kg/jour ou augmenter pour atteindre la totalité des besoins	Monitoring important

1.4.2 Prendre en charge un syndrome de renutrition inappropriée

La prise en charge du SRI correspond à celle des troubles métaboliques qui lui sont associés.
Le traitement de **l'hypophosphatémie** n'est généralement pas nécessaire, sauf dans le cas où le patient est symptomatique, ou lorsque la phosphatémie est inférieure à 0,30 mmol/l. Une hypophosphatémie modérée peut être corrigée par voie orale. Une complémentation de 45 mmol de phosphate avec un taux de perfusion de 20 mmol par heure est recommandée (*Geerse et al.*, 2010). Il est souhaitable de ne pas dépasser une dose totale de 0,25 mmol/kg par jour si la phosphatémie est supérieure à 0,16 mmol/l, et 0,5 mmol/kg par jour si la phosphatémie est inférieure à 0,16 mmol/l. L'utilisation de phosphate de sodium ou de phosphate de potassium dépend de la présence ou non d'une hypokaliémie concomitante. La vitamine D active étant nécessaire à l'absorption intestinale du phosphore, il est conseillé d'en administrer concomitamment (environ 2,5 à 3,5 g soit 80 à 110 mmol par jour en deux à trois prises).

L'hypomagnésémie peut être corrigée par des sels de magnésium, mais, du fait d'une mauvaise absorption, une complémentation intraveineuse est préférée : 24 mmol de magnésium peuvent être administrées en l'espace de six heures. Le traitement d'une hypomagnésémie facilite parfois le traitement d'une hypokaliémie réfractaire.

L'hypokaliémie peut être traitée en administrant par voie intraveineuse du potassium. La concentration ne doit pas excéder 20 mmol/h, ou 40 mmol/l. Le suivi électrocardiographique est primordial lors de l'administration de potassium par voie intraveineuse. Il est à noter que l'administration de phosphate de potassium n'est pas sans complication : il faudra ainsi surveiller l'apparition d'une hyperphosphatémie, d'une hypomagnésémie, d'une hypocalcémie ou d'une hypotension.

L'existence du SRI est désormais avérée en médecine humaine. Il regroupe l'ensemble des manifestations adverses qui surviennent suite à la réalimentation d'un individu dénutri ou ayant subi une période de jeûne plus ou moins prolongée. L'hypophosphatémie est la conséquence biologique la plus connue du SRI, mais elle est généralement accompagnée d'une hypomagnésémie, d'une hypokaliémie, d'une carence en thiamine et d'une perturbation de l'équilibre hydrosodé. Ces modifications biologiques sont responsables d'une défaillance multi-organique, et s'expliqueraient par un apport excessif de glucose à l'origine d'une augmentation de l'insulinémie. La clé du traitement est la prévention de ce syndrome, qui passe par une détection des individus à risque, et la conduite d'une renutrition progressive, faisant l'objet d'une surveillance attentive, clinique et biologique. Si sa prévention et sa prise en charge sont aujourd'hui bien systématisées en médecine humaine, il en est tout autrement en médecine vétérinaire. Les cas cliniques documentant un SRI chez les animaux de compagnie sont très rares, uniquement rencontrés chez le chat, et la prise en charge d'une réalimentation à la suite d'une période d'anorexie est très aléatoire en fonction des cliniciens. Cette négligence serait-elle due à l'absence de risque avéré de SRI chez les carnivores domestiques ?

PARTIE 2 : LE SYNDROME DE RENUTRITION INAPPROPRIÉE EXISTE-T-IL CHEZ LE CARNIVORE DOMESTIQUE ?

2.1 Étude bibliographique du syndrome de renutrition inappropriée chez l'animal

Si le SRI est bien décrit en médecine humaine, peu de publications y font référence en médecine vétérinaire, et les cas cliniques se font plus rares encore. Le SRI peut se manifester chez des animaux présentés en consultation après une longue période d'anorexie, ou souffrant d'une maladie métabolique telle qu'un diabète acido-cétosique ou une lipidose hépatique. La plupart des cas publiés concerne le chat, qui présente une capacité plus limitée à maintenir l'homéostasie sanguine dans une situation pathologique et qui semble donc être plus à risque.

2.1.1 Fréquence d'apparition du SRI comme complication de la réalimentation

Les études étant encore très peu nombreuses concernant le SRI chez l'animal, il est probable que sa prévalence soit sous-estimée. Ainsi, dans les quelques publications évaluant les complications survenant lors d'une nutrition assistée, le SRI n'est pas décrit, ou bien très peu. Il existe pourtant des cas cliniques ainsi que des études visant à prouver son existence chez les carnivores domestiques. À notre connaissance, trois cas cliniques de SRI chez un carnivore domestique ont été publiés, tous concernant le chat. Le tableau VII répertorie l'ensemble des complications rapportées lors de la réalimentation d'un carnivore domestique, mettant en évidence la faible prévalence de SRI documentée dans la littérature.

Tableau VII - Prévalence des complications au cours de la réalimentation d'un carnivore domestique (NE = Non évalué)

Sonde / Complications	Naso-œsophagienne (*Abood, Buffington*, 1992) – *Étude chez 51 chiens et chats*	Œsophagostomie (*Levine et al.*, 1997) – *Étude chez 19 chats*	Gastrotomie (*Campbell et al.*, 2006) – *Étude chez 16 chiens et chats*	Jéjunostomie (*Swann et al.*, 1997) – *Étude chez 40 chiens et chats*	Parentérale (*Pyle et al.*, 2004) – *Étude chez 75 chats* (*Crabb et al.*, 2006) - *Étude chez 40 chats*
Vomissements, régurgitations	7,1 – 9,8 %	10,9- 15 %	16,7 %	NE	NE
Diarrhée	7,1 – 9,8 %	NE	11,1 %	23,5 %	NE
Déplacement de la sonde / du cathéter	3,6 -15,7 %	10,9 %	12,5 %	7,5 % - 23,5 %	8 % - 20 %
Hyperglycémie	7,1 %	NE	0%	NE	22,5 % - 75 %
Obstruction de la sonde / du cathéter	3,6 %	NE	0 %	5 %	2,5 - 2,7 %
Infection au site de stomie	0 %	NE	50 %	29,4 %	8,6 %
Péritonite	0 %	NE	6,25 %	NE	0 %
Epistaxis	0 %	NE	0%	NE	0 %
Hypophosphatémie	NE	NE	NE	NE	2,5-13 %
Pneumonie par aspiration	0 %	NE	5,5 % - 6,25 %	NE	0 %
Autres modifications métaboliques	NE	NE	NE	NE	27,5-34 %
Syndrome de renutrition inappropriée	**0 %**	**NE**	**0 %**	**NE**	**2,5 %**

2.1.2 Le syndrome de renutrition inappropriée chez le chat

En tant que carnivore strict, le chat présente des besoins nutritionnels propres qui peuvent expliquer la surreprésentation de l'espèce dans le SRI. Nous étudierons dans un premier temps deux cas cliniques présents dans la littérature, avant d'envisager les particularités métaboliques qui font du chat un animal à risque.

2.1.2.1 Des manifestations cliniques semblables à celles observées chez l'Homme

Deux des trois cas de SRI retrouvés dans la littérature sont présentés ci-dessous, seuls les éléments en rapport direct avec la réalimentation et le SRI seront développés.

i. Renutrition inappropriée chez un chat présenté pour une lipidose hépatique (*Brenner et al.,* 2011)

Une chatte stérilisée de 14 ans est présentée pour perte de poids et anorexie partielle évoluant depuis quatre semaines.

À son admission, la chatte présente un score corporel évalué à 2/9 : elle pèse 4,22 kg et a perdu 0,9 kg depuis huit semaines (soit 18 % de son poids d'origine). Les muqueuses sont ictériques, et un souffle parasternal systolique gauche de grade 2/6 est audible. Un diagnostic de lipidose hépatique est établi et une prise en charge médicale adaptée est mise en place. Les résultats des analyses biochimiques et hématologiques sont regroupés dans le tableau VIII.

Après trois jours, la chatte ne s'alimentant pas d'elle-même ou très peu, une sonde d'œsophagostomie est mise en place. Le besoin énergétique de repos (BER) est alors calculé à partir de la formule : BER = 30 x Poids vif (kg) + 70. La chatte pesant ce jour là 4,3 kg, il est évalué à 200 kcals par jour. Une alimentation riche en protéines et en énergie (Prescription Diet a/d; Hill's Pet Nutrition) est fournie, le premier jour au tiers des besoins énergétiques au repos, jusqu'à couvrir la totalité des besoins au bout du troisième jour. Quarante-huit heures après la mise en place de cette alimentation, devant la bonne évolution clinique, la chatte est rendue à son propriétaire, qui administre alors la totalité des besoins nutritionnels par la sonde entérale.

Trois jours plus tard, soit cinq jours après la mise en place de la sonde, la chatte est de nouveau présentée pour des nausées, une diarrhée profuse, un abattement et une tachypnée. L'examen clinique révèle un ictère et une faiblesse musculaire généralisée. On note une hypotension (pression systolique à 64 mmHg mesurée au Doppler), une bradycardie à 140 battements par minute associée à un pouls fémoral faible, ainsi qu'une hypothermie à 36,7°C. L'oxymétrie de pouls met en évidence une hypoxémie à 90 %. Les analyses sanguines révèlent une anémie normochrome normocytaire avec un leucogramme inflammatoire, une hyperglycémie modérée, une hyperbilirubinémie, une hyponatrémie et une hypochlorémie. Des radiographies thoraciques ne montrent pas d'anomalie, mais une échocardiographie met

en évidence des images compatibles avec des remaniements cardiaques ou une cardiomyopathie hypertrophique modérée et des anomalies diastoliques modérées. Des mesures de soutien sont entreprises, ainsi qu'un traitement antibiotique et symptomatique (tab IX). La réalimentation se fait alors au cinquième des besoins nutritionnels, et une supplémentation en cyanocobalamine (complémentation vitamine B12, 250 μg SC une fois par semaine) est instaurée.

Trente-huit heures après la nouvelle admission, une hypophosphatémie marquée à 1,7 mg/dl associée à une anémie hémolytique sont notées, avec des corps de Heinz au frottis, des ponctuations basophiles, et une polychromatophilie. Dans ce contexte de réalimentation, l'association d'une hypophosphatémie, d'une hypokaliémie ainsi que d'une anémie hémolytique mène au diagnostic d'un SRI. Une complémentation en phosphore (potassium de phosphore) est par conséquent mise en place. Les apports caloriques sont augmentés graduellement jusqu'à couvrir la totalité du BER le cinquième jour. Une alimentation riche en protéines et en énergie est utilisée de nouveau. Le quinzième jour d'hospitalisation, le chat est sevré en oxygène. Devant la bonne évolution de son état de santé, sa sonde d'œsophagostomie est retirée le 46ème jour. Le tableau IX résume l'évolution clinique et biologique de la chatte.

Tableau VIII - Analyses hématologiques et biochimiques (NM = non mesuré)

Paramètres	Valeurs usuelles	J0	J8	J9	J10
Leucocytes	5,5-19,5 K/μl	4,9	25,3	NM	10,9
Hématocrite	30-45%	36	22	19	17
Glucose	70 – 119 mg/dl	99	303	175	234
Créatinine	0,8-2,1 mg/dl	1	1,3	0,9	0,5
Urée	17-37 mg/dl	16	51	17	9
Albumine	3,2-4,7g/dl	2,8	2,8	NM	2,1
Sodium	152-162 nmol/l	149	129	136,4	138
Potassium	3,6-5,5 nmol/l	4,4	3,3	3,5	4,2
Chlore	113-126 nmol/l	120	84	108,9	107
Phosphore	2,7 – 6,5 mg/dl	3,5	6,0	NM	1,7
Magnésium libre	0,77-1,28 mg/dl	NM	NM	1,1	NM
Alanine aminotransférase	45-217 U/L	71	76	NM	81
Phosphatase alcaline	11-85 U/l	607	522	NM	490
Bilirubine	0-0,4 mg/dl	4,6	10,8	NM	8,6
Cholestérol	75-271 mg/dl	168	256	NM	196

Tableau IX - Bilan sur l'évolution clinique et biologique de la chatte (en rouge les éléments en faveur d'un SRI)

Chronologie	Symptômes cliniques	Modifications biologiques	Plan thérapeutique	Plan de réalimentation
J0	Cachexie, ictère, abattement souffle parasternal systolique gauche (2/6)	Légère leucopénie (4,9 K/μl), hypoalbuminémie (2,8 g/dl), ↑ PAL (607 U/l), hyperbilirubinémie à 4,6 mg/dl, hypocobalaminémie (< 150 ng/l)	Fluidothérapie (Ringer Lactate 4,5 ml/kg/h) Famotidine 0,5 mg/kg IV SID Phytonadione 2,5 mg/kg SC SID S-adénosylméthionine 24 mg/kg PO SID Mirtazapine 3,75 mg PO tous les 3j	Pose d'une sonde d'œsophagostomie à partir de J3 BER = 199 kcal/j → 1/3 des besoins couverts
J8	Nausées, diarrhée profuse, léthargie, tachypnée, ictère, pouls fémoral faible, hypothermie, faiblesse musculaire généralisée	Hypoxémie à 90% Anémie normocytaire normochrome. Leucocytose, hyperglycémie, hyperurémie, hypoalbuminémie, hyponatrémie, hypokaliémie, hypochlorémie, hyperbilirubinémie, ↑ PAL	Mesures de réchauffement Fluidothérapie + KCl Maropitant 1 mg/kg SC SID Famotidine 0,5 mg/kg IS SID Ampicilline + sulbactam 22 mg/kg IV TID Cyanocobalamine 250 μg SC une fois par semaine	Réalimentation 1/5 des besoins couverts
J10	Non renseigné	Hypophosphatémie marquée à 1,7 mg/dl, hyperglycémie, hypoalbuminémie, hypochlorémie, Anémie hémolytique avec corps de Heinz, ↑ PAL et hyperbilirubinémie	Ajout d'une complémentation en phosphore (KPO_4)	3/5 des besoins couverts

Ce cas illustre un SRI se manifestant par des symptômes digestifs et musculaires principalement, suite à la mise en place d'une réalimentation par sonde naso-œsophagienne chez une chatte dysorexique depuis quatre semaines. Biologiquement, ce syndrome se manifeste par une anémie hémolytique apparaissant plusieurs jours après l'instauration de la réalimentation, ainsi qu'une hypophosphatémie marquée et une hypokaliémie. Même s'il est parfois difficile d'éviter un SRI, il est possible que la quantité fournie initialement au moment de la réalimentation ait été trop importante, et l'augmentation des besoins journaliers trop rapide. En effet, le diagnostic de lipidose établi sur cette chatte dysorexique depuis quatre

semaines fait d'elle un individu à risque de développer un SRI. Nous verrons ci-dessous que les recommandations actuelles tendent à initier dans ce cas une réalimentation extrêmement progressive. Par ailleurs, la complémentation en phosphore a été tardive (à partir du dixième jour) car la phosphatémie n'a peut-être pas été mesurée suffisamment fréquemment : une mesure journalière est préconisée chez un individu à risque de développer un SRI (*Armitage-Chan et al.*, 2006). Enfin, aucune mesure de la concentration en thiamine n'a été réalisée, comme le préconisent les auteurs actuellement (*Armitage-Chan et al.*, 2006), qui recommandent une complémentation systématique à l'initiation de la réalimentation.

ii. Syndrome de renutrition inappropriée chez une chatte perdue pendant sept semaines (*Armitage-Chan et al.,* 2006)

Après avoir disparu pendant 49 jours, probablement enfermée dans un garage, une chatte stérilisée de cinq ans est amenée dans une unité de soins intensifs. À son admission, la chatte présente une cachexie avancée avec une note d'état corporel évaluée à 2/9 : en quatre mois maximum, et plus probablement en sept semaines, elle est passée de 5,4 kg à 3,2 kg, soit une perte de poids de 41 % du poids initial. Hypotherme à 32,2°C, elle présente un abattement marqué, une déshydratation sévère, une bradycardie à 30 battements par minute, une dyspnée nécessitant une intubation et une ventilation manuelle, et une mydriase non réflexive bilatérale. Des analyses hémato-biochimiques révèlent une acidose métabolique et respiratoire, une hypokaliémie modérée, une augmentation des phosphatases alcalines, ainsi qu'une anémie, une neutropénie, une lymphopénie et une légère hypomagnésémie. Les tableaux X et XI regroupent l'ensemble des analyses réalisées sur la chatte.

La prise en charge initiale a consisté en une fluidothérapie au Ringer Lactate tiédie après plusieurs bolus, en l'administration d'atropine (0,03 mg/kg), en la mise en place de mesures visant à rétablir la température corporelle, en une oxygénothérapie, et en une antibiothérapie (céfalexine et enrofloxacine). La chatte présentant des convulsions, du Diazépam (0,2 mg/kg IV) a également été utilisé.

Devant l'impossibilité pour la chatte de s'alimenter, une alimentation parentérale a été mise en place. Une solution d'acides aminés à 3 % et de glycérol à 3 % à un débit de 1 mL/kg/h lui a ainsi été fournie. La formule utilisée pour le calcul du BER est BER = 70 x $Poids^{0,75}$. La chatte ayant reçu 18,8 kcal/jour, cela correspond à 11,2 % de son BER. De la vitamine B (0,3 mL/kg intramusculaire toutes les 24 heures), et de la vitamine K1 (3 mg/kg SC toutes les 24 heures) sont aussi administrées.

2ème jour : le rythme d'administration de l'alimentation est laissé à 3,2 ml/h. La chatte ne présente alors pas d'anomalie électrolytique. Une supplémentation en thiamine (10 mg/kg IM une fois par jour) est ajoutée.

3ème jour : des arythmies ventriculaires sont notées. Un ionogramme révèle alors une hypomagnésémie à 1,4 mEq/l et une diminution de la kaliémie par rapport à la veille. Des analyses hémato-biochimiques montrent, quant à elles, une élévation des enzymes hépatiques, et de la bilirubine totale, une lymphopénie et une anémie qui devient plus sévère. L'alimentation est alors remplacée par une solution pauvre en carbohydrates, initialement administrée avec un débit de 4 ml/kg/h soit 111,3 kcal/jour, c'est-à-dire 66,3 % du BER. Une complémentation en potassium (chlorure de potassium, 0,2 mEq/kg/h) et en magnésium (sulfate de magnésium, 0,6 mEq/kg/h) sont également instaurées.

4ème jour : on note une normalisation de la magnésémie, mais une hypokaliémie et une hypophosphatémie marquées sont présentes. La nutrition parentérale est alors arrêtée, tandis qu'une complémentation intraveineuse en phosphate de potassium (0,02 mM/kg/h) est initiée et que le débit de la solution de chlorure de potassium est augmenté (0,3 mEq/kg/h).

5ème jour : les taux de potassium et de magnésium sont dans les normes mais une hypophosphatémie persiste. Il n'y a plus d'arythmie ventriculaire. La nutrition parentérale est renouvelée avec la première formulation, à un débit de 2 ml/kg/h, soit 55,6 kcal/jour (33,1% du BER).

7ème jour : le ionogramme ne montre plus d'anomalie, les complémentations sont interrompues. La chatte s'améliore cliniquement.

8ème jour : la nutrition parentérale apporte 60 % du BER. La chatte commence alors à s'alimenter d'elle même, et la nutrition parentérale est arrêtée lorsque la prise alimentaire couvre la totalité du BER le dixième jour.

Tableau X - Résultats des analyses biologiques réalisées sur la chatte (NM : non mesuré)

Paramètres	Valeurs usuelles	J1	J3	J7	9 jours après sortie
Glucose	70-120 mg/dl	83	200	235	139
Urée	15-32 mg/dl	47	16	17	14
Créatinine	0,9-2,1 mg/dl	1,2	0,5	0,3	0,7
Phosphore	3,0 – 6,3 mg/dl	5,6	4,0	3,7	4,2
Calcium	8,9 – 11,5 mg/dl	9,4	8,0	9,1	10,8
Protéines Totales	6,0-8,4 g/dl	5,2	4,2	4,9	7,1
Albumine	2,5 – 5,8 g/dl	2,9	2,3	2,5	3,2
Sodium	149-164 mEq/l	162	146	146	153
Potassium	3,6 – 5,4 mEq/l	4,4	3,5	3,7	5,3
Bilirubine totale	0,1 – 0,3 mg/dl	0,2	0,9	0,3	0,1
ALP	10-72 U/l	94	118	173	34
ALT	29 - 145 U/l	91	76	34	32
Magnésium	1,9 – 2,6 mEq/l	3,4	1,4	1,9	2,0
Hématocrite	31-46%	27	19	22	NM
Lymphocytes	1,08 – 6,02 x $10^3/\mu l$	1,03	0,45	NM	NM
Neutrophiles segmentés	2,1 – 10,1 x $10^3/\mu l$	0,64	10,52	NM	NM

Tableau XI - Ionogrammes réalisés chez la chatte

Electrolytes	Valeurs usuelles	J4	J5	J6	J7	J8
Phosphore	3,0 – 6,3 mg/dl	1,9	1,7	2,6	3,7	3,2
Potassium	3,6 – 5,4 mmol/l	2,0	4,8	4,0	3,7	3,9
Magnésium	1,9 – 2,6 mmol/l	2,5	2,4	1,9	1,9	1,9

Le 25ème jour, la chatte pèse 3,4 kg et les analyses hémato-biochimiques et électrolytiques sont sans anomalie. Six mois plus tard, la chatte présente une note d'état corporel de 4/9 avec un poids de 5,6 kg. Le tableau XII représente un bilan de l'évolution clinique et biologique de la chatte.

Tableau XII - Bilan sur l'évolution clinique et biologique de la chatte

(en rouge les paramètres en faveur d'un SRI)

Chronologie	Symptômes cliniques	Modifications biologiques	Plan thérapeutique	Plan de réalimentation
J1	Léthargie, mydriase aréflective, hypothermie, bradycardie, déshydratation sévère, apnées, crises convulsives	Acidose métabolique et respiratoire, déshydratation, hypokaliémie modérée	Fluidothérapie Atropine 0,03 mg/kg IV Ventilation assistée Céphalexine 22 mg/kg IV TID Enrofloxacine 4,7 mg/kg IV BID Vitamines B et K1	Nutrition parentérale : solution d'acides aminés à 3 %, de glycérol à 3 % fournissant 18,8 kcal/jour soit 11,2 % du BER du chat
J2	Mouvements volontaires, faiblesse musculaire, ventroflexion, tachypnée et respiration superficielle	Absence d'anomalie électrolytique	Supplémentation en thiamine 10 mg/kg IV SID	Nutrition parentérale 18,8 kcal/jour soit 11,2 % du BER
J3	Amélioration clinique générale. Présence de réflexes photomoteurs, ↑ mouvements intentionnels, amélioration du statut mental. Arythmies ventriculaires, tachycardie	Hypomagnésémie, hypokaliémie discrète, ↑ PAL, ↑ ALAT, ↑ bilirubinémie, anémie, lymphopénie, hyperglycémie	Complémentation potassium (0,2 mEq/kg/h) et magnésium (0,6 mEq/kg/h)	Changement d'alimentation : solution riche en lipides (3,2g/100kcal) et faible en glucides (6,0g/100kcal) à 4mL/kg/h soit 111,3 kcal/jour = 66,3% du BER.
J4	Etat général stable	Hypokaliémie (2,0 mmol/l), Hypophosphatémie (1,9 mg/dl)	Complémentation IV phosphate de potassium (0,02 mM/kg/h) + ↑ KCl (0,3 mEq/kg/h)	Nutrition parentérale stoppée
J5	Plus d'arythmie ventriculaire	Hypophosphatémie (1,7 mg/dl)		2 ml/kg/h, soit 55,6 kcal/jour = 33,1%BER.

Ce cas illustre un SRI chez un chat survenant malgré la mise en place d'une réalimentation extrêmement progressive (débutant par un apport de 6 kcal/kg/jour), et des complémentations précoces. Cela appuie l'idée selon laquelle le chat constituerait une espèce à risque de développer un SRI.

