La capacité du muscle à oxyder les acides gras varie selon l'activité physique des personnes âgées et influence l'oxydation des lipides dans le corps entier

Béatrice Morio, Jean-François J.-F. Hocquette, Christophe Montaurier, Corinne Bouteloup-Demange, Yves Boirie, Nicole Fellmann, Bernard Beaufrere, Patrick Ritz

▶ **To cite this version:**

Béatrice Morio, Jean-François J.-F. Hocquette, Christophe Montaurier, Corinne Bouteloup-Demange, Yves Boirie, et al.. La capacité du muscle à oxyder les acides gras varie selon l'activité physique des personnes âgées et influence l'oxydation des lipides dans le corps entier. 19. Congrès de la SFNEP, Société Francophone de Nutrition Entérale et Parentérale, 1999, Strasbourg, France. Nutrition Clinique et Métabolisme, 13 (1), 1999, Nutrition Clinique et Métabolisme. hal-01600171

HAL Id: hal-01600171
https://hal.science/hal-01600171

Submitted on 4 Jun 2020

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

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

Distributed under a Creative Commons Attribution - ShareAlike 4.0 International License

Nutr Clin Métabol 1999 ; 13 Suppl 1 : 47-64
© 1999 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés

Communications orales

CO1

CINETIQUE DES HDL CHEZ L'HOMME: QUELLE RELATION ENTRE CATABOLISME, PRODUCTION ET CONCENTRATION PLASMATIQUE ?

R. Frénais, K. Ouguerram, T. Magot et M. Krempf
C.R.N.H. Métabolisme & Service d'Endocrinologie, Hôtel Dieu, Nantes

Introduction: Des données épidémiologiques indiquent une corrélation inverse entre les concentrations en HDL-cholestérol ou en apo AI et le risque cardio-vasculaire. Des études cinétiques menées dans différentes dyslipidémies ont permis de montrer que ces concentrations sont fonction du taux de renouvellement des HDL (FCR), plus que de leur débit de production (APR). Le but de notre étude était d'évaluer l'adaptation du débit de production de l'apo AI des HDL permettant de maintenir le HDL-cholestérol à une valeur normale, au sein d'un groupe de sujets appariés suivant l'hypercatabolisme des ces particules.

Méthode: Nous avons évalué les paramètres cinétiques du métabolisme de l'apo AI des HDL chez 33 sujets (15 diabétiques de type II, 7 patients dyslipidémiques et 11 volontaires sains). Une perfusion de leucine trideutérée a été administrée en continu pendant 14 heures. Les HDL ont été isolées par ultracentrifugation et l'apo AI par SDS-PAGE. Les enrichissements isotopiques ont été évalués par GC-MS. Les HDL ont été modelisées par analyse monocompartimentale. L'analyse statistique a été effectuée selon le test t du Student (Instat).

Résultats: Le FCR moyen des HDL était corrélé à la concentration en apo AI (r^2=-0.61, p<0.001). Les concentrations plasmatiques en HDL-cholestérol et en apo AI étaient également corrélées (r=0.33, p=0.06).

	apo AI (mg/dL) et FCR (pool/j)	FCR (pool/j)	APR (mg/kg/j)
groupe ① (n=16)	apo AI<125, 0.25<FCR<0.45	0.34 ± 0.05	13.9 ± 3.0
groupe ② (n=10)	apo AI>125, 0.25<FCR<0.45	0.31 ± 0.06	16.6 ± 3.6 *
groupe ③ (n=7)	apo AI>125, FCR<0.25	0.18 ± 0.03	10.0 ± 1.7

* p<0.05 vs groupe ①

Conclusion: Ces résultats montrent que les sujets qui parviennent à adapter suffisamment leur production de HDL à un hypercatabolisme de ces particules (groupe ②) présentent une HDLémie normale. Malgré une augmentation de la production des HDL, les sujets du groupe ① ne parviennent pas à restaurer leur concentration en HDL par rapport au groupe témoin (groupe ③). Ces donnés indiquent que la production des HDL est une variable régulée au niveau individuel suivant des facteurs génétiques etou environnementaux qu'il reste à définir.

CO2

ACTIVITE DES ENZYMES DE LA LIPOGENESE DANS LE FOIE DES RATS NOURRIS AVEC DIFFERENTES SOURCES LIPIDIQUES.

M. Chávarri, D. Durán, M.T. Macarulla, M.P. Portillo.
Laboratoire de Nutrition et Sciences des Aliments. Faculté de Pharmacie. Université du Pays Basque. Vitoria. Espagne.

L´activité des enzymes de la lipogenèse est régulée par des modifications endocriniennes et par les caractéristiques du régime. Il a été démontré que le profil d´acides gras de la composante lipidique du régime peut agir sur l´activité de ces enzymes.

Le but de ce travail est d´étudier l´influence de quatre sources lipidiques différentes sur l´activité des enzymes de la lipogenèse dans le foie.

Quarante rats Wistar (200 g) en été distribués en quatre groupes et nourris de façon isoénergétique pendant 4 semaines avec des régimes dont les lipides représentaient le 40% de l´énergie totale : huile d´olive (O), huile de tournesol (T), graisse de palme (P) et du suif (S). Les activités de l´enzyme malique (ME), de la glucose-6P déhydrogénase (G6PDH), de l´acide gras synthase (FAS) et de l´acétyl-CoA carboxylase (ACX) ont été déterminées dans la fraction cytosolique du foie. Les triglycérides plasmatiques (TG) ont été mesurés par spectrophotométrie, l´insuline par ELISA et la T_3 par RIA.

	O	T	P	S
ME	145,1±15,6a	117,2±19,9ab	98,7±9,5ab	78,3±7,6b
G6PDH	528,4±58,8a	315,8±36,5b	313,6±39,3b	299,1±36,7b
FAS	111,2±15,0a	68,5±14,2bc	73,8±11,6ac	47,9±4,8b
ACX	11,7±0,9a	6,2±1,4b	5,7±0,7b	4,7±0,7b
TG	55,9±5,8a	48,9±5,5a	61,3±5,5a	51,6±4,7a
Insuline	1,19±0,04a	1,16±0,04a	1,21±0,07a	1,41±0.09a
T3	1,92±0,09a	1,89±0,06a	1,90±0,05a	1,93±0,12a

ME, G6PDH, FAS, ACX (nmol/min.mg protéine à 37°C), TG (mg/dL), Insuline (µg/L), T_3 (nmol/L). Les chiffres affectés d'une lettre différente sont significativement différents à P< 0,05.

On retrouve des activités plus élevées dans le groupe O et plus faibles dans le groupe S pour les quatre enzymes étudiés. Cependant, les différences n´entraînent pas de modifications des taux plasmatiques de TG. Les effets induits por les régimes ne sont pas justifiés par des mécanismes hormonaux car on n´a pas trouvé de differences significatives dans les niveaux plasmatiques d´insuline et de T_3.

On remercie l´aide économique au Gouvernement du Pays Basque (PI 96/22).

CO3

La concentration plasmatique en lipoprotéines intestinales riches en triglycerides est corrélée a l'insulinémie en période postprandiale chez le sujet sain.

A.Harbis,C.Defoort, M.Senft, H.Portugal, C.Latgé, B.Vialettes et D.Lairon
U476-INSERM, 18 avenue Mozart, 13009 Marseille; Service de nutrition et maladies métaboliques, Hôpital Ste Marguerite, Marseille; Créalis-Diépal, Le Plessis-Robinsson.

Le rôle de l'insuline dans la régulation du métabolisme lipidique pendant la période postprandiale reste encore mal connu. Afin d'approfondir les connaissances dans ce domaine, nous avons comparé chez l'homme sain les effets de quatre repas isolipidiques induisant desinsulinémies différentes .

Dix volontaires sains masculins ont chacun ingéré quatre repas test. Trois des repas test étaient composés de 90 g de glucides, 40g de lipides et de protéines. Les glucides ont été choisis en fonction de leur index glycémique : le pain (Index Glycémique = 100), les pâtes (IG = 75) et les haricots blancs (IG = 35). Le quatrième repas sans glucide contenait seulement des lipides et des protéines. Les quatres repas ont été ingérés après une nuit de jeune à une semaine d'intervalle en hôpital de jour sous surveillance médicale. Les prélèvements sanguins ont été effectués pendant les 6 heures suivant la prise du repas test. Le glucose sanguin a été dosé par test enzymatique à l'hexokinase , l'insuline par test immunoenzymatique, les triglycérides à l'aide de kit colorimétriques, l'apoB48 et l'apoB100 par méthode ELISA. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel StatView (ANOVA p<0,05).