2.1.2.2 Modifications électrolytiques, biochimiques et hématologiques

Les deux cas présentés précédemment illustrent les modifications cliniques et biologiques classiquement induites par une anorexie prolongée chez le chat, mais aussi les défaillances organiques qui peuvent survenir à la suite de la réalimentation de ces chats. Lorsqu'ils sont absents à l'admission, ces signes peuvent être en faveur de ce que l'on appelle le SRI, qui se traduit par des modifications électrolytiques, biochimiques, et hématologiques à l'origine d'une atteinte multi-organique.

i. Hypophosphatémie

Une hypophosphatémie serait présente chez 2 % des chats réalimentés par voie entérale (*Justin, Hohenhaus*, 1995). Dans le premier cas clinique présenté, l'hypophosphatémie est apparue après sept jours de réalimentation, et a atteint un nadir de 1,7 mg/dl (*Brenner et al.*, 2011), tandis que les valeurs usuelles varient entre 3,0 et 6,3 mg/dl. Les études en médecine humaine décrivent une hypophosphatémie dès les 36 à 48 premières heures suivant la réalimentation. Dans le cas de ce chat, il est possible que l'hypophosphatémie ait été masquée par un état hypovolémique les six premiers jours. La diminution de 60 % de la créatininémie entre le huitième jour, lorsque la chatte est encore en hypovolémie, et le dixième jour, où elle est normovolémique, conforte cette idée. Pour le deuxième chat, une hypophosphatémie apparaît dès le quatrième jour, est minimale le cinquième jour avec une concentration de 1,7 mg/dl et persiste jusqu'au sixième jour (*Armitage-Chan et al.*, 2006).

Les conséquences cliniques d'une hypophosphatémie chez le chat impliquent, comme chez l'homme, la quasi-totalité des organes. Les signes cliniques sont principalement dus à la diminution d'ATP intracellulaire ainsi que de 2-3-BPG dans les érythrocytes. Il est ainsi possible de retrouver :

- Pour **l'appareil cardio-vasculaire** : une diminution de la contractilité cardiaque, de la réponse aux vasopresseurs et de l'oxygénation des tissus, parallèlement à l'apparition d'arythmies cardiaques.
- Pour **l'appareil musculo-squelettique** : une faiblesse généralisée, de l'ostéomalacie, de la douleur osseuse pouvant aller jusqu'à une myopathie généralisée associée à une rhabdomyolyse.

- Pour **le système nerveux central** : des fasciculations musculaires régressant après complémentation en phosphore (*Remillard*, 2002).
- Au niveau **hématologique**, l'apparition d'une anémie hémolytique. Une augmentation du risque de développer un sepsis, ainsi que des anomalies plaquettaires sont également rapportées.

Une hypophosphatémie entre 1 et 2 mg/dl se caractérise par des symptômes peu spécifiques tels qu'une faiblesse musculaire généralisée, des douleurs articulaires, de la désorientation ou encore une anorexie. Une hypophosphatémie plus sévère, avec des valeurs inférieures à 1 mg/dl, pourra être à l'origine d'une détresse respiratoire aiguë, d'arythmies cardiaques, d'un coma, ou d'une anémie hémolytique. Un des deux chats a développé, le sixième jour de la réalimentation, une anémie hémolytique avec présence de corps de Heinz au frottis sanguin (*Brenner et al.*, 2011). Bien que ces corps de Heinz puissent être dus à la présence de toxines ou de médicaments dans l'organisme, l'hypothèse d'une conséquence du SRI, et plus particulièrement d'une hypophosphatémie sévère à 1,7 mg/dl mesurée ce même jour, est celle qui a été privilégiée par les auteurs de l'article. Une anémie hémolytique est toutefois décrite en général pour des concentrations en phosphore plasmatique plus basses, autour de 1 mg/dl (*Willard et al.*, 1987). Hormis cette anémie hémolytique, une faiblesse musculaire est observée chez les deux chats. Celle-ci est probablement multifactorielle, mais l'hypophosphatémie modérée chez ces deux chats intervient probablement dans son apparition.

ii. Hypokaliémie

Comme chez l'homme, une hypokaliémie chez un chat peut être à l'origine d'une intolérance au glucose, d'une faiblesse musculaire, d'un iléus, d'une polyuro-polydipsie, d'une dépression respiratoire ainsi que d'arythmies cardiaques. La ventroflexion de la tête doit orienter le clinicien vers la recherche d'une hypokaliémie prioritairement chez le chat. Un des deux chats présentés a développé une hypokaliémie qui peut expliquer la faiblesse neuromusculaire ainsi que la dépression respiratoire observées dès le cinquième jour, d'autant plus qu'une complémentation en potassium a permis de résoudre ces symptômes (*Brenner et al.*, 2011). L'autre chat a également montré, au cours de la réalimentation, une hypokaliémie résolue suite à une complémentation potassique (*Armitage-Chan et al.*, 2006). L'apparition d'arythmies ventriculaires dès le troisième jour chez ce chat coïncide avec la présence d'une

hypokaliémie. Le retour dans les normes de la kaliémie peut être par ailleurs relié à une disparition des arythmies ventriculaires. Celles-ci sont toutefois probablement multifactorielles et pourraient être en partie attribuées à l'hypomagnésémie notée au même moment. Chez ce chat, il est également possible que les arythmies ventriculaires soient la conséquence de l'utilisation de l'atropine, un anticholinergique, qui a augmenté de façon rapide la fréquence cardiaque du chat bradycarde à l'admission.

iii. Hypomagnésémie

Une hypomagnésémie n'est pas systématiquement retrouvée dans le SRI. Elle n'est pas notée dans le premier cas présenté, et est uniquement mesurée le troisième jour dans le deuxième cas. Chez ce chat, elle se normalise autour de la fourchette basse des valeurs usuelles, suite à la complémentation en magnésium (*Armitage-Chan et al.*, 2006).

Le magnésium intervient dans les mécanismes cellulaires impliquant l'ATP, et une hypomagnésémie chez le chat peut être associée à une hypocalcémie, une hypokaliémie réfractaire, des arythmies cardiaques et une faiblesse musculaire généralisée. Des arythmies ventriculaires sont notées le troisième jour de réalimentation du deuxième chat présenté et coïncident avec l'apparition de l'hypomagnésémie (*Armitage-Chan et al.*, 2006). Ces arythmies seraient, comme nous l'avons vu plus tôt, le résultat de plusieurs modifications électrolytiques avec l'association d'une hypomagnésémie, d'une hypokaliémie et d'une hypophosphatémie au moment de leur apparition.

iv. Autres modifications électrolytiques

L'hypochlorémie ainsi que l'hyponatrémie présentes chez le premier chat peuvent être davantage expliquées par des pertes dues à la diarrhée profuse apparue le cinquième jour que par un SRI (*Brenner et al.*, 2011). Ces anomalies électrolytiques ont d'ailleurs été résolues grâce à une fluidothérapie. Elles peuvent néanmoins accentuer la faiblesse musculaire généralisée.

v. Déficience en thiamine

Les stocks en thiamine peuvent être diminués en raison d'une utilisation accrue par l'organisme lors d'une réalimentation riche en carbohydrates. Une supplémentation en thiamine est fréquente dans l'alimentation des carnivores domestiques, mais l'existence de carences est très peu documentée dans la littérature vétérinaire. Une carence en thiamine peut être diagnostiquée lors d'apparition de signes nerveux tels qu'une encéphalopathie de Wernicke répondant à une supplémentation. Cette encéphalopathie se manifeste par un syndrome confusionnel, des signes oculomoteurs, et une ataxie cérébelleuse (*Manzanares, Hardy*, 2011). Toutefois, la mesure de la concentration en thiamine étant peu réalisée en première intention, une carence est rarement diagnostiquée avec certitude. Ceci est d'autant plus vrai que ces mêmes symptômes neurologiques peuvent être tout autant attribués à une hypophosphatémie ou à une hypokaliémie, souvent présentes de façon concomitante. Aucune mesure de concentration en thiamine n'a été réalisée dans les deux cas présentés, mais une complémentation a tout de même été mise en place chez le deuxième chat.

vi. Hyperglycémie

L'hyperglycémie est la complication métabolique la plus retrouvée chez le chat au moment d'une réalimentation lorsque l'on compile les données de la littérature. Une hyperglycémie est notée chez 7 à 47 % des chats réalimentés suite à une période d'anorexie. Le risque serait plus fréquent dans le cas d'une nutrition parentérale (*Crabb et al.*, 2006). Elle interviendrait dans le SRI. Les deux chats présentés précédemment ont seulement une hyperglycémie modérée et transitoire, qui peut être attribuée au stress, mais peut aussi intervenir dans la physiopathologie du SRI.

vii. Modifications hématologiques

Lors d'un SRI, l'hématocrite peut être diminué et associé à une augmentation de la concentration en bilirubine totale. Le premier chat présenté montre une anémie normocytaire normochrome le cinquième jour suivant la réalimentation, ainsi qu'un leucogramme inflammatoire avec un toxogramme positif (*Brenner et al.*, 2011). Cette anémie peut être reliée à une hémolyse due à un défaut d'oxygénation, à des saignements digestifs, ou à un état inflammatoire chronique. Deux jours plus tard, une anémie hémolytique caractérisée par des

corps de Heinz, des ponctuations basophiles dans les hématies, et une polychromatophilie, est relevée. Associée à la présence de l'hypophosphatémie et de l'hypokaliémie, l'hypothèse d'un SRI est la plus probable. Le second chat ne montre pas de modification de la lignée rouge.

Les deux cas présentés illustrent les modifications biologiques pouvant survenir à la suite d'une alimentation assistée chez un chat anorexique. Elles sont susceptibles d'induire une défaillance multi-organique, avec ici une atteinte cardio-vasculaire, respiratoire, et neuromusculaire. Les modifications électrolytiques décrites chez l'Homme sont retrouvées chez le chat avec l'association d'une hypophosphatémie, d'une hypokaliémie et d'une hypomagnésémie.
Chez l'Homme, la littérature recommande un apport calorique inférieur à 20 kcal/kg/jour afin de prévenir le SRI. Le premier chat a reçu 15 kcal/kg le premier jour. Dans le second cas, l'hypokaliémie et l'hypomagnésémie ont été observées avec seulement 6 kcal/kg/jour. Les deux chats manifestent donc un SRI pour des apports caloriques plus réduits que ce qu'il est conseillé en médecine humaine. Le chat serait-il ainsi plus sensible que l'Homme aux complications liées à la réalimentation ?

2.1.2.3 Le chat plus à risque que d'autres carnivores domestiques ?

Par rapport à un omnivore, le chat présente une capacité plus limitée à maintenir l'homéostasie sanguine dans une situation pathologique qui induit des dommages métaboliques. Ceci le rend alors plus sensible à une malnutrition, mais aussi aux complications liées à une alimentation assistée.

Le chat est un carnivore présentant des besoins nutritionnels relativement différents des omnivores tels que le chien : la demande en protéines est plus élevée, par rapport à des besoins glucidiques moindres. Il doit par ailleurs pouvoir trouver dans son alimentation des acides aminés et des acides gras essentiels à son métabolisme (*Pibot et al.*, 2008).

Une demande en protéines accrue

Les besoins en protéines du chat sont plus élevés qu'un omnivore : ils sont estimés à 4 g/100 kcal EM chez le chien, et à 5 g/100 kcal chez le chat. Les protéines ont un rôle structurel (éléments constitutifs des os, tendons et cartilages, et présence dans les muscles, les viscères et le plasma) ainsi qu'un rôle fonctionnel (pour le métabolisme de base, la production d'énergie, mais aussi pour la synthèse d'hormones).

D'un point de vue qualitatif, les besoins en protéines sont également particuliers chez le chat qui doit nécessairement trouver dans son alimentation des acides aminés essentiels qu'il est incapable de synthétiser :

- La taurine, nécessaire pour la vision, la contractilité cardiaque, les fonctions motrice, neurologique, reproductrice et plaquettaire, l'immunité et l'audition.
- L'arginine, indispensable à la synthèse de nombreuses protéines, et sans laquelle le cycle de l'urée ne peut se faire.
- La méthionine et la cystéine qui interviennent dans la production d'un grand nombre de métabolites car ce sont les principaux donneurs du radical méthyl.
- La glutamine, qui est décrite comme un acide aminé essentiel sous certaines conditions, notamment pendant les périodes de stress physiologique, et qui joue un rôle dans de nombreux processus cellulaires (*Chan*, 2015).

Les chats ont par ailleurs une capacité limitée à adapter l'utilisation des protéines en fonction de l'apport fourni par l'alimentation (*Russell et al.*, 2002). Lorsqu'ils sont nourris avec un régime pauvre en protéines, la plupart des omnivores comme le chien vont s'adapter en modulant l'activité des enzymes du catabolisme protéique, ce qui permet de conserver des acides aminés. Cette adaptation n'est pas observée chez le chat adulte (*Rogers et al.*, 1977). Il continue d'utiliser des protéines, pour produire de l'énergie ou pour d'autres voies métaboliques (comme le cycle de l'urée) même si celles-ci sont en très faibles proportions. On comprend ainsi pourquoi une dénutrition protéino-énergétique peut survenir plus rapidement chez un chat par rapport à d'autres animaux. Ceci est de plus compliqué par le fait que l'utilisation des protéines est d'autant plus importante chez le chat (*Zoran*, 2002). Au moment d'un jeûne, et chez un animal malade, les besoins en protéines sont évalués entre 6 et 9 g/100 kcal EM. En effet, les chats sont métaboliquement adaptés à utiliser les protéines pour maintenir une glycémie stable, y compris dans une situation où le taux de protéines corporelles serait faible (*Zoran*, 2002). Les stocks de glycogène étant rapidement épuisés, les acides aminés musculaires sont vite mobilisés.

Des acides gras essentiels et des vitamines à incorporer à l'alimentation

Des acides gras spécifiques doivent également pouvoir être apportés par l'alimentation. Chez le chat, plusieurs acides gras sont considérés comme essentiels : les acides linoléique, linolénique, arachidonique, eicosapentaénoïque et docosahexaénoïque (*Pibot et al.*, 2008). Or, le chat ne possède pas l'équipement enzymatique nécessaire à la conversion de l'acide linoléique en acide arachidonique. Ce dernier est un précurseur des prostaglandines, des leucotriènes et du thromboxane, et il intervient également dans le renouvellement des membranes cellulaires et l'intégrité tissulaire. Il est donc indispensable de l'incorporer à toute alimentation pour chats.

Certaines vitamines sont par ailleurs essentielles au chat et doivent être présentes en quantité suffisante dans l'alimentation : la niacine, la thiamine et la pyridoxine. En cas de jeûne prolongé, une supplémentation en cobalamine et en vitamines A, E et K est également souvent nécessaire.

Un métabolisme glucidique particulier chez le chat

Parallèlement à un fort besoin protéique, le chat a un faible besoin glucidique, et présente des adaptations physiologiques à un régime pauvre en carbohydrates. Ceci s'explique en partie par le fait que les chats n'ont pas l'amylase salivaire qui participe à la dégradation de l'amidon pour donner des sucres disaccharidiques. Par ailleurs, les amylases pancréatiques et intestinales ainsi que les disaccharidases intestinales, dont le rôle est de digérer les glucides dans l'intestin, ont une faible activité (*Zoran*, 2002). Enfin, l'activité de la glucokinase hépatique et de la glycogène synthétase est plus restreinte que chez les omnivores. Le métabolisme du chat utilise préférentiellement les matières grasses et les acides aminés issus de la néoglucogenèse. La néoglucogenèse est très active chez le chat, tandis que c'est la glycogénolyse qui prédomine chez le chien. La capacité du chat à contrôler une hyperglycémie due à une absorption importante de glucose est par conséquent restreinte par rapport aux omnivores, car ses réserves en glycogène sont plus limitées (*Zoran*, 2002). Ceci est compliqué par le fait qu'une alimentation trop riche en carbohydrates est susceptible de limiter la digestibilité des protéines, en raison en partie d'une accélération conséquente du transit intestinal.

La réponse à une anorexie diffère selon l'état de santé de l'animal

Le métabolisme énergétique du chat subit des modifications comparables à celles observées chez l'Homme et qui contribuent à l'installation d'une hyperglycémie à l'origine du SRI.

Chez un animal sain, l'adaptation métabolique au jeûne, comme nous l'avons vu dans la première partie, va pousser l'organisme à utiliser préférentiellement les réserves adipeuses, limitant ainsi le catabolisme musculaire (*Chan et al.*, 2006). Pendant une période de jeûne simple chez un individu en bonne santé, ce sont le glycogène et les graisses qui seront utilisés dans un premier temps.

Lorsque la privation de nourriture survient chez un sujet malade, sa capacité à réagir à un état d'inanition est alors altérée. Contrairement à un animal sain, un animal malade utilise la masse maigre prioritairement, donc les protéines. Chez un animal physiologiquement stressé, la réponse inflammatoire induit des modifications de concentrations de cytokines inflammatoires et d'hormones, et notamment une production accrue d'adrénaline, de glucocorticoïdes et de glucagon, donc une stimulation de la néoglucogenèse. Ceci a pour conséquence de passer à un état catabolique et joue un rôle clé dans l'apparition d'une hyperglycémie.

Chez le chat plus particulièrement, les modifications métaboliques induisent une plus faible concentration en insuline circulant dans le corps, et de plus importantes concentrations en glucose, en lactate, en cortisol, en glucagon, en norépinephrine et en acides gras non estérifiés (*Chan et al.*, 2006). Les réserves en glycogène sont d'autant plus rapidement épuisées que le stock initial est limité. Une mobilisation rapide des acides aminés à partir des muscles par protéolyse est mise en place. Contrairement à d'autres espèces, le chat a nécessairement un taux d'oxydation protéique élevé, et une incapacité à réduire la néoglucogenèse et la protéolyse, même si les apports en protéines sont déjà très faibles (*Rogers et al.*, 1977).

La lipidose hépatique, conséquence d'un jeûne chez un chat en surpoids

La lipidose hépatique féline correspond à une anomalie métabolique à l'origine d'une accumulation de triglycérides dans les hépatocytes (*Besson et al.*, 2006). L'obésité constitue un facteur de risque. Cette accumulation peut résulter de l'augmentation d'acides gras libres mobilisés ou produits puis transportés jusqu'au foie, d'un défaut d'oxydation des acides gras due à une carence en carnitine, ou encore d'un défaut d'exportation des triglycérides sous formes de lipoprotéines de très basse densité (VLDL). L'accumulation d'acides gras périphériques dans le foie ainsi que la vacuolisation des hépatocytes provoquent une cholestase intra-hépatique, des lésions oxydatives et un dysfonctionnement hépatocellulaire (*Center*, 2005). Les signes cliniques fréquemment associés à la lipidose hépatique sont une léthargie, un ictère modéré à flamboyant, une perte de poids, une amyotrophie, des vomissements et/ou des diarrhées, une hépatomégalie, et de possibles symptômes

d'encéphalose hépatique (*Center*, 2005). La lipidose hépatique augmenterait d'un facteur de huit le risque de développer un SRI (*Center*, 2005).

Ainsi, par un métabolisme particulier alliant un fort besoin protéique à un faible besoin glucidique, le chat est prédisposé à développer un SRI. Comme cela a été décrit chez l'Homme, la réponse métabolique à l'anorexie diffère selon l'état de santé du chat, et sa capacité à réagir à des modifications métaboliques est altérée. Certaines maladies, telles que la lipidose, constitueraient par ailleurs un facteur de risque pour le SRI. Pourtant, très peu de cas sont décrits dans la littérature vétérinaire. Si les cas de SRI sont très rares en médecine féline, qu'en est-il chez le chien ?

2.1.3 Retrouve-t-on un syndrome de renutrition inappropriée chez le chien ?

Les études concernant le SRI chez le chien se font encore plus rares que chez le chat. En 1978, l'équipe de Knochel et al. a réalisé une étude afin d'explorer l'apparition d'une rhabdomyolyse chez des chiens qui souffriraient d'une hypophosphatémie. Pour cela, la première étape a consisté à fournir à 23 chiens un régime pauvre en phosphore et en calories jusqu'à leur faire perdre 30 % de leur masse initiale. Dans un second temps, une alimentation riche en carbohydrates fournissant 140 kcal/kg par jour leur a été donnée. Trois jours après l'instauration de la réalimentation, les chiens qui ne recevaient pas de complémentation en phosphore ont présenté des tremblements, de la faiblesse musculaire, et dans certains cas des convulsions. Alors que la phosphatémie était normale avant la mise en place de la nutrition assistée, elle a chuté chez certains chiens jusqu'à 0,8 mg/dl. Quatre chiens sont morts sur les 23 inclus dans l'étude. La mesure de la créatine kinase a par ailleurs révélé une rhabdomyolyse sévère, confirmée par des biopsies du muscle gracile. Au contraire, les chiens complémentés en phosphore n'ont pas montré de signes de rhabdomyolyse ni d'hypophosphatémie (*Knochel et al.*, 1978).

L'équipe de Silvis et al. rapporte également des cas d'hypophosphatémie et d'anémie hémolytique chez des chiens alimentés de façon excessive après une période d'affamement (*Silvis et al.*, 1980).

Il semble donc possible d'induire un SRI chez le chien, mais les seules études qui le rapportent sont expérimentales et utilisent des protocoles de réalimentation basés sur un régime riche en carbohydrates, loin des formulations utilisées de nos jours.

2.1.4 La gestion de la réalimentation chez le chat

2.1.4.1 Quand initier une réalimentation ?

Chez l'Homme, nous avons vu qu'une anorexie devait être prise en charge dès qu'elle dépassait une durée de trois à cinq jours (*National Collaborating Centre for Acute Care (UK)*, 2006). Le métabolisme particulier du chat impose une prise en charge plus précoce : les spécialistes préconisent d'agir dès 24 à 48 heures d'anorexie (*Chan*, 2015). Ceci est d'autant plus vrai chez un animal en surpoids ou obèse, chez qui une lipidose hépatique se développe très rapidement après l'arrêt de la prise alimentaire, celle-ci constituant par ailleurs un facteur de risque pour le SRI (*Center*, 2005).
Toute prise en charge nutritionnelle nécessite une évaluation extrêmement précise du statut nutritionnel de l'animal. Pour cela, plusieurs éléments sont nécessaires :

- **L'anamnèse et les commémoratifs**. Il est important d'avoir l'historique complet des habitudes nutritionnelles de l'animal. Il convient de se renseigner sur le régime alimentaire donné, la quantité ainsi que la qualité, et l'existence d'éventuels changements alimentaires. Si une anorexie est présente, il faut savoir si celle-ci est partielle ou totale, et depuis combien de jours elle dure. Il est à noter qu'une anorexie commence souvent par une dysorexie, il est donc nécessaire de questionner le propriétaire sur une éventuelle baisse d'appétit préexistante. La présence de troubles digestifs ou de maladies sous-jacentes est également à connaître. L'existence de diarrhées et/ou de vomissements reflète un phénomène de maldigestion / malabsorption et la perte de nutriments essentiels, tandis qu'une maladie hépatique peut contribuer à une faible production de protéines.

- **L'examen clinique**. Un examen clinique complet doit être réalisé et doit notamment s'attarder sur les éléments pouvant expliquer une anorexie (lésions buccales, hyperthermie, douleur abdominale, coryza, etc.) ou témoigner d'une malnutrition ou de carences (perte de masse, collections liquidiennes, pelage terne et cassant, etc.).

- **Le poids et le score corporel**. Plus que le poids au moment de l'admission, sa variation peut être déterminante. Une perte de poids de 10 % en quelques mois est considérée comme un signal d'alerte pour le vétérinaire. Une étude rétrospective sur des chats recevant une alimentation parentérale n'a pas montré de corrélation entre le poids du chat à l'admission et le risque de mortalité ; au contraire, cette même étude révèle qu'un historique de perte de poids constitue un facteur de risque de mortalité (*Pyle et al.*, 2004). La balance doit toutefois être à la fois juste et précise, notamment pour les chats et les chiens de petits formats.

  La note d'état corporel peut être évaluée selon plusieurs échelles, les deux plus fréquentes allant de 1 (cachectique) à 5 (obèse), 3 étant considéré comme un score corporel idéal, et de 1 (cachectique) à 9 (obèse), 5 étant considéré comme l'idéal. Les grilles d'évaluation correspondantes sont présentées en annexes 3 et 4.

- **Le score musculaire**. La note d'état corporel a été conçue pour évaluer la graisse corporelle et ne permet pas de rendre compte de la perte de masse maigre ; c'est pourquoi il est important d'estimer également le score musculaire pour compléter l'évaluation nutritionnelle, en s'attardant sur les muscles temporaux, lombaires et pelviens. À la palpation des muscles lombaires, les apophyses épineuses pourront être senties, mais la colonne vertébrale ne doit pas être saillante (*Yaguiyan-Colliard*, 2013). Plusieurs échelles existent afin d'évaluer le score musculaire d'un animal, la figure 13 en est un exemple (*Baldwin et al.*, 2010). Une amyotrophie peut être présente chez des individus suite à un hypercatabolisme, même chez des animaux qui présenteraient par ailleurs un bon état général (*Yaguiyan-Colliard*, 2013).

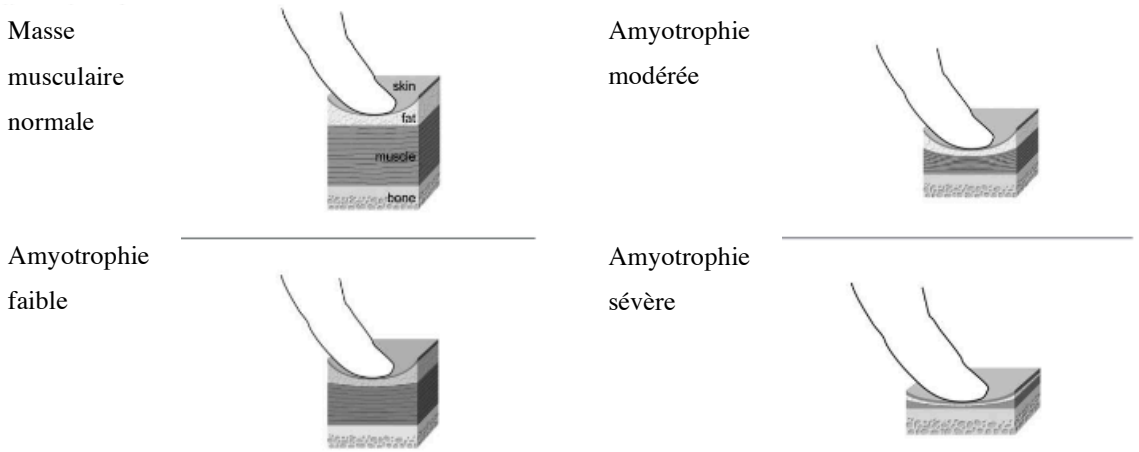


Figure 13- Évaluation du score musculaire chez le carnivore domestique

- **Les indicateurs biologiques de malnutrition**. Bien qu'elles ne soient pas spécifiques, une hypoalbuminémie, une urémie basse, une hypocholestérolémie, une anémie ainsi qu'une lymphopénie peuvent être mises en évidence lors de malnutrition. L'albuminémie est notamment fréquemment utilisée pour compléter le statut nutritionnel d'un animal, mais elle dépend de nombreux paramètres (incluant les fluides corporels, le fonctionnement hépatique et les pertes rénales éventuelles) qui la rendent peu spécifique de l'état nutritionnel. Elle peut néanmoins constituer un facteur pronostique : chez des chats réalimentés par voie parentérale, une étude montre qu'une corrélation existe avec la mortalité (*Pyle et al.*, 2004). Les dosages des concentrations plasmatiques de l'IGF-1, des activités sériques de la créatine kinase chez le chat, et le comptage des lymphocytes sanguins, permettent de compléter le statut nutritionnel (*Chan*, 2015).

Les animaux dénutris sont ceux répondant au moins à un des critères suivants :

- Une note d'état corporel inférieure ou égale à 2/5 ou 3/9.
- Une amyotrophie, modérée ou sévère, et généralisée.
- Un amaigrissement supérieur à 5 % en un mois, ou à 10 % en six mois.
- Un apport énergétique inférieur aux trois quarts du BER depuis plus de trois jours.
- Des signes digestifs majeurs (vomissements, diarrhées) ou chroniques mais affectant l'état général.
- Une maladie chronique affectant l'état général (tels un diabète sucré, une insuffisance organique ou une maladie intestinale).
- Une hypoalbuminémie.

Cette évaluation nutritionnelle va ainsi permettre au clinicien de détecter les animaux à risque de développer un SRI. De la même façon qu'en médecine humaine, certaines affections prédisposent au développement de ces modifications électrolytiques à la suite d'une alimentation assistée :

- Une lipidose hépatique (le risque étant d'autant plus élevé que la lipidose est importante) (*Center*, 2005)
- Un diabète acido-cétosique
- Une malnutrition sévère

Afin de détecter les chats à risque de dénutrition, il faut donc avoir évalué le statut nutritionnel de l'animal, mais également tenir compte de l'évolution prévue de son état. Une anorexie sur un animal ayant subi un traumatisme ou une chirurgie programmée ne dépasse pas trois jours en général, et il est raisonnable de ne pas mettre en place une alimentation assistée dès le premier jour d'anorexie. Au contraire, pour un animal présenté pour une maladie chronique, dont le statut nutritionnel est déjà pauvre, par exemple un chat en lipidose hépatique ou à fort risque de lipidose hépatique, la sonde d'alimentation doit être mise en place dès que possible (*Remillard*, 2002).

2.1.4.2 Comment réalimenter ?

L'objectif de la réalimentation est de fournir un niveau approprié d'énergie, afin d'assurer les processus physiologiques vitaux. Il convient également de limiter la phase catabolique de l'organisme dénutri, sans apporter des nutriments en quantité excessive qui aboutiraient à un débordement du métabolisme.

i. Estimer le besoin énergétique de repos d'un chien ou d'un chat

Le BER représente les calories que dépense l'organisme pour le fonctionnement des organes vitaux, pour un animal nourri n'ayant aucune activité physique et situé dans un environnement thermiquement neutre et calme, ce qui correspond à une situation d'hospitalisation (*Yaguiyan-Colliard*, 2013).

Il existe de nombreuses formules pour tenter de l'évaluer. La plus communément adoptée est :

BER (kcal EM/j) = 70 × $PV^{0,75}$ (avec EM : énergie métabolisable ; PV : poids vif corporel en kg).

Pour les animaux entre 3 et 25 kg, la formule suivante peut également être utilisée (*Chan, Freeman*, 2006) :

BER (kcal EM/j) = (30 x PV) + 70 (EM énergie métabolisable ; PV : poids vif corporel en kg)

La valeur donnée par cette formule était traditionnellement multipliée par un facteur entre 1,0 et 2,0, afin de tenir compte de l'augmentation du métabolisme associée à une situation pathologique. Ces facteurs sont toutefois remis en cause et les recommandations actuelles tendent plutôt à rester fixé sur les formules sans coefficient correctif pour éviter une surestimation des besoins (*Chan*, 2009). Une étude a en effet montré l'existence d'un lien significatif entre l'utilisation de facteurs multiplicateurs et l'apparition d'une hyperglycémie chez des chats réalimentés par voie parentérale (*Crabb et al.*, 2006). Or, l'hyperglycémie est un facteur de mauvais pronostic lors d'une réalimentation (*Chan et al.*, 2006).

Afin de limiter le risque de SRI, les auteurs s'accordent pour dire qu'il est préférable de nourrir les animaux hospitalisés en prenant le poids actuel de l'animal comme base de calcul pour le BER (*Kerl, Johnson*, 2004; *Wickstrom*, 2008). L'apport peut ensuite être modulé au jour le jour afin de s'assurer que celui-ci permet le maintien du poids de l'animal.

Concernant les besoins protéiques, les recommandations actuelles pour un chien sont de quatre à six grammes de protéines pour 100 kcal (soit 15 à 25 % des besoins énergétiques totaux), tandis que les recommandations pour un chat sont de minimum cinq grammes de protéines pour 100 kcal (soit 25 à 35 % des besoins énergétiques totaux). Cette quantité est à adapter en fonction de la maladie de l'animal et de son statut nutritionnel (*Michel et al.*, 1997).

ii. Éléments à vérifier avant de réalimenter un animal

L'animal doit être normotherme et correctement hydraté. Il est important de s'assurer qu'il est stable cliniquement, et qu'il n'y a pas de trouble électrolytique ou acidobasique majeur (notamment l'hypophosphorémie qui est, lorsqu'elle est importante, un facteur de risque au développement du SRI). La fonction gastro-intestinale doit également être évaluée, en s'attardant sur la présence éventuelle de nausées ou de vomissements qui augmenteraient le

risque de pneumonie par fausse déglutition. Un bilan clinique et biochimique permet de détecter d'éventuelles insuffisances organiques qui diminueraient la tolérance à certains nutriments, comme les protéines pour des insuffisants rénaux ou hépatiques. Le bilan doit également permettre d'évaluer le risque concernant une anesthésie, nécessaire pour la pose des sondes, en dehors d'une sonde naso-œsophagienne. Enfin, la pose d'une sonde de nutrition nécessite dans l'idéal un bilan de coagulation.

iii. Choisir la voie de réalimentation

Lorsque le tractus gastro-intestinal le permet, la voie entérale est préférée à la voie parentérale (*Chan, Freeman*, 2006). Ceci permet de conserver au maximum l'intégrité structurelle et fonctionnelle des intestins, réduit la perméabilité de la muqueuse aux bactéries et aux endotoxines, et maintient la sécrétion d'immunoglobulines A dans les voies biliaires (*Campbell et al.*, 2006). C'est par ailleurs la voie la moins coûteuse. La voie entérale est toutefois réservée aux animaux qui ne peuvent ingérer d'eux-mêmes une alimentation, mais dont la capacité de digestion et d'absorption est toujours présente et suffisante. Des sondes naso-œsophagiennes, d'œsophagostomie, de gastrotomie et de jéjunostomie sont utilisées (*Chan, Freeman*, 2006), leurs avantages et leurs inconvénients sont résumés dans le tableau XIII.

La **sonde naso-œsophagienne** (fig 14) est habituellement préférée pour des réalimentations de courte durée (moins de cinq jours), ou pour des animaux pour lesquels le risque anesthésique est trop important (*Remillard*, 2002). Simple à mettre en place, son faible diamètre (de 3,5 à 5 French chez le chat, de 3 à 6 French chez le chien) ne permet toutefois que l'administration de liquides, et les animaux tolèrent parfois assez mal la sonde en place. Elle ne doit pas être utilisée chez un animal présentant des vomissements ou une absence de réflexe de déglutition. Afin de limiter les retraits accidentels par l'animal, une collerette devra être placée. Il est utile de réaliser une radiographie du thorax afin de vérifier la position de la sonde.

Figure 14 - Chat réalimenté par une sonde naso-oesophagienne

Positionnée sous anesthésie générale mais toujours selon une procédure relativement simple, la **sonde d'œsophagostomie** (fig 15) présente un diamètre plus important (12 à 16 French) que celui de la sonde naso-œsophagienne et permet donc l'administration d'aliments plus compacts. Elle peut rester en place plus longtemps, en moyenne 23 jours, et nécessite des soins quotidiens au niveau de la zone d'insertion. Une des complications les plus fréquentes est en effet l'infection au point d'entrée. Le confort de l'animal est meilleur qu'avec une sonde naso-œsophagienne. Les complications sont en général mineures par rapport à des sondes de gastrotomie ou de jéjunostomie.

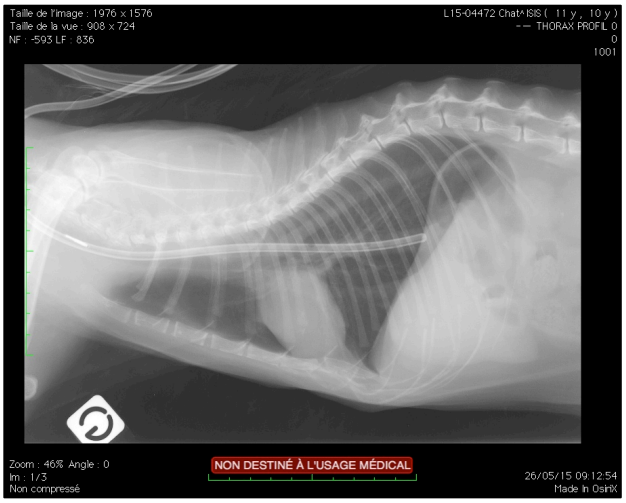


Figure 15 - Radiographie de contrôle suite à la pose d'une sonde d'œsophagostomie

Le positionnement de la **sonde de gastrotomie** est plus complexe que pour les précédentes sondes et une anesthésie générale plus profonde est nécessaire. Le principal avantage de cette sonde est qu'elle permet de court-circuiter l'œsophage en cas d'affection de l'œsophage. Elle

peut également être maintenue en place pour de longues périodes. Son diamètre varie entre 18 et 20 French. Toutefois, les complications peuvent aller jusqu'à une péritonite mettant en jeu le pronostic vital et sont donc moins évidentes à gérer que pour une sonde naso-œsophagienne ou d'œsophagostomie.

La mise en place d'une **sonde de jéjunostomie** nécessite une anesthésie profonde et se fait de façon chirurgicale ou par endoscopie. Elle permet de court-circuiter l'estomac et le pancréas et sera donc envisagée en cas de pancréatite, de maladie infiltrant la muqueuse gastrique, de vomissements répétés ou de vidange gastrique retardée. Elle est laissée en place en moyenne entre neuf et quatorze jours. Elle est néanmoins plus difficile à gérer et semble peu utilisée en pratique.

Enfin, la **nutrition parentérale totale** permet d'éviter certaines complications de la nutrition entérale : les diarrhées et vomissements, les nausées, le retard de la vidange gastrique ainsi que les ballonnements (*Pyle et al.*, 2004). Elle peut être nécessaire pour les patients ne supportant pas une nutrition par voie entérale. La nutrition parentérale peut être administrée par voie veineuse centrale, elle permet alors de couvrir la totalité des besoins énergétiques, ou par voie veineuse périphérique, elle ne fournit alors qu'une partie de l'énergie et des nutriments nécessaires à l'animal. Les deux reposent sur l'administration par voie veineuse d'une solution combinant du glucose, des acides aminés ainsi que des lipides. Les complications sont néanmoins plus nombreuses que lors d'une nutrition par voie entérale, et exigent un contrôle soutenu et une certaine expérience.

Tableau XIII - Bilan sur les sondes de réalimentation

	Sonde naso-œsophagienne	**Sonde d'œsophagostomie**	**Sonde de gastrotomie**	**Sonde de jéjunostomie**	**Nutrition parentérale**
Utilisation	Réalimentation de courte durée (< 10 jours), ou risque anesthésique trop important. Tractus digestif entièrement intègre.	Sous anesthésie générale, pour des périodes plus longues (23 jours en moyenne, de 1 à 557 jours).	Sous anesthésie générale plus profonde. Pour de longues périodes (43 jours en moyenne)	Lors d'une obstruction gastrique, une gastroparésie, une pancréatite. Utilisée en général de 9 à 14 jours	Si vomissements incontrôlables, régurgitations, pancréatite aiguë, obstruction intestinale, malabsorption sévère, iléus prolongé ou incapacité à protéger les voies respiratoires.
Avantages	Peu onéreux, simple à mettre en place. Sans anesthésie générale.	Simple et rapide à mettre en place. Plus confortable pour l'animal. Diamètre de 12 à 16 French. Bypass de la région oro-pharyngée.	Bypass de l'œsophage. Moins sujet à des infections sur le site ou à des retraits. 18 à 20 French.	Court-circuite l'estomac et le duodénum.	Sans anesthésie générale Permet de couvrir la totalité des besoins
Contre-indications	Vomissements				Hypertension intra-crânienne ou anémie hémolytique auto-immune
Inconvénients	Petit diamètre (5 French) donc uniquement liquide. Certains animaux ne voudront pas se réalimenter avec la sonde en place. Facilement ôtée.		Anesthésie longue pour la mise en place	Petit diamètre (5 à 8 French). Mise en place sous anesthésie générale assez longue.	
Complications	Épistaxis, rhinite, fausse déglutition avec pneumonie secondaire. Retrait de la sonde	Infection au point d'entrée, vrillage, obstruction ou déplacement de la sonde, fausse déglutition, vomissements.	Cellulite autour du site de stomie, nécrose gastrique, migration du tube, obstruction du pylore, fuite de nourriture autour du site, vomissements avec bronchopneumonie secondaire Péritonite si complications avant la cicatrisation de la fistule (< 14 jours)	Cellulite autour du site de stomie, fuites de nourriture autour du site, déhiscence, migration du tube, des vomissements, diarrhée, obstruction de la sonde, péritonite associée à un retrait involontaire de la sonde	Nombreuses : retrait du cathéter, thrombophlébite, occlusion, complications métaboliques, etc.

iv. Quel aliment choisir pour la réalimentation d'un chat ?

La formulation doit être adaptée au métabolisme de l'animal dénutri. Selon les mêmes mécanismes que l'Homme, l'animal hospitalisé suite à une anorexie partielle ou totale de plusieurs jours présente une intolérance au glucose, un catabolisme protéique augmenté et utilise les corps cétoniques comme source d'énergie principale.

Plusieurs aliments dits « de convalescence » existent sur le marché : ils sont pauvres en glucides, riches en lipides, et l'apport protéique est plus important que dans une alimentation physiologique (30 à 50 %) afin de lutter contre la perte de masse maigre. Les protéines fournies doivent être de haute teneur biologique afin de couvrir les besoins en acides aminés essentiels, et de haute digestibilité pour limiter les déchets azotés qui nuiraient aux fonctions rénales et hépatiques. Ils sont en général complémentés avec des antioxydants, des acides aminés spécifiques (arginine et glutamine notamment), des omégas 3, du potassium, des probiotiques, et des fibres solubles et insolubles (*Remillard*, 2002). Leur consistance est adaptée à l'administration par une sonde alimentaire. Une alimentation avec une haute densité énergétique permet de limiter les quantités administrées à chaque prise alimentaire. De l'eau peut y être ajoutée afin de faciliter l'administration par la sonde. Le tableau XIV présente les caractéristiques nutritionnelles de quelques exemples d'aliments dits « de convalescence ».

*Tableau XIV - Caractéristiques nutritionnelles de plusieurs formulations destinées à la réalimentation d'un carnivore domestique d'après (*Yaguiyan-Colliard, *2013)*

Fabricant	**Dechra**	**Hill's**	**Intervet**	**Nestlé Purina**	**Royal Canin**	**Royal Canin**
Nom	Specific Recovery Plus Support	a/d	Fortol	CN	Convalescence support Instant	Recovery
DE (kcalEM/100g)	119	112	100	110	116	114
Protéines (g/Mcal)	92	95	80	102	90	105
Lipides (g/Mcal)	59	65	53	71	52	55
Glucides (g/Mcal)	24	33	50 (glucose)	11	43	21

Cette alimentation doit néanmoins être adaptée à chaque individu. Ainsi, les cas de pancréatite aiguë et d'hyperlipidémie peuvent présenter des contre-indications à un régime hyperlipidique, tandis que les cas d'encéphalose hépatique et d'insuffisance rénale avancée présentent des contre-indications à un régime hyperprotéique.

Le choix se fait donc sur la base de la sonde mise en place (le diamètre des sondes naso-œsophagienne ou de jéjunostomie ne permet par exemple que l'administration des liquides), mais aussi en fonction de la maladie dont souffre l'animal, et des paramètres biochimiques, électrolytiques et acido-basiques mesurés au préalable.

v. Élaboration d'un plan de réalimentation

On distinguera un animal dénutri d'un animal non dénutri. Un animal dit à risque de développer un SRI sera également traité à part. Dans le cas où l'animal n'est pas dénutri, la totalité du BER doit être fournie dès le premier jour.

Chez les animaux dénutris, la réalimentation doit se faire de façon progressive, en augmentant graduellement les apports caloriques en l'absence de complication, afin d'atteindre les besoins en trois à cinq jours (*Pibot et al.*, 2008). Les études concernant les complications de la réalimentation sur un animal dénutri étant très peu nombreuses en médecine vétérinaire, la plupart des protocoles sont adaptés de la médecine humaine. Il y est conseillé de ne pas dépasser plus de 20 kcal/kg/jour à l'initiation de la réalimentation afin de diminuer le risque de SRI (*Michel*, 2001). La médecine vétérinaire doit ainsi s'adapter afin de limiter les apports alimentaires dans les premiers jours de la réalimentation.
Si la réalimentation se fait en trois jours :

- le premier jour, l'apport calorique doit être équivalent à 1/3 du BER ;
- le deuxième jour, l'apport calorique doit être équivalent à 2/3 du BER ;
- le troisième jour, l'apport calorique doit être équivalent à la totalité du BER.

Si la réalimentation se fait en cinq jours, notamment si le chat est anorexique depuis plus de trois jours, l'apport calorique est augmenté progressivement selon le même principe, du cinquième du BER le premier jour à la totalité du BER le cinquième jour.
L'alimentation doit par ailleurs être fractionnée, en quatre à six repas par jour, avec au minimum trois heures d'intervalle entre les différentes prises alimentaires. Tout ceci est bien entendu à adapter à l'animal, et à modifier en fonction de la tolérance de l'organisme.

Si l'animal est considéré à risque de développer un SRI, et bien qu'il n'y ait pas réellement de consensus actuellement, certains auteurs recommandent de commencer la réalimentation avec de très faibles apports : certains chats ont développé un SRI avec seulement 6 kcal/kg/jour (*Armitage-Chan et al.*, 2006). L'idéal est d'augmenter progressivement l'apport énergétique, de l'ordre de 10 à 30 kcal/kg en plus par jour, afin d'atteindre la totalité du BER en dix jours (*Chan*, 2015).

Il est enfin recommandé de proposer régulièrement au chat de la nourriture afin d'évaluer son appétit et d'envisager le retrait de la sonde. Une thérapeutique gastrokinétique peut être mise en place pour pallier les troubles de la motilité gastrique. Une perfusion continue de métoclopramide peut être instaurer pour ses effets anti-nauséeux et son action bénéfique sur la vidange gastrique à la dose de 1 à 2 mg/kg/jour (*Chan et al.*, 2006).

vi. Monitoring

Un monitoring complet est indispensable afin de s'assurer de l'absence de complications ou le cas échéant de pouvoir les gérer dès leur apparition. Il permet aussi d'adapter la quantité d'énergie apportée dans le cas où les besoins seraient modifiés.
Le poids doit être évalué quotidiennement, tout en tenant compte des fluides corporels avant d'interpréter toute variation (*Lippo, G. Byers*, 2008). Les signes de surcharge en fluide ou d'insuffisance cardiaque congestive sont à surveiller (*Lippo, G. Byers*, 2008), ainsi que l'état corporel. Les paramètres respiratoires et cardiaques sont également contrôlés. La sonde et/ou le site de stomie doivent être vérifiés et nettoyés tous les jours, pour limiter les malpositions ou le risque d'infection. La perméabilité de la sonde d'alimentation doit aussi être contrôlée. Dans le cas d'une alimentation parentérale, le cathéter doit être surveillé afin de limiter le risque de thrombophlébite.
Dans le cas d'un animal supplémenté en phosphore, la phosphatémie ainsi que la calcémie devraient être évaluées toutes les six à douze heures. La glycémie, la kaliémie et la magnésémie sont à contrôler au minimum une fois par jour pendant la durée de l'alimentation, voire plus fréquemment pour les patients supplémentés en phosphate, en magnésium ou en insuline.
Un hémogramme et un hématocrite seront réalisés afin de vérifier l'absence d'anémie ou d'hémolyse chez des individus souffrant d'une hypophosphatémie (*Chan*, 2015).

2.1.4.3 Complications lors de la réalimentation chez le chat

Les complications de l'alimentation assistée sont principalement d'ordre mécanique et digestif.

Complications mécaniques

Les complications mécaniques sont les plus fréquentes lors de nutrition assistée. Elles regroupent les obstructions, les retraits et les déplacements de sonde par l'animal. Le risque d'obstruction peut être diminué en rinçant la sonde après chaque administration à l'aide d'une petite quantité d'eau tiédie. En cas d'obstruction, l'administration de Coca-Cola® peut permettre de déboucher la sonde.

Troubles digestifs

Le renouvellement des cellules intestinales dépend de l'apport nutritionnel et se fait en général en trois à cinq jours. Les entérocytes reçoivent les ressources provenant de la lumière intestinale, principalement le glucose, et la glutamine (*McCauley et al.*, 1998). Les colonocytes, cellules épithéliales du côlon, puisent principalement l'énergie sous forme de butyrate, à partir de la lumière intestinale également. Chez un animal dénutri, le renouvellement des cellules intestinales est plus long, du fait du manque d'apport nutritionnel. Très rapidement, les capacités de digestion et d'absorption sont diminuées également. Au moment de la réalimentation, un grand nombre de composés ne seront alors pas digérés, ni absorbés, et vont être dégradés dans la lumière intestinale par le microbiote. Ceci peut expliquer l'apparition de diarrhées osmotiques, d'entérite et de dysmicrobisme (*Pibot et al.*, 2008).

Des vomissements peuvent également être observés suite à la réalimentation d'un animal par sonde, en raison d'une surcharge gastrique. Afin de diminuer les risques, il convient de donner de petites quantités de façon suffisamment lente, avec une fréquence augmentée. En cas de vomissements trop importants, la sonde doit être retirée.