La glycémie plasmatique postprandiale variait en rapport avec l'index glycémique de reférence. L'insulinémie plasmatique mesurée sur six heures de la phase postprandiale était proportionnelle à la valeur de l'index glycémique. Pour les repas test "pâtes" et "haricots blancs" la réponse d'insuline était monophasique (pic à 0h30), alors qu'elle était biphasique pour le repas pain (pics à 0h30 et 2h).

La triglycéridémie postprandiale n'a pas été différente entre les repas, le pic de triglycérides étant observé après 3h. La concentration plasmatique en apoB100 (lipoprotéines hépatiques) sur les six heures de la période postprandiale était plus faible pour les repas "pain" et "pâtes", à plus fort index glycémique par rapport au repas "haricots blancs" à flaible index glycémique. La concentration plasmatique en apoB48 (lipoprotéines intestinales) a augmenté significativement en période postprandiale après les quatre repas et plus l'index glycémique du repas était grand, plus la concentration plasmatique en apoB48 était élevée. La concentration plasmatique en apoB48 est corrélée à insulinémie pendant la période postprandiale (r^2=0,70 p=0,0001).

Ces résultats suggèrent que l'index glycémique du repas pourrait influencer la concentration plasmatique en lipoprotéines intestinales riches en triglycérides, en relation avec la sécrétion d'insuline. Le pouvoir athérogène de ces lipoprotéines étant montré, il serait intéressant de pouvoir en limiter le nombre dans la circulation sanguine afin de diminuer le risque cardio-vasculaire.

CO4

EFFETS DE L'INSULINE ET/OU DE LA DEXAMETHASONE SUR LA PRODUCTION DE LEPTINE PAR DES EXPLANTS DE TISSU ADIPEUX OVIN MAINTENUS EN CULTURE DURANT 4 JOURS

Y. Faulconnier, C. Delavaud, D. Chastrette, J. Fléchet, Y. Chilliard
Unité de Recherches sur les Herbivores, INRA – Theix, 63122 Saint-Genès-Champanelle, France.

Les résultats obtenus chez l'Homme et les rongeurs montrent que la production de leptine par le tissu adipeux (TA) est stimulée *in vitro* par les glucocorticoïdes. Chez ces mêmes espèces, l'insuline a des effets variables sur la production de leptine, selon les conditions expérimentales. Il a été démontré par ailleurs que la leptine, ainsi que son récepteur, sont exprimés dans le TA ovin. Il nous a donc paru intéressant d'étudier les effets de l'insuline (13,6 nM) et/ou de la dexaméthasone (100 nM) sur la production de leptine par du TA périrénal provenant de 8 brebis adultes, taries et non gravides sous-alimentées durant 7 jours (20 % du besoin énergétique d'entretien, BE), puis réalimentées pendant 13 jours (200 % du BE). Après abattage des animaux, des explants de TA sont cultivés dans des conditions stériles pendant 2 ou 4 jours. La consommation de glucose et d'acétate ainsi que l'activité de la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH) sont simultanément mesurées afin de contrôler le fonctionnement global de la lipogenèse et du métabolisme oxydatif du TA. La production de leptine dans le milieu de culture est mesurée à l'aide d'un kit de dosage RIA « multi-espèces » (Linco, St-Louis MO, USA). Les résultats sont analysés en utilisant la procédure GLM de SAS.
L'addition d'insuline seule dans le milieu de culture augmente ($P < 0,05$) les consommations de glucose (+47 %) et d'acétate (+80 %) après 2 ou 4 jours de culture, ainsi que l'activité G6PDH après 4 jours de culture. L'effet de cette hormone sur ces 3 paramètres n'est pas modifié par l'addition de dexaméthasone. L'addition de dexaméthasone seule dans le milieu de culture diminue ($P < 0,05$) les consommations de glucose (-59 %) et d'acétate (-49 %) après 2 ou 4 jours de culture, alors qu'elle n'a pas d'effet significatif sur l'activité G6PDH.
L'addition d'insuline dans le milieu de culture accroît significativement la production de leptine par les explants cultivés durant 2 ou 4 jours de culture (+72 %, $P < 0,01$ et +86 %, $P < 0,05$, respectivement). L'addition de dexaméthasone dans le milieu de culture stimule ($P < 0,01$) également la production de leptine par le TA, avec cependant un effet plus marqué à 2 qu'à 4 jours de culture (+82 et +44 %, respectivement). De plus, à 2 jours de culture, ces deux hormones agissent de façon additive (+180 %, $P < 0,05$) sur la production de leptine par le TA.
Les effets observés semblent spécifiques, puisque la dexaméthasone a un effet inhibiteur sur la consommation de métabolites énergétiques par le TA, alors qu'elle a un effet stimulateur très net sur la production de leptine par ce tissu. De même, les interactions insuline-dexaméthasone diffèrent selon les paramètres mesurés.

CO5

VARIATIONS CIRCADIENNES DE L'ACTIVITE D'ENZYMES-CLES DE LA BIOSYNTHESE DU CHOLESTEROL ET DES ACIDES BILIAIRES CHEZ LE HAMSTER.

O. Audas, M. Souidi, F.Milliat, M. Combettes-Souverain, J. Férézou et C. Lutton.
Physiologie de la Nutrition (INRA), Bât.447, Université Paris-Sud, 91405 ORSAY, F.

Le rythme circadien de l'activité d'enzymes-clés de la synthèse du cholestérol (CH) [HMGCoA réductase, HMGCoAR] et de sa conversion en acides biliaires (AB) [voie classique : cholestérol 7α-hydroxylase, C7OHase; voie alternative : stérol 27-hydroxylase, S27OHase et oxystérol 7-hydroxylase, OS7OHase) a été étudié, pour la première fois, chez le Hamster.
• Des hamsters syriens mâles (souche LPN), soumis à un rythme lumineux contrôlé (jour : 7h-21h) et nourris *ad libitum* avec un aliment commercial, ont été sacrifiés à 6 points du nycthémère (groupes de 6). Des fractions cellulaires de foie (microsomes pour HMGCoAR, C7OHase et OS7OHase, mitochondries pour S27OHase) et d'intestin (microsomes pour HMGCoAR) ont été préparées extemporanément, et les activités enzymatiques mesurées (valeurs moyennes, en picomoles par minute et par organe) :

	8h	midi	16h	20h	minuit	4h
Intestin						
HMGCoAR	2134^{a}	1200^{a}	**10204**^{b}	2809^{a}	3295^{a}	3495^{a}
Foie						
HMGCoAR	10154^{b}	7059^{ab}	5947^{ab}	3790^{a}	6097^{ab}	**17768**^{b}
C7OHase	1997^{bc}	1825^{bc}	1179^{ac}	753^{abc}	1416^{abc}	**2142**^{b}
S27OHase	1208^{a}	1001^{a}	1471^{ad}	2517^{b}	1719^{d}	1997^{bc}
OS7OHase	38549^{abc}	30509^{a}	31782^{a}	35292^{ac}	**57482**^{b}	47157^{bc}

Les groupes affectés de lettres distinctes diffèrent à P<0.05 (ANOVA et Neuman-Keuls)

• Les hamsters ingèrent 60% de leur nourriture en période diurne, avec un arrêt entre 14 et 17h, où apparaît le pic d'activité de l'HMGCoAR intestinale (16h) : une cholestérogenèse accrue compenserait alors un déficit transitoire de l'entérocyte en CH d'origine luminale (CH provenant de la bile, car l'aliment n'en contient que 0.02‰). Dans le foie, les activités enzymatiques culminent la nuit. L'activation de la voie alternative de synthèse des AB précède celle de la voie classique : pic à 20h pour la S27OHase, minuit pour l'OS7OHase, 4h pour la C7OHase. A 20h, quand l'activité de l'HMGCoAR est minimale, le substrat de la S27OHase hépatique serait alors surtout "exogène" (CH biliaire réabsorbé après la reprise de l'alimentation vers 18h). A 4h (activité maximale de l'HMGCoAR), la saturation de la bile en CH augmente, signalant la sécrétion d'un excès relatif de CH néosynthétisé dans le foie, et non converti en AB.
• Ces rythmes diffèrent de ceux décrits chez le Rat (pics d'activité de la C7OHase et de l'HMGCoAR à minuit), qui s'alimente surtout la nuit. Le Hamster se rapproche de l'Homme (pic de la cholestérogenèse vers 6h du matin). Cette analogie s'ajoute à celles qui concernent le métabolisme des lipoprotéines et des AB, et qui font du Hamster un modèle expérimental de choix pour l'étude des troubles humains liés au cholestérol.