Désordres métaboliques autres que le SRI

Sans aller jusqu'à un SRI, l'hyperglycémie est une complication fréquente de l'alimentation assistée par voie entérale ou parentérale (*Lippert et al.*, 1993). L'existence d'une hyperglycémie se développant dans les premières 24 heures suivant la réalimentation parentérale augmenterait d'un facteur cinq la mortalité chez les chats (*Pyle et al.*, 2004).

Une hypertriglycéridémie peut être présente chez des animaux recevant une nutrition parentérale (*Chan et al.*, 2002). Paradoxalement, une étude rétrospective a montré que la réalimentation pouvait permettre de diminuer l'hyperlipémie lorsqu'elle était déjà en place (*Pyle et al.*, 2004).
L'hypercholestérolémie, l'hyperbilirubinémie et l'hyperammoniémie sont aussi des complications retrouvées, bien que plus rarement, au moment d'une réalimentation.

Pneumonie par fausse déglutition
La pneumonie par fausse déglutition constitue une complication grave de l'alimentation assistée. Celle-ci peut avoir lieu en cas de positionnement de la sonde dans la trachée, et est favorisée par un état de vigilance diminuée, un réflexe de toux ou de déglutition diminué, et une ventilation assistée. Elle met en jeu le pronostic vital assez rapidement (*Michel*, 2001). Cette complication peut être évitée par un contrôle radiographique du positionnement de la sonde.

Un certain nombre de complications autres que le SRI existent donc lors de la mise en place d'une réalimentation assistée, mais celles-ci peuvent être évitées grâce à une surveillance attentive du sujet réalimenté, et à l'adaptation de son plan d'alimentation en fonction de son évolution clinique. Malgré la mise en place d'un plan de réalimentation progressif et adapté à l'animal, il est possible de noter chez certains animaux des anomalies électrolytiques liées au SRI. Il convient dans ce cas de traiter ces troubles dès leur mise en évidence.

2.1.4.4 Gérer le syndrome de renutrition inappropriée

Une voie veineuse doit dans tous les cas être mise en place et l'animal doit être perfusé en général avec des cristalloïdes isotoniques tels que le Ringer Lactate ou le NaCl 0,9 %.

i. Traiter l'hypophosphatémie

Un traitement par voie intraveineuse doit être initié lorsque la concentration en phosphore est inférieure à 1,5 mg/dl, soit 0,48 mmol/l, ou lorsque des symptômes cliniques en lien avec l'hypophosphatémie apparaissent (*Schropp, Kovacic*, 2007). Les recommandations concernant l'administration de phosphate de potassium sont de 0,01 à 0,06 mmol/kg/h IV

dans une solution saline ou du dextrose (*Chan*, 2015). Dans l'idéal, la phosphatémie devrait être mesurée toutes les quatre à six heures. Une fois la phosphatémie supérieure à 2,0 – 2,5 mg/dl, la complémentation pourra se faire par voie orale (phosphate de sodium ou phosphate de potassium). En raison du nombre élevé de patients atteints de façon concomitante d'une hypophosphatémie et d'une hypokaliémie, le phosphate de potassium sera préféré. Pour un chat adulte, les recommandations s'élèvent à 1,25 g/1000 kcal d'énergie métabolisable. Pour un chien adulte, la dose recommandée varie entre 1,4 et 4,6 g/1000 kcal d'énergie métabolisable.

ii. Correction des autres déséquilibres électrolytiques

Supplémentation en potassium

Le chlorure de potassium ou le phosphate de potassium peut être ajouté à la perfusion, la quantité étant à adapter en fonction de la gravité de l'hypokaliémie (tab XV). En cas d'hypokaliémie sévère, une complémentation par voie intraveineuse de chlorure de potassium à 0,5 mmol/kg/heure diluée dans un volume égal de NaCl peut être administrée sur six heures (*Lippo, G. Byers*, 2008). En cas de déficit modéré, de 2,5 à 3,0 mmol/l, une supplémentation orale peut être mise en place, sous forme de gluconate ou de chlorure de potassium. Le chlorure de potassium sera néanmoins à éviter lors d'insuffisance rénale chronique chez un chat, car c'est un sel acidifiant.

*Tableau XV - Complémentation en potassium à mettre en place en fonction de la kaliémie (*Pibot et al.*, 2008)*

Kaliémie (mmol/l)	KCl à ajouter à 1 litre de perfusion au débit de 66 ml/kg/jour
<2,0	80
2,1-2,5	60
2,6-3,0	40
3,1-3,5	28
3,6-5,0	20

Supplémentation en magnésium

En cas d'hypomagnésémie, une solution de chlorure de magnésium, ou de sulfate de magnésium, pourra être ajoutée à la perfusion à un débit de 0,5 mmol/kg/jour. Le magnésium sera ensuite de nouveau mesuré, et le débit sera diminué entre 0,25 et 0,375 mmol/kg/jour si l'hypomagnésémie est persistante (*Lippo, G. Byers*, 2008).

Supplémentation en thiamine

Une complémentation en thiamine est systématiquement recommandée car la carence est très fréquente chez des individus dénutris. On complémentera à la dose de 10 à 100 mg/jour (*Chan*, 2015).

2.1.4.5 Choisir le bon moment pour retirer la sonde

La nourriture doit être proposée quotidiennement à l'animal afin d'évaluer son appétit, mais il ne faut pas se précipiter sur un retrait de sonde dès que l'animal s'alimente de lui-même : il est conseillé de retirer la sonde à partir du moment où l'alimentation qu'il ingère couvre plus de 75 % de son BER. S'il est possible d'arrêter sans adaptation l'alimentation assistée par voie entérale, il convient de diminuer progressivement le rythme d'administration des solutés par voie parentérale afin d'éviter une hypoglycémie (*Chan et al.*, 2006).

Le SRI est donc décrit en médecine vétérinaire comme l'apparition de désordres électrolytiques tels qu'une hypophosphatémie, une hypomagnésémie et/ou une hypokaliémie, parfois en association avec une carence en thiamine, suite à la mise en place d'une alimentation assistée chez un animal anorexique. Comme chez l'Homme, ces modifications biologiques sont à l'origine d'une atteinte multi-organique et peuvent engager le pronostic vital de l'animal. Il semblerait que le chat soit une espèce prédisposée, en raison d'une capacité plus limitée à contrôler une hyperglycémie suite à l'apport important de glucose, et à économiser des protéines. Il convient donc d'adopter, de la même façon qu'en médecine humaine, une stratégie systématisée au moment de l'élaboration d'un plan de réalimentation afin de prévenir l'apparition du SRI. Un protocole de réalimentation est ainsi proposé en annexe 5. Néanmoins, seuls quelques cas de SRI sont décrits dans la littérature vétérinaire, ce qui nous amène à nous interroger sur l'existence réelle de ce syndrome. Le SRI constitue t-il vraiment un risque de l'alimentation assistée chez le chat ? Se traduit-il de façon clinique ou uniquement biologique ?

2.2 Étude prospective du syndrome de renutrition inappropriée chez le chat

2.2.1 Objectifs de l'étude

Le SRI est un ensemble de modifications électrolytiques, biochimiques et hématologiques surgissant suite à une alimentation assistée et à l'origine d'une défaillance multi-organique. La prévention et la prise en charge de ce syndrome sont bien intégrées dans la médecine humaine. Des protocoles de réalimentation ont été conçus afin de l'éviter, et les services de soins intensifs qui mettent en place une réalimentation assistée chez un individu anorexique disposent de nombreuses ressources pour détecter les individus à risque, prévenir l'apparition du SRI et le cas échéant le prendre en charge. En médecine vétérinaire, à notre connaissance, seuls trois cas cliniques sont décrits. Il semblerait par ailleurs que le chat, en raison de son métabolisme particulier, y soit prédisposé.

Pourtant, pour un grand nombre de cliniciens interrogés, le SRI reste un fait très rare et est souvent remis en question. Le but de cette étude prospective est d'étudier la prévalence du SRI dans une population de chats réalimentés par sonde suite à une période d'anorexie plus ou moins longue, et de déterminer s'il s'exprime d'une façon clinique, ou uniquement biochimique. Cette étude a enfin pour objectif de comprendre davantage la physiopathologie de ce syndrome, en mesurant notamment la glycémie et l'insulinémie qui interviennent, selon la littérature, dans sa mise en place.

Pour cela, sept chats présentés entre le 1er février 2015 et le 31 décembre 2015 au service de médecine interne de l'École Nationale Vétérinaire de Lyon, et alimentés par sonde, ont été suivis.

2.2.2 Matériel et méthode

2.2.2.1 Animaux inclus dans l'étude

Dans cette étude prospective de cohorte, ont été inclus des chats hospitalisés aux hôpitaux de médecine du Centre Hospitalier Vétérinaire de Lyon pour la mise en place d'une alimentation assistée par sonde, entre le 1er février 2015 et le 31 décembre 2015.

Tout chat, sans distinction de race, de sexe, d'âge, d'affection concomitante ou de traitement en cours, pouvait entrer dans l'étude. Tout type de sonde convenait pour cette étude.

Si lors des prises de sang, le chat était trop stressé et non coopératif, l'animal était exclu de l'étude. De même, le fait de stopper l'alimentation assistée par sonde constituait un critère d'exclusion. Aucun autre critère d'exclusion n'a été mis en place.
Les participants étaient recrutés dans la journée suivant la pose de la sonde d'alimentation.
Cette étude expérimentale n'a pas fait l'objet d'une demande du comité d'éthique, car il n'y a pas eu d'autres prises de sang que celles nécessaires au suivi clinique du chat dans le cadre de son hospitalisation.

2.2.2.2 Anamnèse et commémoratifs

Pour chaque chat inclus dans l'étude, le statut nutritionnel, tel que décrit dans la partie précédente, était déterminé. L'anamnèse et les commémoratifs ont été relevés le plus en détails possible, avec notamment un historique des habitudes nutritionnelles de l'animal. L'anorexie a été objectivée, afin de déterminer si elle était totale ou partielle, avec si possible une estimation du pourcentage de besoins couverts dans le cas d'une anorexie partielle. Tant que possible, dans le cas d'un amaigrissement, la perte de poids a été quantifiée. La durée d'évolution de l'anorexie faisait également partie des informations essentielles de l'étude. L'existence de maladies sous-jacentes a de même été notée.

2.2.2.3 Examens cliniques

Un examen clinique a été réalisé à chaque admission d'un nouveau chat inclus dans l'étude. Cet examen s'attardait notamment sur la recherche d'éléments pouvant expliquer une anorexie ou témoigner de l'existence d'une dénutrition et/ou de carences. Le poids était relevé dès l'admission, et une note d'état corporel basée sur l'échelle présentée en annexe 3 était attribuée à chaque chat. Afin de limiter les biais, l'examen clinique était réalisé par la même personne tout au long de l'étude. Le jour de l'admission correspondait à J0. Ce même examen clinique était réalisé tous les jours jusqu'à J6.

2.2.2.4 Analyses hématologiques et biochimiques

L'étude a consisté à réaliser une première prise de sang au moment de la pose de la sonde d'alimentation assistée (moment défini comme J0), puis une nouvelle prise de sang à J3, et une dernière à J5. Ces jours ont été choisis en fonction des données de la littérature (*Chan*, 2015). Les paramètres évalués à chaque analyse étaient :

- Une numération formule sanguine associée à la lecture d'un frottis sanguin ;
- Un ionogramme complet regroupant le sodium, le chlore, le potassium, le calcium ionisé et le phosphore ainsi que le pH sanguin ;
- La glycémie (prise au glucomètre) ;
- L'insulinémie ;
- L'albuminémie ;
- La sérum amyloïde A (SAA) ;
- La créatine kinase (CK) ;
- La troponine I cardiaque ;
- Le magnésium.

2.2.2.5 Critères de validation d'un syndrome de renutrition inappropriée

Les critères utilisés afin d'établir l'existence d'un SRI ont été choisis suite à l'étude bibliographique et sont regroupés dans le tableau XVI.

Tableau XVI - Critères de détermination d'un SRI

Critères épidémiologiques
Chat anorexique depuis un certain laps de temps et réalimenté de façon assistée
Critères biologiques
Hypophosphatémie Hypokaliémie Hypomagnésémie
Critères cliniques
Perturbation du fonctionnement des organes avec notamment une insuffisance respiratoire et/ou une insuffisance cardiaque.

2.2.2.6 *Analyses statistiques*

L'étude descriptive de la population a été réalisée grâce au logiciel R®. Les résultats des analyses sanguines ont été regroupés dans le logiciel Excel®, puis traités par le logiciel R® et plus particulièrement avec les extensions Hmisc et Ggplot2. Compte tenu du faible effectif de cette étude, l'analyse statistique est uniquement descriptive, sans test de comparaison.

2.2.3 Résultats

2.2.3.1 *Étude descriptive de la population*

Au terme de l'étude prospective réalisée du 1er février 2015 au 31 décembre 2015, douze chats étaient éligibles dans l'étude. Sept chats ont finalement été inclus. Trois chats ont été exclus car ils n'étaient pas coopératifs pour les prises de sang, un chat a retiré sa sonde à partir du troisième jour et s'est alimenté de lui-même, un autre chat a été euthanasié avant la fin de la réalimentation.

L'âge moyen de la population était de 9,3 ans, avec un écart-type de 3,8 ans. La médiane de l'échantillon était quant à elle de 12,8 ans. Le plus jeune des chats était âgé de 3 ans tandis que le plus vieux avait 14 ans.

L'échantillon comptait deux mâles et cinq femelles, tous stérilisés. Le motif de consultation est dans 100 % des cas un abattement associé à une anorexie. Les différents motifs de consultation sont répertoriés dans le tableau XVII.

Tableau XVII - Motifs de consultation des chats inclus dans l'étude (N = 7)

Motifs de consultation	Nombre de chats présentés pour ce motif
Anorexie / Dysorexie	7
Abattement	6
Amaigrissement	3
Vomissements	2
Troubles neurologiques	1
Faiblesse des membres postérieurs	1
Adipsie	1

Cinq chats présentaient une anorexie totale évoluant depuis deux à sept jours, deux chats étaient en anorexie partielle (diminution estimée à 80 %) évoluant depuis trois à sept jours. Isis, dont l'anorexie totale datait de deux jours, présentait une anorexie partielle estimée à

50 % depuis trois mois. Le tableau XVIII résume les caractéristiques des chats inclus dans l'étude.

Tableau XVIII - Caractéristiques des chats inclus dans l'étude

Nom de l'animal	Anorexie totale / partielle (estimation en %)	Durée d'évolution de l'anorexie	Amaigrissement estimé	Diagnostic de certitude / Hypothèse diagnostique
César	Anorexie totale	2 jours	Non évaluable	Lymphome T à grandes cellules infiltrant le plexus brachial
Colline	Anorexie totale	6 jours	Non évaluable	Insuffisance rénale
Pépite	Anorexie partielle (estimée à 80 %)	3 jours	Perte de 25 % de son poids en 2 mois (régime)	Suspicion de cholangite neutrophilique
Hora	Anorexie totale	7 jours	Perte de 1,4 kg (environ 25 % du poids)	Lipidose
Chipie	Anorexie totale	4 jours	Non évaluable	Infiltration digestive : MICI ou infiltration tumorale
Isis	Anorexie partielle (estimée à 50 %)	3 mois	Perte de 53 % de son poids en 3 mois	Encéphalopathie métabolique d'origine nutritionnelle (carence en thiamine) aggravée d'une lipidose hépatique
	Anorexie totale	2 jours		
Mimi	Anorexie partielle (estimée à 80%)	7 jours	Non évaluable	Cholangite neutrophilique avec ou sans facteur de comorbidité associée

Deux des sept chats pouvaient être considérés comme des individus à risque selon les critères définis dans la partie précédente en raison d'une lipidose hépatique diagnostiquée.
L'ensemble des chats ont reçu une alimentation entérale uniquement. Six chats ont été réalimentés par une sonde naso-œsophagienne, un chat a été réalimenté par une sonde d'œsophagostomie dès le début. Sur les six chats réalimentés par sonde naso-œsophagienne initialement, une sonde d'œsophagostomie a été placée par la suite chez deux chats. Un chat sur sept a développé un cas de SRI au sens clinique et biologique détaillé ci-après.

2.2.3.2 Étude d'un cas de syndrome de renutrition inappropriée : Isis

Isis est une chatte Sacré de Birmanie de 11 ans présentée en consultation de médecine interne pour une anorexie et un amaigrissement important évoluant depuis plusieurs mois. Elle est correctement vaccinée, n'est pas vermifugée mais est traitée contre les parasites externes. Elle

vit en appartement avec un accès à l'extérieur, et est nourrie depuis cinq ans avec des croquettes végétaliennes mélangées à des croquettes de gamme dite « bio ».
Isis est dysorexique depuis mars 2015, soit depuis trois mois. Elle pesait alors 6,0 kg. Début mai 2015, Isis est très amaigrie et est présentée à son vétérinaire traitant qui diagnostique une lipidose hépatique et met en place un traitement homéopathique. Le 11 mai, devant l'absence d'amélioration, son vétérinaire réalise une injection de corticoïdes, mais des troubles de l'équilibre, une anorexie et une adipsie apparaissent et motivent le propriétaire à consulter au Centre Hospitalier Vétérinaire de Lyon le 13 mai 2015.

J0 : À son admission, Isis est la plupart du temps en décubitus latéral et aréactive. Elle pèse 2,8 kg et sa note d'état corporel est évaluée à 2/9. Une amyotrophie généralisée est notée. Elle est en hypothermie à 36,7°C, et sa déshydratation est estimée à 8 %. Ses muqueuses sont pâles et ictériques. À l'examen neurologique, Isis se déplace très peu : une ataxie symétrique modérée des quatre membres est relevée, avec une démarche en cercle et une faiblesse musculaire. Elle est en position de ventroflexion de façon quasi permanente. Isis présente une mydriase bilatérale avec des réflexes photomoteurs direct et indirect diminués de manière bilatérale. Un nystagmus vertical rotatoire discret est également noté à l'extension de la tête. Ces signes neurologiques amènent à conclure à une atteinte multifocale de l'encéphale avec des signes d'atteinte mésencéphalique et cérébelleuse, compatible dans le contexte avec une encéphalopathie d'origine nutritionnelle et métabolique.
Les analyses sanguines réalisées montrent une hypokaliémie modérée à 3,4 mmol/l, ainsi qu'une hyperbilirubinémie sévère à 54 μmol/l compatible avec une hépatopathie. Le reste des résultats est notifié dans le tableau XIX. Un bilan d'hémostase ne montre pas d'anomalie. Une échographie abdominale révèle une pancréatite active modérée, des images compatibles prioritairement avec une lipidose, une néphropathie chronique bilatérale sévère plus avancée à droite, et des nodules spléniques compatibles avec des myélolipomes ou des nodules de régénération.
Isis est hospitalisée aux hôpitaux de médecine pour la mise en place d'une alimentation assistée. Une sonde naso-œsophagienne est mise en place (fig 16). Elle est également placée sous fluidothérapie Ringer Lactate à 4 ml/kg/h complémentée avec 20 mEq de chlorure de potassium. Elle reçoit du métronidazole *per os* à 7,5 mg/kg deux fois par jour, et du citrate de maropitant à 2,5 mg/kg une fois par jour. Ses besoins nutritionnels journaliers sont calculés à l'aide de la formule BER = 70 x $PV^{0,75}$, soit 151 kcal par jour. La réalimentation se fait avec

du Convalescence Support®, elle reçoit 7,4 kcal par prise, six fois par jour, ce qui revient donc à environ 30 % de ses besoins estimés.

Figure 16 - Radiographie contrôlant la position de la sonde naso-œsophagienne

J1 : Isis est toujours abattue mais normotherme à 37,8°C. La chatte reste déshydratée à 5 % et ses muqueuses sont ictériques. Elle présente des phases de tachypnée qui n'étaient pas présentes la veille, et vomit une fois suite à l'administration de Convalescence Support. Elle reçoit 33 % de ses besoins répartis en quatre prises.

J2 : Isis est davantage réactive, mais toujours déshydratée et ictérique. Son alimentation s'élève à 40 % de ses besoins, en quatre prises. Du Corébral® (thiamine et pyridoxine) est ajouté à son plan thérapeutique.

Tableau XIX - Analyses biochimiques réalisées sur Isis (NM = non mesuré)

Paramètres mesurés	Unité	Normes	J0	J3	J5	J10	J13	J14
Sodium	mmol/L	150 - 165	147	146	149	159	156	148
Chlorure	mmol/L	112 - 129	115	116	116	117	115	116
Potassium	mmol/L	3,7 - 5,8	3,4	2,2	3,3	2,7	3,2	3,2
Calcium ionisé	mmol/L	1,1 - 1,3	1,07	1,22	1,1	NM	NM	NM
pH		7,3 - 7,45	7,34	7,39	7,56	7,42	7,43	NM
Calcium ionisé corrigé/ph 7,4	mmol/L	1,1 – 1,3	1,04	1,21	1,2	NM	NM	NM
Phosphates	mmol/L	1,37 – 2,58	1,65	1,14	1,1	2,00	NM	1,08
Albumines	g/L	29 – 39	NM	23	NM	25	23	NM
Créatine Kinase	U/L	0 - 310	NM	1498	696	NM	NM	NM
Glucose	g/L	0,7 – 1,1	1,7	2	3,67	2,7	NM	1,62
Troponine I	ng/mL	0 – 0,09	NM	NM	0,363	NM	NM	NM
SAA	mg/l	0-12	NM	3,9	1,2	NM	NM	NM
Magnésium	mmol/L	0,65 – 1,4	NM	0,5	0,55	NM	0,52	0,40
Bilirubine	μmol/l	1-6	54	36,6	9	NM	4	NM
Insuline	mU/l		17	11	19	NM	NM	NM
Hématies	M/mm^3	5 - 10	NM	4,77	4,1	2,51	3,02	2,9
Hémoglobine	g/dL	8 - 15	NM	6,4	5,5	4	4,4	4,7
Hématocrite	%	24 – 45	NM	17,8	15,6	10,9	14,9	14,3
VGM	μ^3	39 – 55	NM	37,3	38	NM	49	NM
TGMH	pg	13 – 17	NM	13,4	13,4	NM	14,5	NM
CGMH	g/dL	31 – 36	NM	36	35,3	NM	29,4	NM
Leucocytes	m/mm^3	5,5 – 19,5	NM	8,55	437	15,9	23	25,8
Neutrophiles	10^9/L	1,4 – 9,6	NM	5,8	11	NM	NM	NM
Neutrophiles non segmentés	10^9/L		NM	1,1	1,7	NM	NM	NM
Lymphocytes	10^9/L	1,2 – 10,4	NM	1,1	1,8	NM	NM	NM
Monocytes	10^9/L	0,1 – 0,8	NM	0,2	0,3	NM	NM	NM
Éosinophiles	10^9/L	0,2 – 1,8	NM	0,2	0,3	NM	NM	NM
Basophiles	10^9/L	0 – 0,1	NM	<0,1	<0,1	NM	NM	NM
Plaquettes	m/mm^3	300 - 800	NM	363	437	584	250	215
Réticulocytes	%		NM	1,5	2,5	NM	0,7	1,1
Érythroblastes	% GB		NM	0	-NM	NM	NM	NM

J3 à J5 : Isis demeure hypovigilante la plupart du temps mais montre des mouvements volontaires lors des visites de son propriétaire. Elle est correctement hydratée, ses muqueuses apparaissent désormais pâles et sub-ictériques. La chatte est tachycarde et sa courbe respiratoire se dégrade : elle présente des phases de tachypnée marquées, avec une fréquence respiratoire variant entre 40 et 80 mouvements par minute et un tirage costal. Un nystagmus

discret est noté à l'extension de la tête, elle présente une ataxie symétrique des quatre membres mais n'est plus en mydriase. Le ionogramme réalisé le cinquième jour suivant la réalimentation révèle une hypophosphatémie modérée à 1,14 mmol/l, une hyperbilirubinémie sévère compatible avec une hépatopathie, associée à une augmentation des paramètres hépatiques, mais en amélioration, et une hypokaliémie modérée à 3,3 mmol/l. Une légère anémie normocytaire normochrome compatible avec un état inflammatoire chronique est présente. Elle reçoit alors 80 % de ses besoins.

J6 : L'état général d'Isis se dégrade. Elle présente des phases d'hypothermie et est de nouveau déshydratée. Son poids est maintenant de 3,10 kg. Elle vomit à deux reprises, malgré le traitement symptomatique toujours en place.