CO6

VARIATION CIRCADIENNE DE L'OXYDATION DES MACRONUTRIMENTS APRES UN REPAS

D. Seguy, J.L. Edmé, C. Le Fur, M. Romon
Service de Nutrition, CHRU de Lille.

Introduction : Il a été montré que la thermogenèse post-prandiale est plus basse la nuit que le jour mais il y a peu de données sur la variation circadienne de l'oxydation des macronutriments. But : Etudier l'influence de l'heure du repas sur l'oxydation des macronutriments. Méthodes : Douze hommes adultes volontaires sains ont été inclus (âge 25,6 ± 5,6 ans ; moyenne ± écart type), (indice de masse corporelle 22,4 ± 1,7 $kg.m^{-2}$). L'étude comportait 4 sessions réalisées dans un ordre randomisé. Les sujets éveillés étaient étudiés de 13 à 19 heures le jour et de 1 à 7 heures la nuit, à l'état post-absorptif (PA) et post-prandial (PP). En période PP les sujets recevaient à 13 heures le jour (J) et à 1 heure la nuit (N) un repas identique apportant 40% de leur dépense énergétique (DE) totale théorique (soit 1,5 fois la DE de base calculée selon la formule de Shofield). La contribution des macronutriments à l'apport énergétique était la suivante : glucides 45%, lipides 40%, protéines 15%. Lors de la session post-absorptive, le repas était remplacé par 300 ml d'eau. Afin de standardiser les conditions, les sujets recevaient, 6 heures avant le début de chaque session, un repas identique apportant 20% de la DE totale théorique. La DE et l'oxydation des protéines étaient mesurées, pendant les 6 heures suivant le repas, par calorimétrie indirecte et dosage de l'urée urinaire respectivement. Les comparaisons ont été réalisées par analyse de variance à deux facteurs pour mesures répétées. Résultats : La DE n'était pas significativement différente entre le jour et la nuit mais elle augmentait entre l'état PA et l'état PP, de jour (+339 ± 96 kJ/6h), comme de nuit (+297 ± 163 kJ/6h) ; ($p<0,0001$). Le tableau ci-dessous résume les résultats exprimés en g/6h, concernant l'oxydation des macronutriments durant les différentes sessions.

	Post-absorptif (PA)		Post-prandial (PP)		p (*seuil < 0,05)		
	Jour (J)	Nuit (N)	Jour (J)	Nuit (N)	Effet $_{J/N}$	Effet $_{PA/PP}$	Interaction
Glucides	29 ± 9	32 ± 11	73 ± 15	75 ± 16	0,44	0,0001*	0,82
Lipides	24 ± 5	24 ± 6	14 ± 6	13 ± 5	0,62	0,0001*	0,85
Protéines	18 ± 3	16 ± 4	21 ± 6	19 ± 5	0,02*	0,09	0,93

Conclusion : Ces résultats montrent que l'oxydation des protéines est soumise au rythme circadien indépendamment de la prise alimentaire. Inversement, l'influence de cette dernière est déterminante sur l'oxydation des glucides et des lipides, sans effet circadien démontré.

CO7

ETUDE DE LA QUALITE DE VIE DES MALADES EN ALIMENTATION ENTERALE A DOMICILE

SM. Schneider, I. Pouget, P. Rampal, X. Hébuterne
Unité d'Assistance Nutritive, Hôpital de l'Archet ; 06202 Nice cedex 03.

Le but de cette étude a été d'évaluer la qualité de vie (QDV) des malades en alimentation entérale à domicile (AED) au long cours.
Méthodes : 38 malades consécutifs (24 H, 14 F), âgés de 56 ± 5 ans (16 à 85), en AED depuis plus de trois mois (25 ± 5 mois) pour des affections neurologiques (18, dont 14 avec des troubles de la conscience), digestives (13), ou autres (7), ont été étudiés. Les malades conscients (n=24) ont rempli un questionnaire d'évaluation subjective et les auto-questionnaires SF-36 et EuroQol. Pour les malades avec des troubles de la conscience (n=14), un membre de l'entourage proche a rempli le questionnaire d'évaluation subjective.
Résultats : Depuis le début de l'AED, les malades ont passé 1,9 ± 0,5% de leur temps à l'hôpital, dans 54% des cas du fait d'une complication de l'AED. L'analyse du questionnaire subjectif a montré une amélioration ou une stabilité des activités sociales chez 31 malades, des activités domestiques chez 35 malades, des activités professionnelles chez 34 malades, et des relations familiales chez 29 malades sur les 30 concernés. Le bien-être mental était amélioré chez 17 patients (15 grâce à l'AED), stable chez 14 patients (5 grâce à l'AED) et détérioré chez 7 patients (3 du fait de l'AED). Le bien-être physique était amélioré chez 26 patients (25 grâce à l'AED), stable chez 11 patients (9 grâce à l'AED) et détérioré chez un patient (pas de rôle de l'AED). Tous les malades ou leur familles pensaient, à des degrés divers, que l'AED leur avait été bénéfique. L'analyse des questionnaires validés a mis en évidence, au moment de l'étude, pour le SF-36 un index de santé mentale de 46,2 ± 2,6, contre 51,8 ± 0,3 (NS), dans une population générale appariée pour l'âge et le sexe et un index de santé physique de 37,1 ± 2,1 contre 46,5 ± 1,2 ($P<0,05$) dans la population générale. L'index EuroQol EQ-5D (sur une échelle de 0 à 1) était de 0,54 ± 0,07 contre 0,85 ± 0,00 dans la population générale ($P<0,05$) et l'échelle visuelle analogique EuroQol (sur une échelle de 0 à 100) de 54,1 ± 4,2 contre 82,5 ± 0,3 dans la population générale ($P<0,05$). L'index de santé physique était meilleur chez les patients âgés de moins de 45 ans, l'index de santé mentale meilleur chez les patients les plus entourés, et les malades cancéreux signalaient plus de limitations en rapport avec la santé mentale.
Conclusions : La QDV des malades en AED est plus mauvaise que celle de la population générale bien que le vécu subjectif de l'AED soit bon. L'analyse prospective de l'évolution de questionnaires validés permettrait de définir les groupes de malades chez qui l'AED est associée à une amélioration de la QDV.

CO8

DEVENIR A LONG TERME DES MALADES EN ALIMENTATION ENTERALE A DOMICILE

X. Hébuterne, SM. Schneider , C. Raina , P. Pugliese*, I. Pouget , P. Rampal
Assistance Nutritive, *Biostatistiques, Hôpital de l'Archet; 06202 Nice cedex 3.

Le but de cette étude à été d'évaluer le pronostic à long terme des malades en alimentation entérale à domicile (AED).

Patients et Méthodes: 417 malades (195 hommes, 185 femmes, 37 enfants, âge moyen 64 ans) pris en charge en AED entre mai 1990 et décembre 1996 ont été suivis de manière prospective. Leur devenir a été évalué en décembre 1998 (suivi 24 à 103 mois). Les résultats ont été exprimés en moy ± DS, les probabilités de survie ont été établies selon Kaplan-Meier. L'analyse des facteurs associés à un risque plus grand de mortalité a été réalisée à l'aide d'un modèle de régression logistique, et des test Odds Ratio à 1 au seuil de 0,05.

Résultats: l'AED était proposée pour un problème neurologique (39,6%), digestif (16,5%), un cancer des voies aéro-digestives supérieures (15,1%), une carence d'apport sans trouble de la déglutition (15,1%), un SIDA (4,1%), un traumatisme cranien (2,4%), ou des pathologies diverses (7,4 %). L'AE (mélange polymérique standard dans 92,3% des cas), était administrée à l'aide d'une sonde naso-gastrique (46,8%), d'une gastrostomie (46%), ou d'une jéjunostomie (7,2%) ; une pompe était utilisée chez 43% des malades. La durée moyenne de traitement était de 242 ± 24 jours. Au terme du suivi : 5,5% des malades étaient définitivement dépendants de l'AED ; 32,6% étaient sevrés ; 20,2% étaient décédés au cours du premier mois d'AED ; 35% étaient décédés après plus d'un mois d'AED (219 ± 21 jours) ; chez 6,7% des malades l'AED a été stoppée, en moyenne après un an pour une réhospitalisation, une intolérance (huit malades) ou un changement de domicile. Les probabilités d'être en vie, un et cinq ans après la mise en AED, étaient respectivement de 41,7% et de 25%. Chez les malades sevrés, la survie à 5 ans était de 43%. Les facteurs de risques indépendants de décès au terme du suivi étaient la pathologie neurologique (RR : 2,39, IC 95% : 1.19 – 4.78), le cancer ORL (RR 2.50, IC 95% : 1.10 – 5.67), le SIDA (RR 5.18, IC 95% : 1.37 – 19.59), et l'âge supérieur à 70 ans (RR 3.36, IC 95% : 1.91 – 5.92).