J7 : La chatte est en hypothermie, déshydratée, et vomit à plusieurs reprises. Ceci motive le changement de sonde pour une sonde d'œsophagostomie. La bilirubinémie diminue mais reste supérieure aux normes de l'espèce (9 μmol/l). La lipase DGGR est augmentée (104 U/L), ce qui est compatible avec une pancréatite. Isis présente une hyperglycémie à 3,66 g/l à midi. Du lactulose, de la ranitidine (1 mg/kg IV deux fois par jour) ainsi que de l'acide ursodésoxycholique (12,5 mg/kg PO deux fois par jour) sont ajoutés au plan thérapeutique. Isis reçoit 10 % de son BER, en raison de l'anesthésie nécessaire à la pose de la sonde.

J8 – J9 : La fréquence respiratoire d'Isis est supérieure à 40 mouvements par minute tout au long de la journée, avec des phases allant jusqu'à 80 mouvements par minute.

J10 : Isis est très abattue, en hypothermie à 36,6°C, déshydratée à 8 %, tachycarde, et présente des muqueuses ictériques avec un temps de recoloration capillaire non évaluable. Elle vomit à plusieurs reprises malgré l'administration de métoclopramide et de citrate de maropitant. Elle reçoit alors 75 % de ses besoins nutritionnels journaliers, et pèse maintenant 3,5 kg. La courbe respiratoire d'Isis ne cesse de se dégrader : elle présente de nombreuses phases de tachypnée associées à une respiration sifflante à l'expiration. Une dyspnée sévère avec tirage costal apparaît à 16 heures avec une respiration gueule ouverte, ce qui motive son transfert au service des soins intensifs (SIAMU).
Elle est alors placée sous oxygénothérapie, sous fluidothérapie Ringer Lactate à 4 ml/kg/h complémentée avec 40 mEq de chlorure de potassium. Elle reçoit du lactulose, de l'acide ursodésoxycholique (10 mg/kg PO BID), du citrate de maropitant (1 mg/kg SC), du

métoclopramide (0,3 mg/kg IV BID), et une complémentation en vitamines B1 et B6 (IM). Les analyses sanguines révèlent une hyperglycémie modérée à 15,7 mmol/l, une alcalose respiratoire, une hypokaliémie à 2,7 mmol/l, et une anémie sévère à 4 g/dl. Dans la nuit du 23 au 24 mai, des râles expiratoires en région caudale s'ajoutent aux sifflements déjà audibles la veille.

J11 : La dyspnée et l'ictère ne sont plus présents. Une transfusion est réalisée après des résultats montrant une anémie majeure à 3,6 g/dl, normochrome, normocytaire, associée à une discrète leucocytose. Sa glycémie est de nouveau dans les normes de l'espèce.

Après J13 : Une hypomagnésémie est mesurée à 0,52 mmol/l, et s'aggrave le lendemain (0,40 mmol/l). La kaliémie reste basse malgré la complémentation. Une perfusion lente de magnésium (0,25 mmol/kg/j puis 0,5 mmol/kg/j) est par la suite mise en place. Une complémentation orale en potassium et en phosphore est ajoutée également à la complémentation en potassium déjà mise en place par voie intraveineuse. Isis développe parallèlement un écoulement oculaire purulent bilatéral résolu rapidement suite aux soins locaux. Des vomissements apparaissent de nouveau et motivent la mise en place d'une perfusion lente de métoclopramide à 2 mg/kg/jour. L'hypokaliémie réfractaire, qui peut être secondaire à une hypomagnésémie, est corrigée grâce à la complémentation en potassium et en magnésium par voie intraveineuse et orale.

Devant la bonne évolution de son état général, Isis est transférée aux hôpitaux de médecine le 28 mai, puis la réalimentation par la sonde d'œsophagostomie est poursuivie à partir du 5 juin chez le propriétaire, qui constate une bonne réponse au traitement lors de la consultation de suivi le 11 juin. Cependant, le propriétaire rapporte avoir arrêté la complémentation orale en gluconate de potassium car Isis a vomi plusieurs fois après son administration.
Le 15 juin, alors qu'Isis est hospitalisée pour un coryza, elle s'alimente progressivement de nouveau. La sonde n'est pas remise suite à son retrait par la chatte. Les tableaux XX et XXII constituent un bilan sur le cas d'Isis.

Discussion à propos d'Isis

Comme nous l'avons vu dans la première partie de cette étude, le SRI est défini comme un ensemble de modifications biologiques suite à une alimentation assistée mise en place pour pallier une anorexie plus ou moins longue. Ces modifications sont à l'origine d'atteintes organiques multiples (neurologique, hématologique, respiratoire, rénale, osseuse et cardiaque), pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Traditionnellement, le SRI se caractérise par une hypophosphatémie marquée. Ont également été rapportées dans la littérature l'apparition d'une hypomagnésémie, d'une hypokaliémie, de désordres de la natrémie, ou encore d'une carence en vitamines essentielles. Le SRI serait la conséquence d'une inaptitude de l'organisme à s'adapter au passage d'un métabolisme catabolique à un métabolisme anabolique.

Dans le cas d'Isis, la phosphatémie diminue progressivement et est inférieure aux normes de l'espèce dès le troisième jour de la réalimentation, jusqu'à atteindre une valeur d'hypophosphatémie sévère à 0,86 mmol/l à J9. La figure 17 illustre l'évolution de la phosphatémie d'Isis au cours de l'hospitalisation.

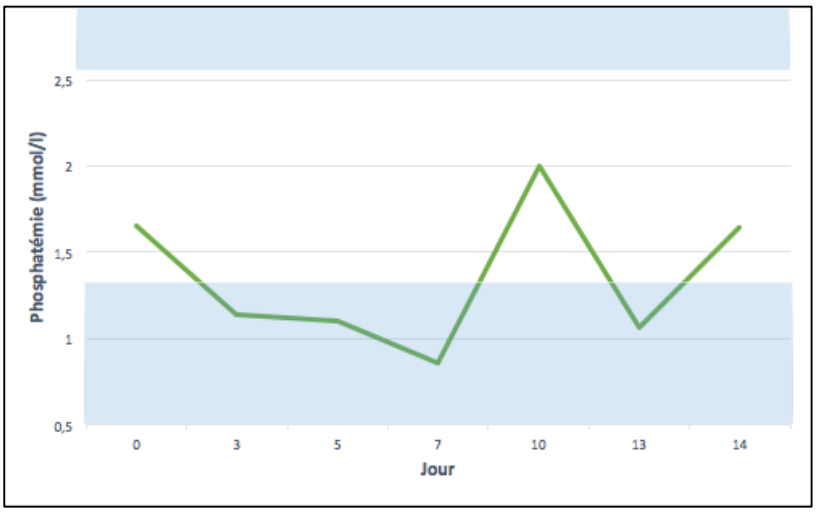


Figure 17 - Évolution de la phosphatémie d'Isis au cours de l'hospitalisation

(la zone blanche correspond aux valeurs dans les normes)

Cette hypophosphatémie peut être associée à la faiblesse musculaire observée chez Isis. Elle peut également participer à la détresse respiratoire qui débute par des phases de tachypnée à J3 et s'intensifie à J10, où Isis présente une dyspnée mixte intense avec des râles et des sifflements audibles à l'auscultation, qui motive le transfert de la chatte au service des soins intensifs. Toutefois, il est probable que ces symptômes ne soient pas entièrement expliqués

par l'hypophosphatémie, mais plutôt par son association avec une hypokaliémie importante et une hypomagnésémie. Ceci expliquerait à la fois la détresse respiratoire et la faiblesse musculaire. L'évolution de la kaliémie d'Isis au cours de l'hospitalisation est représentée dans la figure 18.

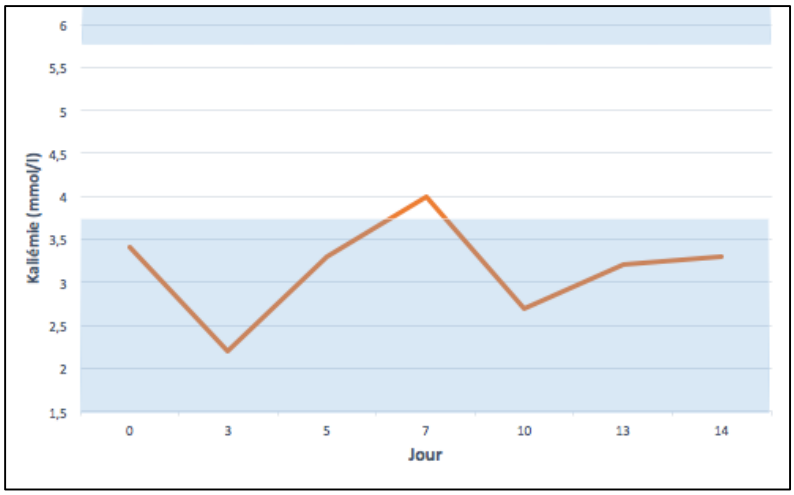


Figure 18 - Évolution de la kaliémie d'Isis au cours de l'hospitalisation

(la zone blanche correspond aux valeurs dans les normes)

L'élévation importante de la créatine kinase est le témoin des lésions musculaires. À ceci s'ajoute la carence en thiamine vivement suspectée initialement, en raison du régime particulier de la chatte qui est alimentée depuis plusieurs années avec des croquettes végétaliennes. Une complémentation est ainsi mise en place à partir du troisième jour. Toutefois, selon les recommandations actuelles, une complémentation en thiamine doit être initiée dès le premier jour de réalimentation chez un chat considéré à risque de développer un SRI (*Chan*, 2015). Cette complémentation aurait été d'autant plus justifiée qu'une suspicion d'encéphalopathie d'origine nutritionnelle et métabolique avait été émise dès l'admission d'Isis.

Les vomissements, dont la fréquence augmente au fur et à mesure de l'alimentation malgré un traitement symptomatique, peuvent être une complication indépendante de la réalimentation, comme rapporté dans la littérature à une fréquence de 7 et 17 % selon les études. Ils peuvent aussi résulter de l'hypokaliémie et/ou de l'hypomagnésémie.

L'ictère que l'on observe dès l'admission est attribué à la lipidose hépatique diagnostiquée chez Isis. Néanmoins, l'intensité de l'ictère diminue au fur et à mesure de l'hospitalisation, avec pour témoin la normalisation progressive de la bilirubinémie, puis augmente de nouveau de façon aiguë à J10. Compte tenu du fait qu'Isis est à ce moment là réalimentée depuis dix

jours, l'hypothèse d'une rechute d'une lipidose hépatique est peu probable. Dans ce contexte de réalimentation, il est possible que cette hyperbilirubinémie soit la conséquence d'une hémolyse qui pourrait être due à l'hypophosphatémie, prenant ainsi toute sa place dans le SRI.

Une des difficultés de ce cas est de faire la distinction entre les symptômes pouvant être expliqués par l'affection initiale d'Isis, déjà complexe puisqu'associant une lipidose hépatique avec une carence en thiamine sévère, et les symptômes pouvant être attribués à un SRI (tab XX). Ceci explique pourquoi le SRI est si peu décrit dans la littérature vétérinaire, et si peu reconnu par les praticiens. Néanmoins, certains signes cliniques tels que la détresse respiratoire ne peuvent pas être expliqués par la lipidose hépatique d'Isis, et n'apparaissent que suite à la mise en place d'une alimentation assistée par sonde. L'association d'une hypophosphatémie, d'une hypokaliémie, et d'une hypomagnésémie suite à la réalimentation assistée, se traduisant par une défaillance de plusieurs organes, entre dans la définition du SRI. La lipidose diagnostiquée à l'admission chez Isis constitue par ailleurs un facteur de risque pour le SRI.

Tableau XX - Bilan sur les signes cliniques compatibles avec un SRI

	Modifications biochimiques…	**Symptômes cliniques…**
… Expliqués par l'affection initiale d'Isis	Hyperbilirubinémie initiale Augmentation des paramètres hépatiques (PAL, ALAT) Hypoprotéinémie (avec hypoalbuminémie et hypoglobulinémie) ↑ Acides biliaires à jeun	Abattement initial, Hypothermie Déshydratation Ictère initial Symptômes neurologiques Tachycardie Faiblesse musculaire J0
… Expliqués par un SRI	Hypophosphatémie Hypokaliémie Hypomagnésémie Hyperbilirubinémie à J10	Détresse respiratoire d'installation progressive Ictère J10 Vomissements J10 Mydriase bilatérale J8
… pouvant être expliqués par les deux	Anémie	Faiblesse musculaire J10

En médecine humaine, il est recommandé de débuter l'apport alimentaire en fournissant 10 à 15 kcal/kg/jour lors du premier jour de réalimentation pour un individu qui serait à risque de développer un SRI, voire 5 kcal/kg/jour dans le cas d'un individu dont l'IMC serait inférieur à 14 kg/m^2 ou dont l'anorexie daterait de plus de 15 jours (*Barras-Moret et al.*, 2011). Dans notre cas, 16 kcal/kg ont été fournies dès le premier jour. Isis étant considérée comme un

individu à risque compte tenu du diagnostic de lipidose, il aurait peut-être fallu commencer par des apports moins caloriques dès le premier jour. Il est par ailleurs à noter qu'une dysorexie assez importante évoluant depuis trois mois est rapportée chez Isis, ce qui constitue également un facteur de risque à prendre en compte au moment de l'élaboration du plan de réalimentation. La prise alimentaire a ensuite été très progressivement augmentée, de façon encore plus lente que la littérature en médecine humaine ne le conseille. Le plan de réalimentation est présenté dans le tableau XXI.

Tableau XXI - Plan de réalimentation mis en place pour Isis

Jour	Poids	BER (kcal/j)	Kcal fournis	Kcal/kg/jour	% des besoins couverts
J0	2,8 kg	151	44,3	15,8	29,3 %
J1	2,7 kg	147	49,2	18,2	32,6 %
J2	2,8 kg	151	59,0	21,0	39,1 %
J3	3,1 kg	163	68,9	22,2	42,3 %
J4	3,4 kg	175	78,7	23,1	50,0 %
J5	3,4 kg	175	88,6	26,0	50,6 %
J6	3,5 kg	179	24,6	7,0	13,7 %
J7	3,5 kg	179	59	16,8	33,0 %

Tableau XXII - Signes cliniques chez Isis

Symptômes	J0	J1	J2	J3	J4	J5	J6 –J9	J10	Paramètres pouvant être impliqués	Paramètres en faveur du SRI
Hypothermie	36,7°C							36,6°C		
Déshydratation	8 %	5%	5%	0%	0%	0%	5%	8%		
Muqueuses pâles	+	+	+	+	+	+	+	++	↑ anémie	X
Ictère	++	++	++	+				++	Hyperbilirubinémie	X
Symptômes neurologiques	↓vigilance, ataxie, mydriase bilatérale, nystagmus	↓vigilance, ataxie, mydriase bilatérale, nystagmus	Ataxie, mydriase bilatérale moins marquée	Amélioration globale	Amélioration globale	Amélioration globale	Mydriase bilatérale	Mydriase bilatérale	Carence en thiamine	
Symptômes respiratoires		Tachypnée	Tachypnée	Tachypnée, sifflements expiratoires, tirage costal			Amélioration	Tachypnée, dyspnée mixte, râles	Hypokaliémie, hypophosphatémie, hypomagnésémie	X
Vomissements		+						++	Hypokaliémie, hypomagnésémie	X
Faiblesse musculaire	++	+						++	Hypokaliémie, hypomagnésémie, carence en thiamine, hypophosphatémie,	X
Tachycardie			+	+					Hypokaliémie	X

2.2.3.3 Résultats généraux

Sept chats ont été suivis entre le 1er février et le 31 décembre 2015. En dehors d'Isis, aucun chat n'a montré de symptôme pouvant être expliqué uniquement par un SRI. Des répercussions biochimiques ont néanmoins été notées chez l'ensemble des chats avec, dans l'ordre de prévalence, une hyperglycémie suivant la réalimentation, une hypophosphatémie, une hypokaliémie et une hypomagnésémie.

Si tous les chats étudiés présentent une glycémie inférieure à 2 g/l au moment de la pose de la sonde de réalimentation, six sont en hyperglycémie avec des valeurs supérieures à 2 g/l lors de la prise de sang à J3 et à J5. Chez six des sept chats inclus dans l'étude, ces valeurs augmentent au cours de la réalimentation par rapport à l'admission (fig 19). Concernant l'insulinémie, un chat avec une glycémie dans les normes devrait avoir une insulinémie entre 4 et 15 mU/l. Dans notre étude, tous les chats présentent une hyperinsulinémie mais celle-ci est difficile à interpréter en raison de l'hyperglycémie présente conjointement. Néanmoins, l'insulinémie augmente chez quatre des cinq chats chez qui une mesure a été possible et interprétable. Cette augmentation semble se faire entre J0 et J3, avec une moyenne doublée entre les deux jours (fig 20).

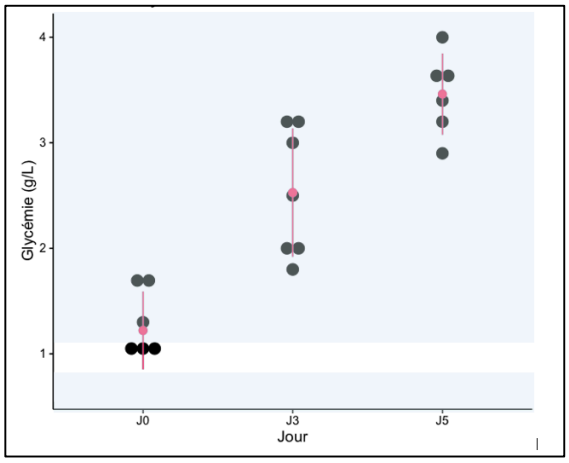


Figure 19 - Glycémie mesurée chez les chats de l'étude- Moyennes et écart-types
(la zone blanche correspond aux normes de l'espèce)

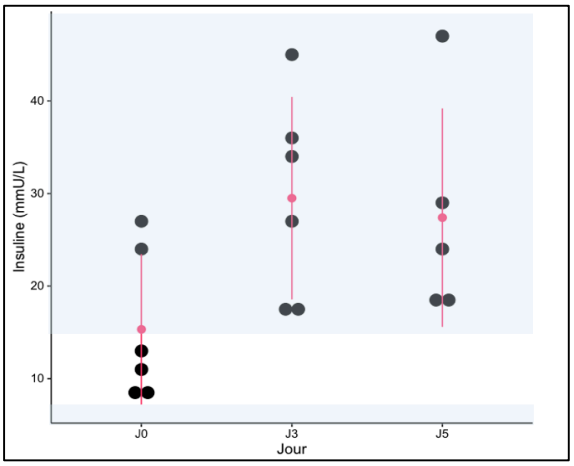


Figure 20 - Insulinémie mesurée chez les chats de l'étude - Moyennes et écart-types
(la zone blanche correspond aux normes de l'espèce)

Concernant le ionogramme, quatre chats présentent une hypophosphatémie au bout du troisième jour de réalimentation. Toutefois, hormis Isis et un autre chat dont la phosphatémie

est de 1,15 mmol/l, ces valeurs sont proches des valeurs usuelles. Il est à noter cependant que la phosphatémie est en diminution au cours de la réalimentation chez quatre individus sur six avec une baisse de 7 à 33 % entre la valeur de la phosphatémie à l'admission et la valeur de la phosphatémie mesurée la plus basse au cours de la réalimentation (fig 21). Cette hypophosphatémie ne semble toutefois pas s'exprimer de façon clinique, hormis chez Isis.

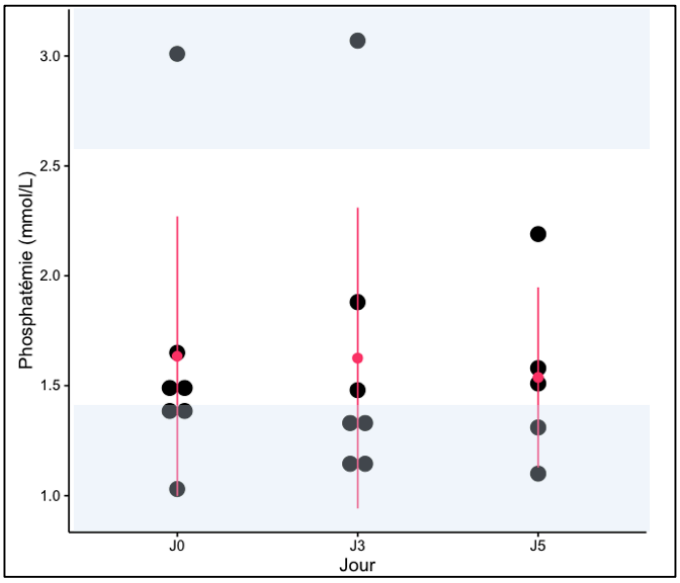


Figure 21 - Phosphatémie mesurée chez les chats de l'étude - Moyennes et écart-types

(la zone blanche correspond aux normes de l'espèce)

Quatre individus sur sept ont des valeurs de kaliémie qui diminuent au cours de la réalimentation, avec une diminution allant de 5,2 % à 35 % entre la valeur à l'admission et la valeur la plus basse (fig 22). Celles-ci restent toutefois soit très proches de la norme inférieure, soit dans les limites des normes de l'espèce, et aucun chat ne présente de symptôme que l'on pourrait associer à une hypokaliémie.

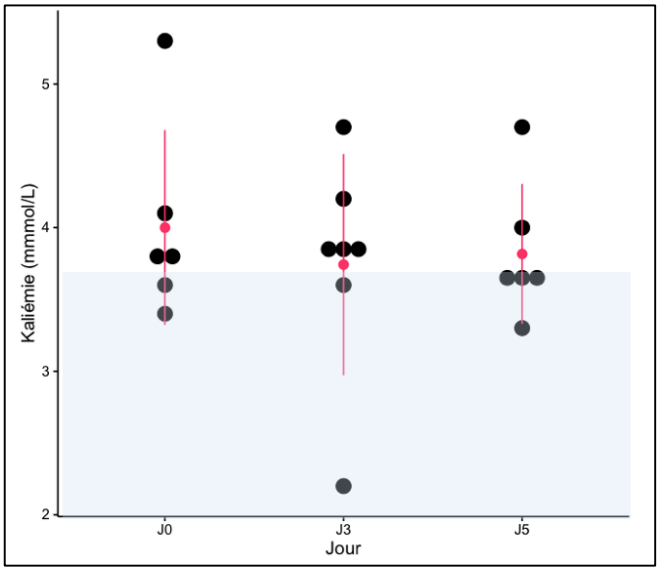


Figure 22 - Kaliémie mesurée chez les chats de l'étude - Moyennes et écart-types

(la zone blanche correspond aux normes de l'espèce)

L'ensemble des chats chez qui la magnésémie a été mesurée (six chats) ont des valeurs en baisse tout au long de l'alimentation, mais seule Isis présente une hypomagnésémie ainsi que des symptômes qui peuvent lui être associés. Les valeurs moyennes sont en diminution tout au long de la phase de réalimentation, avec une diminution allant de 2,3 à 42 % entre la valeur initiale et la plus basse des valeurs (fig 23).

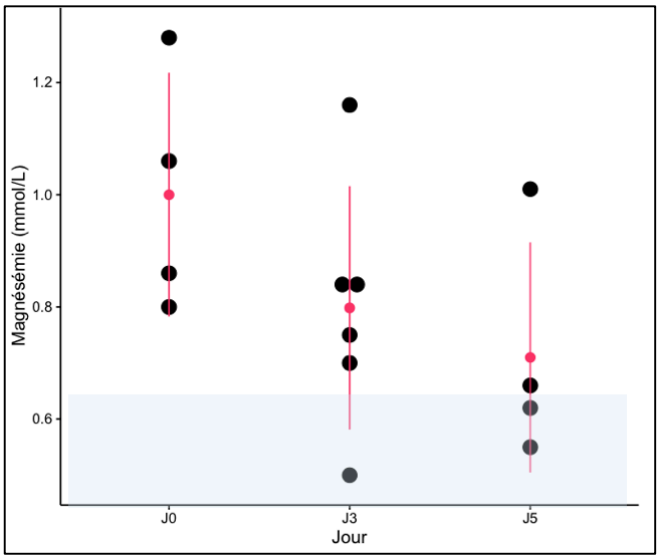


Figure 23 - Magnésémie mesurée chez les chats de l'étude - Moyennes et écart-types

(la zone blanche correspond aux normes de l'espèce)

Les anomalies retrouvées concernant le ionogramme et la mesure de la glycémie sont présentées dans le tableau XXIII ci-dessous.