Conclusion: Le pronostic des malades en AED est mauvais. Si le bénéfice apporté par cette technique semble clair pour les malades définitivement dépendants et les malades sevrés, il est nécessaire de définir des critères de mortalité précoce chez les malades âgés, porteurs d'une pathologie neurologique, d'un cancer ou les sidéens. Compte tenu de ce mauvais pronostic, la qualité de vie des malades en AED doit faire l'objet d'études spécifiques.

CO9

DEVENIR DES CATHÉTERS CENTRAUX CHEZ L'ENFANT EN NUTRITION PARENTÉRALE PROLONGÉE A DOMICILE.

V. Colomb V, M. Fabeiro M, M. Dabbas, O. Goulet O, M. Lamor, O. Corriol, C. Ricour.
Unité de Gastroentérologie et Nutrition pédiatriques et Pharmacie. Hôpital Necker-Enfants Malades, 75743 PARIS.

Objectifs : Chez tous les patients en nutrition parentérale à domicile (NPD), les complications liées aux cathéters centraux (KTC), en particulier infectieuses, représentent une menace vitale, obèrent la qualité de vie et augmentent le coût des soins. Cette étude rétrospective avait pour objet le devenir des KTC chez des enfants en NPD prolongée. **Patients** : Les 47 enfants étudiés (24 garçons et 23 filles) étaient pris en charge depuis au moins 6 mois dans le centre de NPD au 1.7.1998. Les pathologies étaient : grêle court (22 cas), diarrhée rebelle (7 cas), pseudo-obstruction intestinale chronique (10 cas), autres (8 cas). La NPD était cyclique nocturne, quotidienne ou non. Les enfants âgés de 8,1 ± 5 ans, en NP depuis 4,9 ± 3,8 ans, cumulaient 207 années de perfusion sur KTC. **Résultats** : Ont été utilisés 125 KTC soit 2,6 KTC/patient et 21 mois d'utilisation/KTC en moyenne. Ont été dénombrées 269 complications soit 1,3 par année NPD et 2,1/KTC en moyenne : 162 infections, 35 ruptures, 31 obstructions de KTC, 22 thromboses veineuses, 19 déplacements. Le retrait du KTC a été nécessaire dans 30% des cas. Ces complications ont entraîné 326 hospitalisations soit 7 ± 5 par enfant, prolongées de 8,5 ± 4 jours, dont 50% en rapport avec une infection documentée et 31% avec une infection suspectée du KTC. L'incidence des infections (148 septicémies et 14 infections de trajet) a été de 2,1/1000 jours de NPD pour l'ensemble de la population. Le germe responsable était le staphylocoque epidermidis dans 67% des septicémies et le staphylocoque aureus dans 64% des infections de trajet. De part et d'autre de cette moyenne, deux groupes ont été distingués : groupe 1 (24 enfants) : incidence d'infection < 2,1/1000 j (0,83 ± 0,65/ 1000 j dont 7 enfants n'ayant jamais présenté d'infection, pour une durée moyenne de NPD de 2,6 ans) et groupe 2 (23 enfants) : incidence > 2,1/ 1000 j (4,3 ± 2,0/ 1000 j), la différence étant significative ($p < 0,05$). Ces 2 groupes n'étaient différents que par la durée moyenne de NPD (groupe 1 : 5,3 ± 4,0 ans; groupe 2 : 3,5 ± 2,7 ans, $p < 0,05$) et par le délai entre le début de la NPD et la première infection (groupe 1 : 13,5 ± 15,0 mois; groupe 2 : 4,3 ± 3,6 mois, $p = 0,001$). **Conclusion** : les complications des KTC, en particulier infectieuses, restent une cause fréquente d'hospitalisation chez l'enfant en NPD. Cette étude n'a pas mis en évidence de facteurs de risque d'infection, ce qui ne permet pas de suggérer une attitude prophylactique au cas par cas. En revanche, la survenue précoce d'une infection sur KTC après le retour à domicile en NPD (moins de 6 mois) pourrait être considérée comme un élément pronostique de récidive.

CO10

HISTOIRE NATURELLE DE LA FIBROSE ASSOCIÉE A LA NUTRITION PARENTÉRALE PROLONGÉE CHEZ L'ENFANT

V. Colomb V, A. Jobert- Giraud, F. Lacaille, JC. Fournet, C. Ricour, D. Jan, Y. Révillon, O. Goulet
Gastroentérologie et Nutrition pédiatriques, Hépatologie pédiatrique, Anatomo-pathologie, Chirurgie pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris.