Tableau XXIII - Anomalies électrolytiques et glycémie

Électrolytes mesurés (n = nombre de cas prélevés)	Nombre d'individus présentant des valeurs inférieures aux normes	Électrolytes mesurés (n = nombre de cas prélevés)	Nombre d'individus présentant des valeurs en dehors des normes
Potassium	**< 3,7 mmol/L**	**Magnésium**	**< 0,65 mmol/L**
J0 (n = 6)	2	**J0 (n = 4)**	0
J3 (n = 7)	2	**J0 (n = 6)**	1
J4 (n = 6)	3	**J5 (n = 4)**	2
Phosphore	**< 1,37 mmol/L**	**Glucose**	**> 2 g/L**
J0 (n = 6)	1	**J0 (n = 7)**	0
J3 (n = 7)	4	**J3 (n = 7)**	6
J5 (n = 5)	2	**J5 (n = 6)**	6

Concernant la natrémie (fig 24), la chlorémie (fig 25) et la calcémie (fig 26), les variations sont faibles au cours de la renutrition. Les moyennes sont toutefois en augmentation.

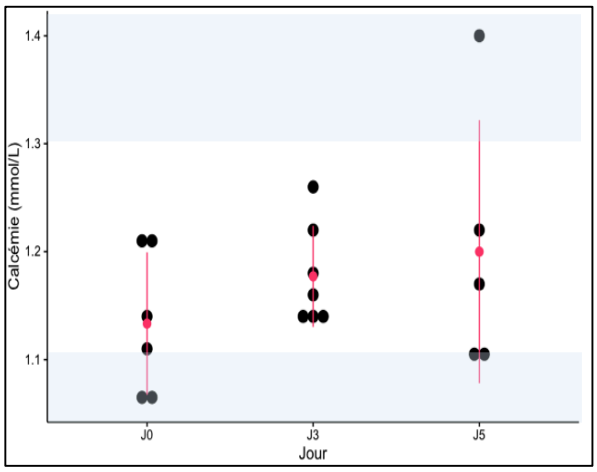


Figure 24 - Calcémie mesurée chez les chats de l'étude - Moyennes et écart-types

(La zone blanche correspond aux normes de l'espèce)

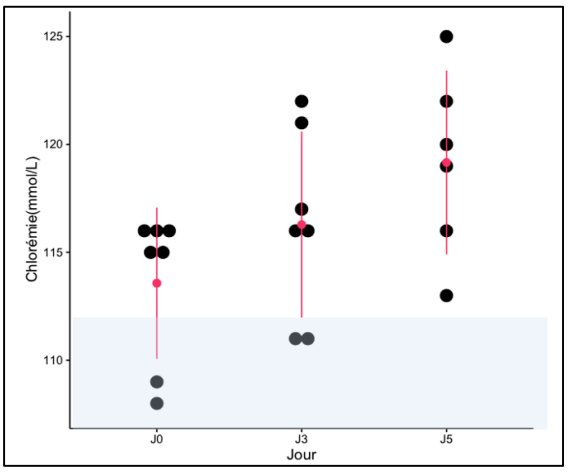


Figure 25 - Chlorémie mesurée chez les chats de l'étude - Moyennes et écart-types

(La zone blanche correspond aux normes de l'espèce)

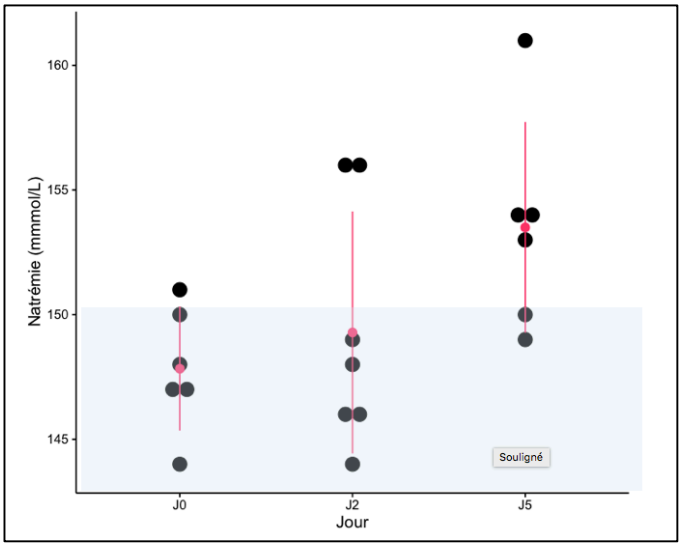


Figure 26 - Natrémie mesurée chez les chats de l'étude - Moyennes et écart-types

(La zone blanche correspond aux normes de l'espèce)

Tous les chats inclus dans cette étude présentent une hypoalbuminémie dont la variation à court terme paraît indépendante de la réalimentation (fig 27).

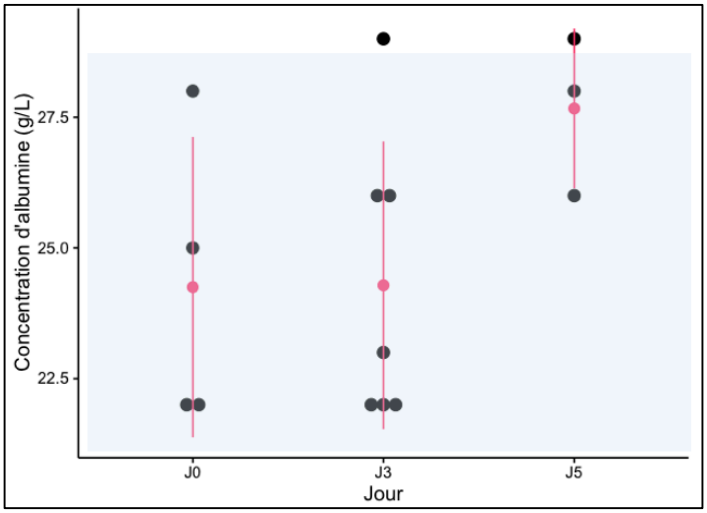


Figure 27 - Albuminémie mesurée chez les chats de l'étude - Moyennes et écart-types

(La zone blanche correspond aux normes de l'espèce)

La concentration en créatine kinase est supérieure aux normes de l'espèce chez l'ensemble des individus, mais diminue au fur et à mesure de la réalimentation (fig 28).

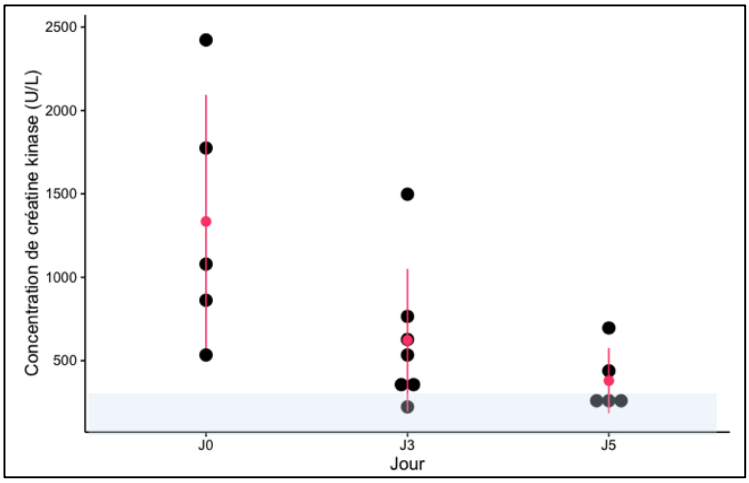


Figure 28 - Concentration en CK chez les chats de l'étude - Moyennes et écart-types

(La zone blanche correspond aux normes de l'espèce)

La concentration en troponine I cardiaque (fig 29) est supérieure aux normes de l'espèce chez l'ensemble des individus. Enfin, concernant la SAA, cinq chats sur sept présentent une concentration supérieure aux normes de l'espèce suite à la mise en place de l'alimentation assistée, et la tendance globale est à l'augmentation avec une augmentation des moyennes également.

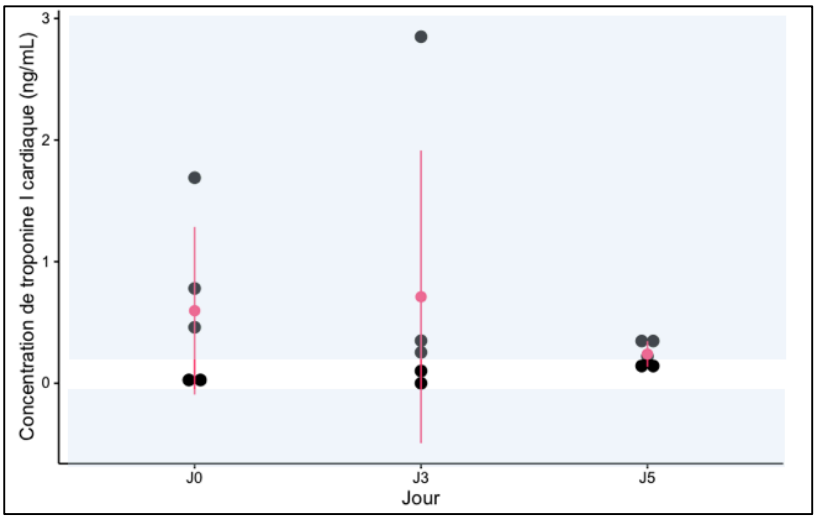


Figure 29 - Concentration en troponine I cardiaque chez les chats de l'étude - Moyennes et écart-types

(La zone blanche correspond aux normes de l'espèce)

Les valeurs de la numération formule révèlent peu de différences (fig 30 et 31).

Les frottis sanguins réalisés mettent en évidence une anisocytose légère à modérée chez cinq chats, et un toxogramme positif chez trois chats. Les anomalies relevées à l'analyse de la numération formule sanguine sont présentées dans le tableau XXIV.

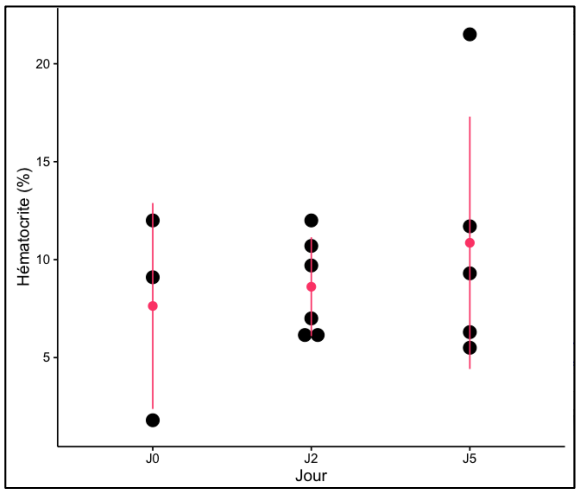


Figure 30 - Hématocrite mesuré chez les chats de l'étude - Moyennes et écart-types

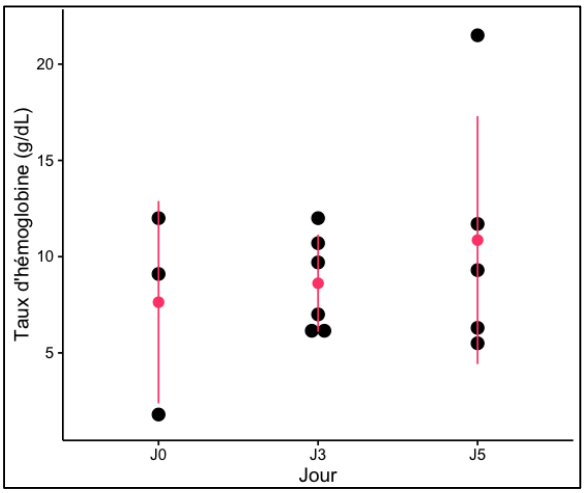


Figure 31 - Hémoglobine mesurée chez les chats de l'étude - Moyennes et écart-types

Tableau XXIV - Anomalies de la lignée rouge mis en évidence chez les chats réalimentés

Modifications de la numération formule	Prévalence
Anémie	4/7
Leucocytose	2/7
Leucopénie	1/7
Lymphopénie	5/7
Thrombopénie	3/7
Toxogramme positif	3/7
Anisocytose légère à modérée	5/7

Tableau XXV - Bilan clinique et biologique des chats de l'étude (NO = naso-œsophagienne ; O = œsophagienne)

***Nom du chat* – diagnostic**	**Sonde**	**Durée de l'anorexie**	**Plan de réalimentation**	**Modifications cliniques**	**Modifications biochimiques**
César **Lymphome T infiltrant le plexus brachial**	NO	2 jours	J1 : 39 % BER J2 : 100 % BER J3 : 100 % BER J4 : 100 % BER J5 : 100 % BER	J1 : faiblesse, abattement J2 : faiblesse, abattement	J3 : ↓ CK, ↓ troponine I, ↓ SAA J5 : très légère hypokaliémie et hypophosphatémie,↑↑ SAA
Colline **Insuffisance rénale**	NO	6 jours	J1 : 33 % BER J2 : 50 % BER J3 : 50 % BER J4 : 37 % BER J5 : 80 % BER + 5% PO J6 : 80 % BER	J1 : abattement, hypothermie, inconfort abdominal, J2 : abattement, déshydratation, ↑ douleur abdominale J3 : ↓ abattement, retrait sonde, J4 : tachycardie, hyperthermie, ↑ douleur abdominale J5 : tachycardie, ↓ douleur abdominale, régurgitations J6 : tachycardie, diarrhée	J1 : légère hyperphosphatémie, CK élevées J2 : légère hyperphosphatémie J3 : ↓ CK
Mimi **Cholangite neutrophilique**	NO puis O	7 jours	J1 : 31 % BER J2 : 62 % BER J3 : 100 % BER J4 : 100 % BER J5 : 100 % BER J6 : 100 % BER	J1 : Ictère, déshydratation, abattement, hyperthermie, J2 : ↓ abattement, ictère, tachypnée, J3 : tachypnée, ictère, J4 : prostration, sub-ictère J5 : prostration, sub-ictère, J6 : retrait de la sonde NO	J1 : hyponatrémie légère, hypokaliémie discrète, CK élevés, troponine élevés J2 : discrète hyponatrémie et hypochlorémie J3 : CK élevée, ↑ SAA, troponine ↓, anémie J4 : ↓ CK, troponine , lymphopénie

Nom du chat - **Diagnostic**	**Sonde**	**Durée de l'anorexie**	**Plan de réalimentation**	**Modifications cliniques**	**Modifications biochimiques**
Hora Lipidose	NO	7 jours	J1 : 25% BER J2 : 50 % BER J3 : 60 % BER J4 : 100 % BER J5 : 100 % BER	J1 : sub ictère J3 : sub ictère, retour de l'appétit J5 : absence de valeurs	J1 : légère hyponatrémie, hypoalbuminémie, CK élevés J2 : très légère hypophosphatémie, discrète hyponatrémie, albuminémie stable, ↓ CK, ↑ SAA
Chipie Infiltration digestive : MICI ou infiltration tumorale	NO	4 jours	J1 : 30 % BER J2 : 30 % BER J3 : 65% BER J4 : 100 % BER J5 : 100 % BER J6 : 100 % BER	J1 : Abattement, tachypnée, J2 : examen clinique non réalisable J3 : abattement, vomissements, J4 : palpation abdominale douloureuse J5 : palpation souple J6 : palpation tendue et inconfortable, éternuements	J1 : très légère hypophosphatémie J3 : légère hypophosphatémie
Pépite Suspicion cholangite neutrophilique	O	3 jours	J1 : 35% BER J2 : 50 % BER J3 : 60 % BER J4 : 80 % BER J5 : 100 % BER	J1 : tachypnée, ictère, abattement, déshydratation, faiblesse musculaire. J2 : ictère, abattement J3 : Hyperthermie, ictère, ptyalisme. J4 : Ptyalisme, sub-ictère J5 : Bon état général	J1: CK élevés, hyperglycémie, troponine I élevés, lymphopénie, légère thrombopénie J2 : Hypophosphatémie modérée à 1,15 mmol/l, hyponatrémie, hypochlorémie et hypokaliémie discrètes, hypoalbuminémie, ↓ CK, ↑ Troponine I, SAA élevés, thrombopénie, Glycémie ↑ J5 : hyperglycémie ↑

2.2.4 Discussion

Le premier objectif de cette étude était de déterminer si, chez le chat réalimenté par sonde, le SRI se traduit de façon clinique d'une part, et de façon biologique d'autre part.

Au cours de cette étude, un chat, Isis, a développé un SRI caractérisé par des modifications électrolytiques associant une hypophosphatémie, une hypokaliémie ainsi qu'une hypomagnésémie, et des symptômes cliniques tels qu'une faiblesse musculaire et une détresse respiratoire. Les autres chats n'ont pas développé de symptômes pouvant être attribués avec certitude au SRI, mais tous ont montré des modifications biologiques. Une hypophosphatémie légère à modérée a été notée chez quatre chats sur sept. La prévalence du SRI a souvent été assimilée à celle de l'hypophosphatémie, qui n'est toutefois qu'une composante de ce syndrome et qui peut être associée à un grand nombre d'autres affections. Une publication rapporte qu'une hypophosphatémie serait présente chez 2 % des chats réalimentés par voie entérale (*Justin, Hohenhaus*, 1995). S'il y a effectivement une diminution des moyennes de la phosphatémie au cours de la réalimentation chez les chats inclus dans l'étude, cette diminution est très modérée et n'est pas responsable de symptôme hormis chez Isis. Les autres modifications électrolytiques classiquement retrouvées dans le SRI sont l'hypokaliémie, présente chez deux des chats de l'étude, et l'hypomagnésémie, retrouvée chez trois chats. Le fait d'avoir des pourcentages élevés de modifications électrolytiques est impacté par le petit nombre de cas au cours de notre étude et mériterait d'être confirmé à plus large échelle. Les désordres électrolytiques sont également bien souvent liés, au moins en partie, à l'affection primitive. Les résultats de cette étude doivent par conséquent être interprétés avec précaution, d'autant plus que ces modifications sont parfois minimes. Une enquête préalable a montré qu'en moyenne, deux chats sont réalimentés chaque mois au centre hospitalier de l'École Vétérinaire de Lyon. Nous nous attendions par conséquent à avoir 20 chats environ entre le 1er février 2015 et le 31 décembre 2015, le service étant fermé au mois d'août. Finalement, seuls 16 chats ont été admis pour une alimentation assistée, et parmi ces chats, six n'ont pas été manipulables ou trop stressés par le prélèvement sanguin, deux ont été euthanasiés avant la fin de l'étude, et le dernier a retiré sa sonde avant la fin de l'étude. Les résultats de cette étude sont donc à nuancer dans la mesure où le faible nombre de cas limite les analyses statistiques réalisables. Cela pourrait néanmoins constituer une enquête préalable à une plus grande étude prospective réalisée sur un laps de temps plus important, et

à une plus grande échelle. Il serait notamment judicieux de recruter des chats dans un service de soins intensifs, où un grand nombre de chats sont admis pour une réalimentation.

Nous avons par ailleurs pu noter l'importance d'évaluer certains paramètres grâce à cette étude préliminaire. Le choix des paramètres a été fait en fonction des données de la littérature. La glycémie et l'insulinémie ont été dosées afin d'éclaircir la physiopathologie du SRI. Le ionogramme, la numération formule ainsi que le magnésium ont été choisis car leurs variations entrent dans la définition d'un SRI. La troponine I cardiaque est un marqueur d'une atteinte du myocarde et a été choisie dans le but d'objectiver la défaillance cardio-vasculaire parfois décrite. La créatine kinase, qui est une enzyme localisée dans le cœur, le cerveau et les muscles squelettiques, a été dosée plus particulièrement dans l'optique de détecter une rhabdomyolyse importante qui pourrait être attribuée à une hypophosphatémie sévère, et afin de compléter, avec la troponine I cardiaque, l'exploration d'une atteinte du myocarde. L'albuminémie peut être un marqueur d'une dénutrition. Enfin, la SAA permet de détecter un état inflammatoire généralisé, en complément du leucogramme. Il aurait été intéressant de mesurer la concentration en vitamine B1 (thiamine) qui intervient selon la littérature dans le SRI. En effet, une carence en thiamine est fréquemment retrouvée dans un SRI chez le chat (*DeAvilla, Leech*, 2016). Les recommandations actuelles sont d'ailleurs de débuter dès le premier jour de la réalimentation une complémentation en thiamine, entre 25 et 100 mg par chat (*Markovich et al.*, 2013). Du fait des signes cliniques peu spécifiques d'une carence en thiamine, les cliniciens vétérinaires omettent fréquemment cette complémentation.

La faible fréquence observée du SRI dans notre étude peut également être due à la façon de réalimenter déjà de façon très progressive avec un faible apport calorique lors des premiers jours, ainsi qu'à des complémentations très rapidement mises en place, qui peuvent contrecarrer des désordres électrolytiques qui seraient survenus sans cela. Une des difficultés à diagnostiquer le SRI réside dans le fait qu'il est très compliqué de distinguer les symptômes de l'affection sous-jacente, de ceux directement secondaires à l'alimentation assistée, ces mêmes symptômes étant par ailleurs le plus souvent multifactoriels. Afin d'éviter les biais, nous ne sommes pas intervenus dans la décision des complémentations à mettre en place, dans la façon de gérer l'alimentation ni dans le diagnostic du SRI.

Il est par ailleurs possible que le fait d'avoir arrêté les prises de sang au sixième jour de la réalimentation nous ait fait manquer des SRI. En effet, s'il est plus fréquent de l'observer lors des premiers jours de réalimentation, le SRI peut également apparaître plus tardivement, comme cela a été le cas dans le premier cas clinique présenté, où une hypophosphatémie n'est mise en évidence qu'à partir du septième jour (*Brenner et al.*, 2011).

Le deuxième objectif de cette étude était de comprendre en partie la physiopathologie du SRI en dosant les concentrations d'insuline et de glucose suite à la mise en place d'une alimentation assistée, en regard des données bibliographiques décrivant la physiopathologie du SRI en médecine humaine.

Une hyperglycémie est notée dans la littérature chez 7 à 47 % des chats réalimentés suite à une période d'anorexie, le risque serait plus fréquent dans le cas d'une nutrition parentérale (*Crabb et al.*, 2006). L'hyperglycémie est la complication métabolique la plus retrouvée de la réalimentation lorsque l'on synthétise les données de la littérature. Il semblerait qu'utiliser un facteur de multiplication lié à une affection lors du calcul des besoins énergétiques de repos, et non la formule BER = 70 x $PV^{0,75}$, augmente le risque de développer une hyperglycémie au moment de la réalimentation (*Crabb et al.*, 2006). Une hyperglycémie peut augmenter le risque infectieux ainsi que le taux de mortalité et doit donc être détectée précocement. Il ne faut toutefois pas perdre de vue qu'une hyperglycémie de stress est difficile à écarter des hypothèses diagnostiques. Au stress de l'hospitalisation prolongée, et au stress chronique à relier à une maladie sous-jacente, s'ajoute celui de la contention au moment du prélèvement de sang. Au cours d'une étude réalisée sur 182 chats non diabétiques pendant un an, 63 % des chats sont hyperglycémiques à l'admission (*Ray et al.*, 2009). Néanmoins, chez 85 % des chats de notre étude, cette valeur de glycémie augmente progressivement au cours de la réalimentation. On retrouve ces mêmes observations dans les deux cas cliniques publiés présentés dans la partie bibliographique : alors que leur glycémie est dans les normes à J0, les deux chats sont hyperglycémiques au moment de la réalimentation. Cette hyperglycémie pourrait donc intervenir dans la physiopathologie du SRI. Par ailleurs, il semblerait qu'une augmentation de l'insulinémie ait lieu au cours de la réalimentation. Ceci n'a pu être vérifié que chez quatre des sept chats, et l'interprétation est délicate dans la mesure où les normes pour l'insulinémie sont fixées chez des chats avec une glycémie dans les valeurs de référence. Or, l'ensemble des chats de notre étude sont en hyperglycémie.

Un des points de discussion de cette étude réside dans le fait qu'il n'a pas été possible d'uniformiser le plan de réalimentation de chaque chat. Si tous ont reçu la même alimentation, les cliniciens étant différents, ils n'ont pas tous appliqué la même formule concernant le calcul des besoins nutritionnels journaliers. Pour l'analyse des données, l'ensemble des besoins nutritionnels journaliers a été recalculé selon la formule recommandée dans la littérature : BER = 70 x $PV^{0,75}$. Cela explique pourquoi nous ne retrouvons pas des plans de

réalimentation uniformes. Dans l'idéal, il aurait fallu pouvoir fixer pour chaque chat le même plan de réalimentation avec la même formule de calcul des besoins énergétiques au repos. Ceci reflète toutefois ce qui peut se faire dans une situation réelle, et constitue la preuve qu'il est important de mettre au point un consensus sur les méthodes de réalimentation, afin d'uniformiser la prise en charge du chat anorexique.

À ce jour, il n'existe pas de consensus concernant le plan de réalimentation à adopter pour un chat dénutri et/ou à risque de SRI. Les recommandations sont de procurer une alimentation pauvre en carbohydrates, car ce sont eux qui stimulent la sécrétion d'insuline à l'origine des désordres métaboliques. Les aliments dits de convalescence utilisés dans cette étude sont aujourd'hui adaptés. Un suivi régulier des électrolytes est également à mettre en place, afin de repérer précocement les troubles métaboliques caractéristiques du SRI : une hypophosphatémie, une hypokaliémie, et/ou une hypomagnésémie. Si de nombreuses études tendent à montrer qu'il faut procurer initialement une très faible quantité de calories au moment de la réalimentation (*Crook et al.*, 2001; *Melchior*, 2007; *Marinella*, 2003; *Chan*, 2015), des études récentes chez l'Homme montrent qu'une sous-nutrition pourrait contribuer à retarder l'apparition du SRI mais ne l'empêcherait pas (*Agostino et al.*, 2013; *Whitelaw et al.*, 2010). Se pose alors la question de l'utilisation d'une perfusion lente de nutriments, entérale ou parentérale, qui permettrait un gain de poids précoce tout en limitant les complications métaboliques. À notre connaissance, aucune étude ne montre pour le moment les avantages à utiliser une perfusion lente lors de la réalimentation d'un carnivore domestique.

2.2.5 Conclusion

Cette étude prospective démontre l'existence du SRI chez les chats. Un chat sur les sept inclus dans l'étude a déclaré des symptômes pouvant lui être attribués et expliqués par les modifications biologiques retrouvées habituellement dans le SRI en médecine humaine. Si aucun autre chat n'a montré de symptôme secondaire à la réalimentation, tous ont présenté des modifications biologiques qui semblent être expliquées par la renutrition. L'étude appuie par ailleurs l'hypothèse de l'implication de la glycémie et de l'insulinémie dans la physiopathologie du SRI. Néanmoins, cette étude présente des limites, et en particulier le faible effectif, et doit davantage être considérée comme une étude préliminaire à des recherches plus conséquentes. Il serait en effet intéressant de récolter des données sur un

intervalle de temps plus long et en incluant des chats présentés dans un service de soins intensifs, ce qui permettrait d'inclure un plus grand nombre de cas et de réaliser des études statistiques afin d'en évaluer la significativité. Il faudrait par ailleurs réaliser des prises de sang au delà de cinq jours afin de ne pas passer à côté d'un SRI apparaissant plus tardivement. Au terme de cette étude, il semble néanmoins indispensable d'uniformiser la prise en charge de la réalimentation d'un chat anorexique. L'ensemble des données bibliographiques de cette thèse ont ainsi été combinées avec les résultats de notre étude prospective afin de proposer un protocole de réalimentation d'un chat anorexique, qui constituerait une synthèse des données actuelles de la littérature et qui pourrait être utilisé dans la pratique quotidienne du clinicien vétérinaire (annexe 5).

CONCLUSION

Le SRI est défini par l'ensemble des modifications électrolytiques, biochimiques et cliniques néfastes qui surviennent suite à la réalimentation d'un patient dénutri ou ayant subi une période de jeûne plus ou moins prolongée. Le monde médical, qui a longtemps ignoré le SRI, veille désormais à sa prévention par un protocole de réalimentation adapté en cas d'anorexie prolongée, du moins en médecine humaine. Une alimentation assistée mise en place trop rapidement peut en effet être à l'origine d'une hypophosphorémie, d'une hypokaliémie, d'une hypomagnésémie, d'une hyperglycémie, d'une carence en thiamine et/ou d'une redistribution hydrosodée susceptible d'induire une défaillance multi-organique allant jusqu'au décès. Le SRI serait dû à une hyperglycémie responsable d'une hyperinsulinémie à l'origine de l'entrée massive d'ions dans le milieu intracellulaire. La prévention de ce syndrome est aujourd'hui capitale. Elle passe par une détection des situations à risque, une réalimentation extrêmement progressive et une surveillance attentive des paramètres cliniques et biologiques du patient.

Si l'existence du SRI est désormais avérée en médecine humaine, elle est encore remise en cause en médecine vétérinaire, et les plans de réalimentation mis en place chez les carnivores domestiques sont encore très aléatoires. Pourtant, il existe déjà des cas cliniques de SRI dans la littérature vétérinaire, qui attestent de sa véracité chez le chien d'une part, au cours d'études essayant de le reproduire, mais aussi et surtout chez le chat. Celui-ci possède en effet un métabolisme qui le distingue des autres carnivores domestiques dans la mesure où sa capacité à réguler une hyperglycémie suite à un apport trop important de glucose est limitée. C'est dans ce but que notre étude prospective a été menée, d'une part afin de déterminer si le SRI pouvait se rencontrer chez des chats anorexiques réalimentés par une sonde, de façon clinique ou biologique, et d'autre part afin d'en comprendre davantage la physiopathologie. Les résultats, à interpréter avec précaution du fait notamment du faible nombre de cas inclus dans l'étude, tendent à confirmer l'existence du SRI. En effet, un chat a développé des signes cliniques en faveur de ce syndrome, associés à des anomalies ioniques caractéristiques. La totalité des chats ont par ailleurs présenté des modifications biologiques qui pouvaient être imputables au SRI. Il convient donc d'alerter les praticiens sur ce risque potentiel chez des animaux dénutris qui doivent être identifiés avant toute prise en charge nutritionnelle. Les

données préliminaires de cette étude pilote mériteraient d'être confirmés par une étude prospective à plus large échelle.

Thèse de Mme Clémentine Fuchs

Le Professeur responsable
VetAgro Sup campus vétérinaire

Hugonnard

Le Président de la thèse

GROUPEMENT HOSPITALIER SUD
CENTRE HOSPITALIER LYON SUD
69495 PIERRE-BENITE Cedex
SOINS CRITIQUES
Professeur Bernard ALLAOUCHICHE

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 31 MAI 2016

Pour **Le Président de l'Université,**
Le Président du CCEN
J. ETIENNE

Le Directeur général
VetAgro Sup

Par délégation
Dr. L. FREYBURGER
Directeur de l'Enseignement
et de la Vie Etudiante
VetAgro Sup Campus Vétérinaire

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD
LYON I

BIBLIOGRAPHIE

ABOOD S.K. et BUFFINGTON C.A. Enteral feeding of dogs and cats: 51 cases (1989-1991). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1992. Vol. 201, n° 4, pp. 619‑622.

ADAMS L.G., HARDY R.M., WEISS D.J. et BARTGES J.W. Hypophosphatemia and hemolytic anemia associated with diabetes mellitus and hepatic lipidosis in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*. 1993. Vol. 7, n° 5, pp. 266‑271.

AFZAL N.A., ADDAI S., FAGBEMI A., MURCH S., THOMSON M. et HEUSCHKEL R. Refeeding syndrome with enteral nutrition in children: a case report, literature review and clinical guidelines. *Clinical Nutrition*. 2002. Vol. 21, n° 6, pp. 515‑520.

AGOSTINO H., ERDSTEIN J. et DI MEGLIO G. Shifting paradigms: continuous nasogastric feeding with high caloric intakes in anorexia nervosa. *The Journal of Adolescent Health: Official Publication of the Society for Adolescent Medicine*. 2013. Vol. 53, n° 5, pp. 590‑594.

ALFREY A.C., MILLER N.L. et BUTKUS D. Evaluation of body magnesium stores. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. 1974. Vol. 84, n° 2, pp. 153‑162.

ARMITAGE-CHAN E.A., O'TOOLE T. et CHAN D.L. Management of prolonged food deprivation, hypothermia, and refeeding syndrome in a cat. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 2006. Vol. 16, pp. S34‑S41.

AUBIER M., MURCIANO D., LECOCGUIC Y., VIIRES N., JACQUENS Y., SQUARA P. et al. Effect of hypophosphatemia on diaphragmatic contractility in patients with acute respiratory failure. *The New England Journal of Medicine*. 1985. Vol. 313, n° 7, pp. 420‑424.

BADRAN A.-M., JOLY F. et MESSING B. L'hypomagnésémie : causes, manifestations et traitement. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 2004. Vol. 18, n° 3, pp. 127‑130.

BALDWIN K., BARTGES J., BUFFINGTON T., FREEMAN L.M., GRABOW M., LEGRED J. et al. AAHA nutritional assessment guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 2010. Vol. 46, n° 4, pp. 285‑296.

BARRAS-MORET A.-C., GUEX E. et COTI BERTRAND P. Le syndrome de renutrition inappropriée : la clé du traitement est la prévention. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 2011. Vol. 25, n° 2, pp. 86‑90.

BATES J.A. Phosphorus: a quick reference. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. 2008. Vol. 38, n° 3, pp. 471‑475, viii.

BESSON C., BRET-BENNIS L., VERWAERDE P. et PRIYMENKO N. Evaluation biochimique des états de dénutrition chez l'homme : applications et perspectives chez les carnivores domestiques. *Revue de médecine vétérinaire*. 2006. Vol. 157, n° 4, pp. 225‑235.

BLANCHARD A. et VARGAS-POUSSOU R. Désordres de la magnésémie. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2012. Vol. 8, n° 6, pp. 482‑491.

BOATENG A.A., SRIRAM K., MEGUID M.M. et CROOK M. Refeeding syndrome: treatment

considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*. 2010. Vol. 26, n° 2, pp. 156‑167.

BRENNER K., KUKANICH K.S. et SMEE N.M. Refeeding syndrome in a cat with hepatic lipidosis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2011. Vol. 13, n° 8, pp. 614‑617.

BROZEK J., CHAPMAN C.B. et KEYS A. Drastic food restriction; effect on cardiovascular dynamics in normotensive and hypertensive conditions. *Journal of the American Medical Association*. 1948. Vol. 137, n° 18, pp. 1569‑1574.

BRUNELLI S.M. et GOLDFARB S. Hypophosphatemia: clinical consequences and management. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 2007. Vol. 18, n° 7, pp. 1999‑2003.

BUNGE P.D. et FRANK L.L. A case of refeeding syndrome in a marine recruit. *Military Medicine*. 2013. Vol. 178, n° 4, pp. e511-515.

BUZZI M., LIMONTA A., PICHARD C. et STIRNEMANN J. Syndrome de renutrition inappropriée : aspects pratiques. *Revue Médicale Suisse*. 2015. N° 490, pp. 1886‑1891.

CAMP M.A. et ALLON M. Severe hypophosphatemia in hospitalized patients. *Mineral and Electrolyte Metabolism*. 1990. Vol. 16, n° 6, pp. 365‑368.

CAMPBELL S.J., MARKS S.L., YOSHIMOTO S.K., RIEL D.L. et FASCETTI A.J. Complications and outcomes of one-step low-profile gastrostomy devices for long-term enteral feeding in dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 2006. Vol. 42, n° 3, pp. 197‑206.

CENTER S.A. Feline hepatic lipidosis. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. 2005. Vol. 35, n° 1, pp. 225‑269.

CHAN, DL. *Nutritional Management of Hospitalized Small Animals*. Wiley-Blackwell. 2015.

CHAN D.L. The Inappetent Hospitalised Cat: clinical approach to maximising nutritional support. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2009. Vol. 11, n° 11, pp. 925‑933.

CHAN D.L. et FREEMAN L.M. Nutrition in critical illness. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*. 2006. Vol. 36, n° 6, pp. 1225‑1241.

CHAN D.L., FREEMAN L.M., LABATO M.A. et RUSH J.E. Retrospective evaluation of partial parenteral nutrition in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*. 2002. Vol. 16, n° 4, pp. 440‑445.

CHAN D.L., FREEMAN L.M., ROZANSKI E.A. et RUSH J.E. Alterations in carbohydrate metabolism in critically ill cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 2006. Vol. 16, pp. S7‑S13.

COLLÈGE UNIVERSITAIRE DES ENSEIGNANTS DE NÉPHROLOGIE. *Néphrologie*. 6ème édition. 2014. Réussir l'ECN.

CRABB S.E., FREEMAN L.M., CHAN D.L. et LABATO M.A. Retrospective evaluation of total parenteral nutrition in cats: 40 cases (1991–2003). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 2006. Vol. 16, pp. S21‑S26.

CROOK M.A., HALLY V. et PANTELI J.V. The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*. 2001. Vol. 17, n° 7‑8, pp. 632‑637.

CUMMING A., FARQUHAR N. et BOUCHIER I. Refeeding hypophosphataemia in anorexia nervosa and alcoholism. *British medical journal (Clinical research ed.)*. 1987. Vol. 295,

n° 6596, pp. 490‑1.

DEAVILLA M.D. et LEECH E.B. Hypoglycemia associated with refeeding syndrome in a cat. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex.: 2001)*. 2016.

DEFRONZO R.A., COOKE C.R., ANDRES R., FALOONA G.R. et DAVIS P.J. The effect of insulin on renal handling of sodium, potassium, calcium, and phosphate in man. *Journal of Clinical Investigation*. 1975. Vol. 55, n° 4, pp. 845‑855.

DUSSOL B. Équilibre potassique, hypokaliémie et hyperkaliémie. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2010. Vol. 6, n° 3, pp. 180‑199.

EDELSON G.W., SHIH M.S. et PARFITT A.M. A unique case of adult hypophosphatemic osteomalacia. *Bone*. 1993. Vol. 14, n° 5, pp. 707‑710.

EICHELBERGER M., JORAY M.L., PERRIG M., BODMER M. et STANGA Z. Management of patients during hunger strike and refeeding phase. *Nutrition*. 2014. Vol. 30, n° 11–12, pp. 1372‑1378.

FAINTUCH J., SORIANO F.G., LADEIRA J.P., JANISZEWSKI M., VELASCO I.T. et GAMA-RODRIGUES J.J. Refeeding procedures after 43 days of total fasting. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*. 2001. Vol. 17, n° 2, pp. 100‑104.

FAN C.-G., REN J.-A., WANG X.-B. et LI J.-S. Refeeding syndrome in patients with gastrointestinal fistula. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*. 2004. Vol. 20, n° 4, pp. 346‑350.

FISHER M., SIMPSER E. et SCHNEIDER M. Hypophosphatemia secondary to oral refeeding in anorexia nervosa. *The International Journal of Eating Disorders*. 2000. Vol. 28, n° 2, pp. 181‑187.

FOREST A., LEMAIRE A., BODDAERT J. et VERNY M. Les effets de l'hypomagnésémie. *La Revue de Médecine Interne*. 2009. Vol. 30, n° 8, pp. 696‑699.

FULLER T.J., NICHOLS W.W., BRENNER B.J. et PETERSON J.C. Reversible depression in myocardial performance in dogs with experimental phosphorus deficiency. *The Journal of Clinical Investigation*. 1978. Vol. 62, n° 6, pp. 1194‑1200.

GEERSE D.A., BINDELS A.J., KUIPER M.A., ROOS A.N., SPRONK P.E. et SCHULTZ M.J. Treatment of hypophosphatemia in the intensive care unit: a review. *Critical Care*. 2010. Vol. 14, n° 4, pp. R147.

GIBSON G.E. et ZHANG H. Interactions of oxidative stress with thiamine homeostasis promote neurodegeneration. *Neurochemistry International*. 2002. Vol. 40, n° 6, pp. 493‑504.

GONZÁLEZ AVILA G., FAJARDO RODRÍGUEZ A. et GONZÁLEZ FIGUEROA E. The incidence of the refeeding syndrome in cancer patients who receive artificial nutritional treatment. *Nutrición Hospitalaria*. 1996. Vol. 11, n° 2, pp. 98‑101.

GOZANSKY D.M. et HERMAN R.H. Water and sodium retention in the fasted and refed human. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1971. Vol. 24, n° 7, pp. 869‑871.

HAVALA T. et SHRONTS E. Managing the Complications Associated With Refeeding. *Nutrition in Clinical Practice*. 1990. Vol. 5, n° 1, pp. 23‑29.

HERNÁNDEZ-ARANDA J.C., GALLO-CHICO B., LUNA-CRUZ M.L., RAYÓN-GONZÁLEZ M.I., FLORES-RAMÍREZ L.A., RAMOS MUÑOZ R. et al. Malnutrition and total parenteral nutrition: a cohort study to determine the incidence of refeeding syndrome. *Revista De*

Gastroenterología De México. 1997. Vol. 62, n° 4, pp. 260‑265.

HERSHKOWITZ E., RESHEF A., MUNICH O., YOSEFI B. et MARKEL A. Thiamine Deficiency in Self-Induced Refeeding Syndrome, an Undetected and Potentially Lethal Condition. *Case Reports in Medicine*. 2014. Vol. 2014, pp. e605707.

HEYMSFIELD S.B., BETHEL R.A., ANSLEY J.D., GIBBS D.M., FELNER J.M. et NUTTER D.O. Cardiac abnormalities in cachectic patients before and during nutritional repletion. *American Heart Journal*. 1978. Vol. 95, n° 5, pp. 584‑594.

HOFFMANN M., ZEMLIN A.E., MEYER W.P. et ERASMUS R.T. Hypophosphataemia at a large academic hospital in South Africa. *Journal of Clinical Pathology*. 2008. Vol. 61, n° 10, pp. 1104‑1107.

ISERI L. Magnesium and cardiac arrhythmias. *Magnesium*. 1985. Vol. 5, n° 3‑4, pp. 111‑126.

JUSTIN R.B. et HOHENHAUS A.E. Hypophosphatemia associated with enteral alimentation in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*. 1995. Vol. 9, n° 4, pp. 228‑233.

KERL M.E. et JOHNSON P.A. Nutritional plan: matching diet to disease. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 2004. Vol. 19, n° 1, pp. 9‑21.

KHAN L.U.R., AHMED J., KHAN S. et MACFIE J. Refeeding syndrome: a literature review. *Gastroenterology Research and Practice*. 2011. Vol. 2011.

KNIERIEM M., OTTO C.M. et MACINTIRE D. Hyperglycemia in critically ill patients. *Compendium (Yardley, PA)*. 2007. Vol. 29, n° 6, pp. 360‑362, 364‑372.

KNOCHEL J.P. Hypophosphatemia. *The Western Journal of Medicine*. 1981. Vol. 134, n° 1, pp. 15‑26.

KNOCHEL J.P., BARCENAS C., COTTON J.R., FULLER T.J., HALLER R. et CARTER N.W. Hypophosphatemia and Rhabdomyolysis. *Journal of Clinical Investigation*. 1978. Vol. 62, n° 6, pp. 1240‑1246.

KOHN M.R., GOLDEN N.H. et SHENKER I.R. Cardiac arrest and delirium: presentations of the refeeding syndrome in severely malnourished adolescents with anorexia nervosa. *The Journal of Adolescent Health: Official Publication of the Society for Adolescent Medicine*. 1998. Vol. 22, n° 3, pp. 239‑243.

KUROKAWA K., LEVINE B. et LEE D., 1985. Physiology of phosphorus metabolism and pathophysiology of hypophosphatemia and hyperphosphatemia. In : *Fluid Electrolyte and Acid-Base Disorders*. Churchill Livingstone, New York : De Fronzo RA.

LEVINE P.B., SMALLWOOD L.J. et BUBACK J.L. Esophagostomy tubes as a method of nutritional management in cats: a retrospective study. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 1997. Vol. 33, n° 5, pp. 405‑410.

LIMAYE C.S., LONDHEY V.A., NADKART M.Y. et BORGES N.E. Hypomagnesemia in critically ill medical patients. *The Journal of the Association of Physicians of India*. 2011. Vol. 59, pp. 19‑22.

LIN K.-K., LEE J.-J. et CHEN H.-C. Severe refeeding hypophosphatemia in a CAPD patient: a case report. *Renal Failure*. 2006. Vol. 28, n° 6, pp. 515‑517.

LIPPERT A.C., FULTON R.B. et PARR A.M. A retrospective study of the use of total parenteral nutrition in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of*

Veterinary Internal Medicine. 1993. Vol. 7, n° 2, pp. 52‑64.

LIPPO N. et G. BYERS C. Hypophosphatemia and refeeding syndrome. *JVECC*. 2008. Vol. 10, n° 4, pp. 6‑10.

MANZANARES W. et HARDY G. Thiamine supplementation in the critically ill. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2011. Vol. 14, n° 6, pp. 610‑617.

MARIK P.E. et BEDIGIAN M.K. Refeeding hypophosphatemia in critically ill patients in an intensive care unit. A prospective study. *Archives of Surgery (Chicago, Ill.: 1960)*. 1996. Vol. 131, n° 10, pp. 1043‑1047.

MARINELLA M.A. The refeeding syndrome and hypophosphatemia. *Nutrition Reviews*. 2003. Vol. 61, n° 9, pp. 320‑323.

MARKOVICH J.E., HEINZE C.R. et FREEMAN L.M. Thiamine deficiency in dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2013. Vol. 243, n° 5, pp. 649‑656.

MARTIN P.R., SINGLETON C.K. et HILLER-STURMHOFEL S. The role of thiamine deficiency in alcoholic brain disease. *Alcohol Research and Health*. 2003. Vol. 27, n° 2, pp. 134‑142.

MCCAULEY R., KONG S.-E. et HALL J. Review: Glutamine and Nucleotide Metabolism Within Enterocytes. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 1998. Vol. 22, n° 2, pp. 105‑111.

MCCRAY S., WALKER S. et PARRISH C.R. Much Ado About Refeeding. *Practical Gastroenterology*. 2005. pp. 26‑44.

MEHANNA H.M., MOLEDINA J. et TRAVIS J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ : British Medical Journal*. 2008. Vol. 336, n° 7659, pp. 1495‑1498.

MELCHIOR J.-C., 2007. Syndrome de renutrition. In : *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*. Springer Paris. pp. 665‑674.

MICHEL K.E. Management of Anorexia in the Cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2001. Vol. 3, n° 1, pp. 3‑8.

MICHEL K.E., KING L.G. et OSTRO E. Measurement of urinary urea nitrogen content as an estimate of the amount of total urinary nitrogen loss in dogs in intensive care units. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1997. Vol. 210, n° 3, pp. 356‑359.

MILLER S.J. Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: the refeeding syndrome revisited. *Nutrition in Clinical Practice: Official Publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. 2008. Vol. 23, n° 2, pp. 166‑171.

MURRAY, RK, BENDER, DA, BOTHAM, KM et al. *Biochimie de Harper*. 5ème. DBS Sciences. 2013. Harper.

NATIONAL COLLABORATING CENTRE FOR ACUTE CARE (UK). *Nutrition Support for Adults: Oral Nutrition Support, Enteral Tube Feeding and Parenteral Nutrition* [en ligne]. London : National Collaborating Centre for Acute Care (UK). 2006. [Consulté le 29 avril 2016]. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance.

O'CONNOR L.R., WHEELER W.S. et BETHUNE J.E. Effect of hypophosphatemia on myocardial performance in man. *The New England Journal of Medicine*. 1977. Vol. 297, n° 17, pp. 901‑903.

OWERS E.L., REEVES A.I., KO S.Y., ELLIS A.K., HUXTABLE S.L., NOBLE S.A. et al. Rates of adult acute inpatients documented as at risk of refeeding syndrome by dietitians. *Clinical*

Nutrition (Edinburgh, Scotland). 2015. Vol. 34, n° 1, pp. 134‑139.

PATEL U. et SRIRAM K. Acute respiratory failure due to refeeding syndrome and hypophosphatemia induced by hypocaloric enteral nutrition. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*. 2009. Vol. 25, n° 3, pp. 364‑367.

PIBOT P., BIOURGE V. et ELLIOTT D., 2008. Alimentation des chats en soins intensifs. In : *Encyclopédie de la nutrition clinique féline*. France : Aniwa. pp. 405‑430.

PYLE S.C., MARKS S.L. et KASS P.H. Evaluation of complications and prognostic factors associated with administration of total parenteral nutrition in cats: 75 cases (1994-2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2004. Vol. 225, n° 2, pp. 242‑250.

QUINTY F., PORTET N., PARCEVAUX M., COURET D. et OCQUIDANT P. Choc cardiogénique et syndrome de renutrition inappropriée. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 2015. Vol. 29, n° 1, pp. 26‑28.

RAY C.C., CALLAHAN-CLARK J., BECKEL N.F. et WALTERS P.C. The prevalence and significance of hyperglycemia in hospitalized cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 2009. Vol. 19, n° 4, pp. 347‑351.

REMILLARD R.L. Nutritional support in critical care patients. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2002. Vol. 32, n° 5, pp. 1145‑1164.

RIO A., WHELAN K., GOFF L., REIDLINGER D.P. et SMEETON N. Occurrence of refeeding syndrome in adults started on artificial nutrition support: prospective cohort study. *BMJ Open*. 2013. Vol. 3, n° 1.

ROGERS Q.R., MORRIS J.G. et FREEDLAND R.A. Lack of hepatic enzymatic adaptation to low and high levels of dietary protein in the adult cat. *Enzyme*. 1977. Vol. 22, n° 5, pp. 348‑356.

ROMAN-CAMPOS D. et CRUZ J.S. Current aspects of thiamine deficiency on heart function. *Life Sciences*. 2014. Vol. 98, n° 1, pp. 1‑5.

RUSSELL K., MURGATROYD P.R. et BATT R.M. Net protein oxidation is adapted to dietary protein intake in domestic cats (Felis silvestris catus). *The Journal of Nutrition*. 2002. Vol. 132, n° 3, pp. 456‑460.

SAMUEL V.T., PETERSEN K.F. et SHULMAN G.I. Lipid-induced insulin resistance: unravelling the mechanism. *Lancet*. 2010. Vol. 375, n° 9733, pp. 2267‑2277.

SCHNITKER M.A., MATTMAN P.E. et BLISS T.L. A clinical study of malnutrition in Japanese prisoners of war. *Annals of Internal Medicine*. 1951. Vol. 35, n° 1, pp. 69‑96.

SCHROPP D.M. et KOVACIC J. Phosphorus and phosphate metabolism in veterinary patients. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 2007. Vol. 17, n° 2, pp. 127‑134.

SILVIS S.E., DIBARTOLOMEO A.G. et AAKER H.M. Hypophosphatemia and neurological changes secondary to oral caloric intake: a variant of hyperalimentation syndrome. *The American Journal of Gastroenterology*. 1980. Vol. 73, n° 3, pp. 215‑222.

SILVIS S.E. et PARAGAS P.D. Paresthesias, weakness, seizures, and hypophosphatemia in patients receiving hyperalimentation. *Gastroenterology*. 1972. Vol. 62, n° 4, pp. 513‑520.

SKIPPER A. Refeeding syndrome or refeeding hypophosphatemia: a systematic review of cases. *Nutrition in Clinical Practice: Official Publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. 2012. Vol. 27, n° 1, pp. 34‑40.

SOLOMON S.M. et KIRBY D.F. The refeeding syndrome: a review. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*. 1990. Vol. 14, n° 1, pp. 90‑97.

STERNS R.H., COX M., FEIG P.U. et SINGER I. Internal potassium balance and the control of the plasma potassium concentration. *Medicine*. 1981. Vol. 60, n° 5, pp. 339‑354.

SWAMINATHAN R. Magnesium Metabolism and its Disorders. *The Clinical Biochemist Reviews*. 2003. Vol. 24, n° 2, pp. 47‑66.

SWANN H.M., SWEET D.C. et MICHEL K. Complications associated with use of jejunostomy tubes in dogs and cats: 40 cases (1989-1994). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1997. Vol. 210, n° 12, pp. 1764‑1767.

TONG G.M. et RUDE R.K. Magnesium deficiency in critical illness. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2005. Vol. 20, n° 1, pp. 3‑17.

TSO E.L. et BARISH R.A. Magnesium: clinical considerations. *The Journal of Emergency Medicine*. 1992. Vol. 10, n° 6, pp. 735‑745.

UNWIN R.J., LUFT F.C. et SHIRLEY D.G. Pathophysiology and management of hypokalemia: a clinical perspective. *Nature Reviews. Nephrology*. 2011. Vol. 7, n° 2, pp. 75‑84.

VON VIGIER R.O., ORTISI M.T., LA MANNA A., BIANCHETTI M.G. et BETTINELLI A. Hypokalemic rhabdomyolysis in congenital tubular disorders: a case series and a systematic review. *Pediatric Nephrology (Berlin, Germany)*. 2010. Vol. 25, n° 5, pp. 861‑866.

WATSON W.S., HILDITCH T.E., HORTON P.W., DAVIES D.L. et LINDSAY R. Magnesium metabolism in blood and the whole body in man using 28magnesium. *Metabolism - Clinical and Experimental*. 1979. Vol. 28, n° 1, pp. 90‑95.

WEINSIER R.L. et KRUMDIECK C.L. Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: the refeeding syndrome revisited. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1981. Vol. 34, n° 3, pp. 393‑399.

WHITELAW M., GILBERTSON H., LAM P.-Y. et SAWYER S.M. Does aggressive refeeding in hospitalized adolescents with anorexia nervosa result in increased hypophosphatemia? *The Journal of Adolescent Health: Official Publication of the Society for Adolescent Medicine*. 2010. Vol. 46, n° 6, pp. 577‑582.

WICKSTROM A.M. Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice, 3rd ed. *The Canadian Veterinary Journal*. 2008. Vol. 49, n° 5, pp. 498.

WILLARD M.D., ZERBE C.A., SCHALL W.D., JOHNSON C., CROW S.E. et JONES R. Severe hypophosphatemia associated with diabetes mellitus in six dogs and one cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1987. Vol. 190, n° 8, pp. 1007‑1010.

YAGUIYAN-COLLIARD L. Statut nutritionnel, dénutrition et réalimentation entérale. *EMC - Vétérinaire*. 2013. Vol. 10, n° 4, pp. 1‑8.

YAMASHITA C., SHIGETO H., MAEDA N., TORII T., OHYAGI Y. et KIRA J.-I. A Case of Central Pontine Myelinolysis Caused by Hypophosphatemia Secondary to Refeeding Syndrome. *Case Reports in Neurology*. 2015. Vol. 7, n° 3, pp. 196‑203.

YAWATA Y., HEBBEL R.P., SILVIS S., HOWE R. et JACOB H. Blood cell abnormalities complicating the hypophosphatemia of hyperalimentation: erythrocyte and platelet ATP deficiency associated with hemolytic anemia and bleeding in hyperalimented dogs. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. 1974. Vol. 84, n° 5, pp. 643‑653.

ZAZZO J.F., TROCHÉ G., RUEL P. et MAINTENANT J. High incidence of hypophosphatemia in surgical intensive care patients: efficacy of phosphorus therapy on myocardial function. *Intensive Care Medicine*. 1995. Vol. 21, n° 10, pp. 826‑831.

ZEKI S., CULKIN A., GABE S.M. et NIGHTINGALE J.M. Refeeding hypophosphataemia is more common in enteral than parenteral feeding in adult in patients. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2011. Vol. 30, n° 3, pp. 365‑368.

ZORAN D.L. The carnivore connection to nutrition in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2002. Vol. 221, n° 11, pp. 1559‑1567.

ANNEXES

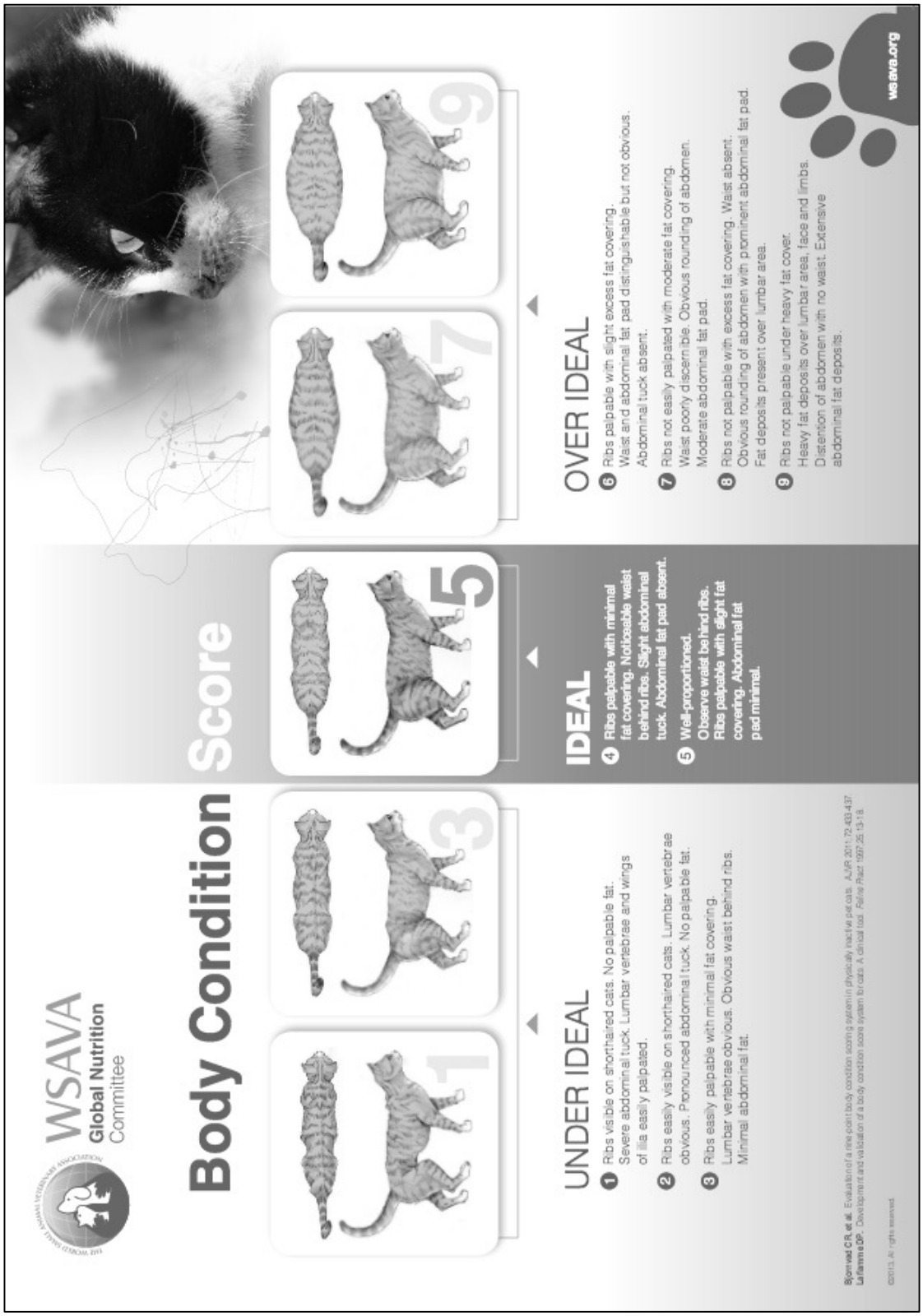
PARAMÈTRES À VÉRIFIER	FRÉQUENCE DES CONTRÔLES
Nutritionnel	
Apport en éléments nutritifs (y compris toute modification qui affecterait l'apport alimentaire).	Quotidiennement initialement, puis deux fois par semaine lorsque le patient est stable
Volume réel de nourriture délivrée	Quotidiennement initialement, puis deux fois par semaine lorsque le patient est stable
Paramètres de la volémie	Quotidiennement initialement, puis deux fois par semaine lorsque le patient est stable
Anthropométrique	
Poids	Quotidiennement si désordres de la volémie, sinon contrôles hebdomadaires puis mensuels
IMC	A l'initiation de la réalimentation puis mensuellement
Tour de taille	Mensuel, si le poids ne peut être obtenu ou s'il est difficile à interpréter
Épaisseur du pli cutané au niveau du triceps	Mensuel, si le poids ne peut être obtenu ou s'il est difficile à interpréter
Clinique	
Examen clinique général	Quotidiennement
Température - Pression veineuse	Quotidiennement initialement
Fonction gastro-intestinale	
Nausées / vomissements	Quotidiennement initialement, puis deux fois par semaine
Diarrhée	Quotidiennement initialement, puis deux fois par semaine
Constipation	Quotidiennement initialement, puis deux fois par semaine
Distension abdominale	Autant que nécessaire
Sonde insérée par voie nasale	
Position de la sonde gastrique	Avant chaque alimentation
Érosion nasale	Quotidiennement
Fixation	Quotidiennement
Sonde de gastrotomie ou jéjunostomie	
Site de stomie	Quotidiennement
Position de la sonde	Quotidiennement

*Annexe 1 - Éléments à contrôler lors de la réalimentation artificielle d'un patient humain (*National Collaborating Centre for Acute Care (UK), *2006)*

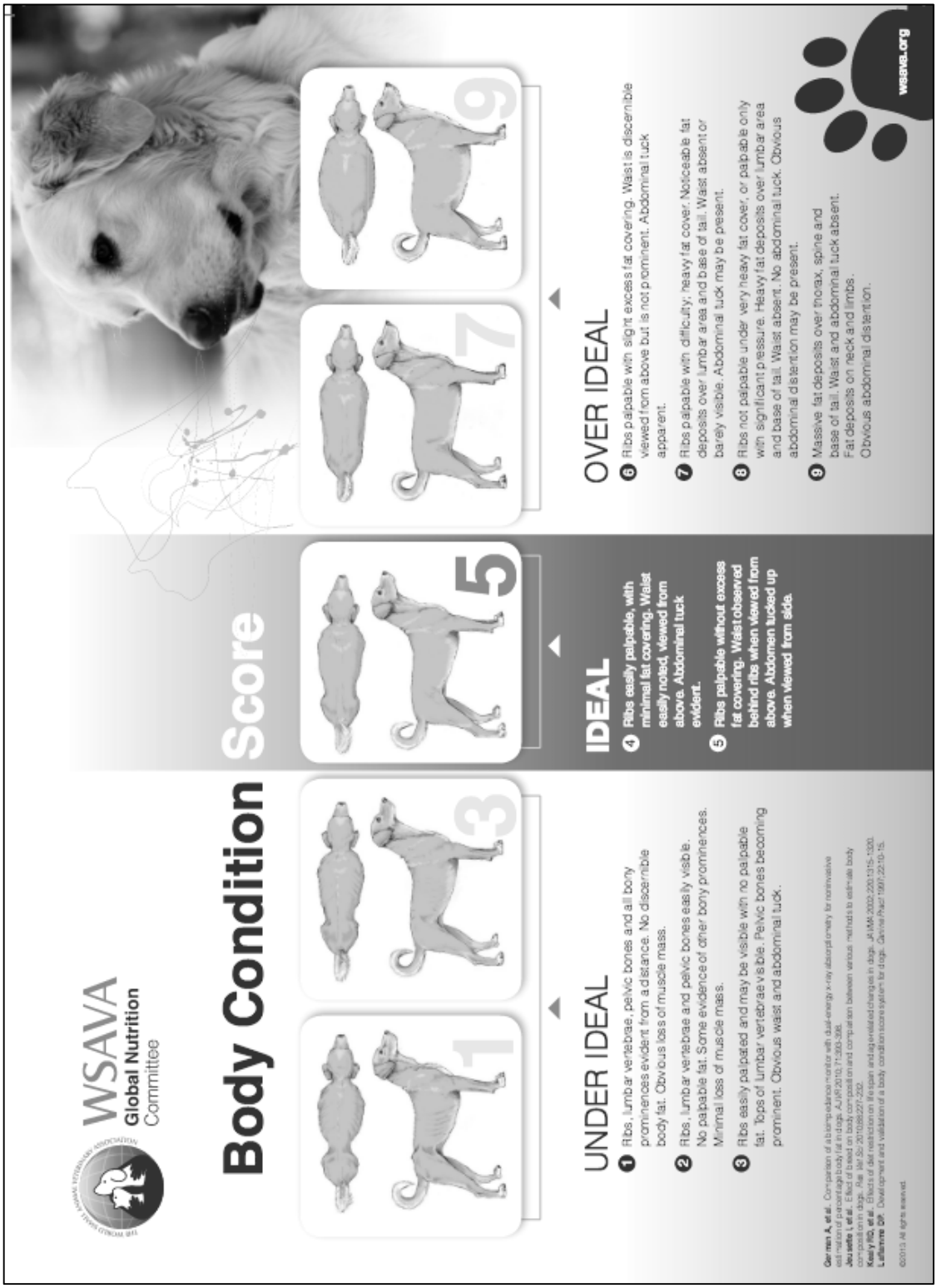
PARAMÈTRES	FRÉQUENCE DES CONTRÔLES
Sodium, potassium, urée, créatinine	Quotidiennement jusqu'à des valeurs stables, puis une à deux fois par semaine
Glucose	Une à deux fois par jour voire plus initialement, puis contrôle hebdomadaire
Magnésium, phosphate	Quotidiennement si risque de RS, trois fois par semaine jusqu'à ce que l'animal soit stable stable, puis hebdomadairement
Bilan hépatique	Deux fois par semaine, puis contrôle hebdomadaire
Calcium, albumine	Hebdomadairement
CRP	Deux à trois fois par semaine
Zinc, cuivre	Deux à quatre fois par semaine
Selenium	A la pose de la sonde
Numération formule sanguine	Une à deux fois par semaine puis contrôle hebdomadaire
Fer, ferritine	Tous les 3 à 6 mois.
Folate, vitamine B12	Toutes les deux à quatre semaines
Manganèse	Tous les trois à six mois

Remarque : tous les paramètres cités doivent être mesurés initialement à la pose de la sonde.

*Annexe 2 - Paramètres biologiques à contrôler lors de la réalimentation assistée d'un patient humain (*National Collaborating Centre for Acute Care (UK), *2006)*



Annexe 3 – Évaluation de l'état corporel chez un chat selon la WSAVA



Annexe 4 - Évaluation de l'état corporel chez le chien selon la WSAVA

PROTOCOLE DE RÉALIMENTATION D'UN CHAT

ANAMNÈSE ET COMMÉMORATIFS

Nom de l'animal :

Âge :

Régime alimentaire habituel : donné, quantité, qualité, changements

Anorexie :

Si oui, durée :

Anorexie totale : Si oui, durée :

Perte de poids (en grammes) : grammes

Estimation de la perte de poids (en pourcentage par rapport au poids de forme) : %

Existence de troubles digestifs :

Si oui, nature et intensité :

Antécédents pathologiques :

Affection l'origine de l'anorexie :

EXAMEN CLINIQUE GÉNÉRAL

Poids actuel : kg

Score corporel : /9

Score musculaire :

Température rectale : °C Déshydratation : %

Éléments symptomatiques majeurs :

Anomalies biologiques :

DÉPISTAGE DES ANIMAUX DÉNUTRIS

- **Critères de dénutrition :**

☐ Note d'état corporel inférieure ou égale à 2/5 ou 3/9

☐ Amyotrophie modérée ou sévère et généralisée

☐ Amaigrissement supérieur à 5% par rapport au poids de forme en 1 mois, ou à 10 % en 6 mois

☐Apport énergétique inférieur aux trois quarts du besoin énergétique d'entretien depuis plus de trois jours

☐ Signes digestifs majeurs (vomissements, diarrhées) ou chroniques mais affectant l'état général

☐Maladie chronique affectant l'état général (tel un diabète sucré, une insuffisance organique, une maladie intestinale)

☐Hypoalbuminémie

- **Critères de risques de syndrome de renutrition inappropriée :**

☐ Lipidose hépatique

☐ Diabète acido-cétosique

☐ Malnutrition sévère

Le chat est-il dénutri ?
☐ Oui ☐ Non
Le chat est-il à risque de développer un syndrome de renutrition inappropriée ?
☐ Oui ☐Non

CALCUL DES BESOINS ÉNERGÉTIQUES AU REPOS

BER = 70 x $PV^{0,75}$ = kcal/jour

CHOIX DE LA VOIE DE RÉALIMENTATION ET DE L'ALIMENT

- **Choix de la voie de réalimentation :**

☐ Sonde naso-œsophagienne

☐ Sonde d'œsophagostomie

☐ Sonde de gastrotomie

☐ Sonde de jéjunostomie

- **Choix de l'aliment :**

Fabricant	Dechra	Hill's	Intervet	Nestlé Purina	Royal Canin	Royal Canin	Autre
Nom	Specific Recovery Plus Support	a/d	Fortol	CN	Convalescence support Instant	Recovery	…
DE (kcalEM/100g)	119	112	100	110	116	114	
Protéines (g/Mcal)	92	95	80	102	90	105	
Lipides (g/Mcal)	59	65	53	71	52	55	
Glucides (g/Mcal)	24	33	50 (glucose)	11	43	21	

PLAN DE RÉALIMENTATION

Plan de réalimentation	**Supplémentations** (*Chan*, 2015)
Animal non dénutri : J1 = 100 % du BER soit … kcal donc … g répartis en 4 à 6 prises	Thiamine : 25 mg/chat SC ou IM tous les jours jusqu'à J3 Si chat à risque de SRI, à J1 : Phosphate 0,01-0,03 mmol/kg/h Potassium 0,05 mEq/kg/h Magnésium 0,01 – 0,002 mmol/kg/h
Animal dénutri dont l'anorexie date de moins de trois jours : J1 = 1/3 du BER soit … kcal donc … g répartis en 4 à 6 prises J2 = 2/3 du BER soit … kcal donc … g répartis en 4 à 6 prises J3 = 100 % du BER soit … kcal donc … g répartis en 4 à 6 prises	
Animal dénutri dont l'anorexie date de moins de cinq jours : J1 = 1/5 du BER soit … kcal donc … g répartis en 4 à 6 prises J2 = 2/5 du BER soit … kcal donc … g répartis en 4 à 6 prises J3 = 3/5 du BER soit … kcal donc … g répartis en 4 à 6 prises J4 = 4/5 du BER soit … kcal donc … g répartis en 4 à 6 prises J5 = 100% du BER soit … kcal donc … g répartis en 4 à 6 prises	
Animal à risque de développer un syndrome de renutrition inappropriée : Ne pas débuter avec plus de 20% du BER. Augmenter graduellement de 10 kcal/kg à 30 kcal/kg par jour sur 10 jours.	

MONITORING AU COURS DE LA RÉALIMENTATION DU CHAT DÉNUTRI

Jour	Poids (kg)	Apport alimentaire (% du BER)	Examen clinique général	Phosphatémie	Kaliémie	Magnésémie	Glycémie	Complications
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								

Annexe 5 - Protocole de réalimentation d'un chat anorexique hospitalisé

FUCHS Clémentine

LE SYNDROME DE RENUTRITION INAPPROPRIÉE, ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE EN PATHOLOGIE COMPARÉE ET ÉTUDE PROSPECTIVE CHEZ LE CHAT

Thèse d'Etat de Doctorat Vétérinaire : Lyon, le 17 juin 2016

RESUME :

Le syndrome de renutrition inappropriée regroupe l'ensemble des manifestations survenant suite à la réalimentation d'un individu dénutri ou anorexique. L'hypophosphatémie est la conséquence biologique la plus connue, mais elle peut être accompagnée d'une hypomagnésémie, d'une hypokaliémie, d'une carence en thiamine et d'une perturbation de l'équilibre hydrosodé. Tout ceci est responsable d'une défaillance multi-organique, et s'expliquerait par un apport excessif de glucose à l'origine d'une hyperinsulinémie. La prévention est capitale, elle passe par une détection des individus à risque, et par la conduite d'une renutrition progressive, faisant l'objet d'une surveillance attentive, clinique et biologique.

Si sa gestion est désormais systématisée en médecine humaine, il en est tout autrement en médecine vétérinaire. Il existe très peu de cas cliniques témoignant de son existence. Ce travail de thèse a eu pour objectif de s'interroger sur la réalité de ce syndrome, notamment chez le chat qui constitue un individu à risque. Au cours d'une étude prospective réalisée du 1er février 2015 au 31 décembre 2015, nous avons pu suivre le cas d'une chatte ayant développé des signes cliniques et des anomalies biologiques compatibles avec un syndrome de renutrition inappropriée. L'ensemble des chats de l'étude ont par ailleurs montré des anomalies biologiques suite à leur réalimentation. Compte tenu du faible effectif de l'étude, les données obtenues mériteraient d'être confirmées lors d'une étude à plus large échelle. Nous pouvons néanmoins, au terme de cette thèse, confirmer l'existence d'un risque réel pour un chat réalimenté de développer un syndrome de renutrition inappropriée.

MOTS CLES :

- Chat domestique
- Pathologie comparée
- Anorexiques
- Alimentation artificielle
- Troubles du métabolisme

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Bernard ALLAOUCHICHE

1er Assesseur : Madame la Maître de conférences Marine HUGONNARD
2ème Assesseur : Monsieur le Professeur Thierry BURONFOSSE

DATE DE SOUTENANCE : 17 juin 2016

ADRESSE DE L'AUTEUR : 9 rue Rosset

69004 Lyon