Objectifs : L'hépatopathie est la plus menaçante des complications associées à la nutrition parentérale prolongée (NP) chez l'enfant, par son risque d'évolution vers la cirrhose. De multiples facteurs de risque en rapport avec la pathologie digestive et avec la NP ont été mis en évidence, mais ne peuvent être totalement éradiqués. En cas d'insuffisance intestinale "définitive" et d'indication de transplantation du grêle (TG), le degré d'atteinte hépatique conditionne une éventuelle indication de transplantation combinée foie + grêle (TFG). Cette étude rétrospective avait pour but de définir la cinétique d'apparition et d'évolution de l'hépatopathie chez 15 enfants transplantés ou sur liste dans un même centre. **Patients** : Les pathologies étaient : grêle court : 5 cas, diarrhée rebelle : 9 cas (atrophie microvillositaire : 3 cas, dysplasie épithéliale : 6 cas), pseudo-obstruction intestinale chronique : 1 cas. La durée de la NP était de 68 ± 43 mois, sous forme exclusive, cyclique nocturne, l'apport énergétique étant glucido-lipidique dans tous les cas. Sept enfants ont bénéficié d'une TFG après en moyenne 49 mois de NP (29-64 mois), et 2 étaient sur liste à la date de l'étude : tous présentaient une cirrhose et une insuffisance hépatique (taux de prothrombine = 55 ± 20%). Cinq enfants ont reçu une TG après en moyenne 114 mois (36-156 mois) de NP et 1 était sur liste. Le délai moyen d'attente de la transplantation "sur liste" TG ou TFG était de 12 mois. Trente-huit biopsies hépatiques (BH) ont été réalisées chez les 15 enfants, et 14 enfants ont eu au moins 2 BH. La fibrose (F) était cotée par 2 examinateurs successifs "à l'aveugle" : 0 = absence, 1= fibrose portale, 2 = fibrose septale modérée (< 50% des espaces portes), 3 = fibrose septale sévère (> 50% des espaces portes), 4 = fibrose annulaire, 5 = cirrhose. **Résultats** : Dix enfants présentaient une fibrose > F2 (5 cirrhoses) à la date de la transplantation ou de la dernière BH. Le délai moyen d'apparition d'une fibrose > F2 après le début de la NP était de 40 mois. Le délai moyen d'évolution de F3 à F5 (n = 5) était de 14 mois. **Conclusion** : chez l'enfant en NP, une fibrose hépatique sévère peut se constituer au cours des 4 premières années, et évoluer ensuite rapidement vers la cirrhose. Compte tenu du délai moyen d'attente de la transplantation sur liste, ces données suggèrent : 1) d'inscrire sans retard sur liste de TFG les enfants présentant une fibrose septale "sévère" (> F2) ; 2) de contrôler annuellement l'évolution histologique hépatique des enfants sur liste de TG, en particulier quand une fibrose est déjà connue.

CO11

TROUBLES DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE DES ENFANTS EN NUTRITION PARENTERALE A DOMICILE

D Guimber*, L Michaud*, G Dubar*, L Gottrand[1], M Secqueville[1], D Turck*, F. Gottrand*
*Clinique de Pédiatrie, Hôpital Jeanne de Flandre, Lille .[1]Centre de Rééducation Fonctionnelle Marc Sautelet, Villeneuve d'Ascq.

Des troubles du comportement alimentaire (refus total de nourriture, ingesta spontanés très réduits) peuvent survenir chez l'enfant en nutrition parentérale (NP) prolongée et notamment à domicile (NPD). Une fois installés, ces troubles sont lents à régresser, pouvant prolonger la dépendance à la nutrition artificielle. Le but de ce travail, rétrospectif, était de proposer une analyse sémiologique de ces troubles, d'analyser les facteurs de risque associés afin de permettre un dépistage et une prise en charge plus précoces.

Patients et méthodes : 40 enfants (pathologie digestive n=38, dont 34 avaient une pathologie chirurgicale au cours de la première année de vie) ont été pris en charge en NPD depuis 1993. Le comportement alimentaire a été évalué au décours de l'hospitalisation initiale, et du suivi ultérieur en consultation de NPD. Les éléments relevés étaient : refus total ou sélectif de l'alimentation (refus de la petite cuillère, des goûts nouveaux, des morceaux), vomissements provoqués à la vue de l'alimentation ou immédiatement après le repas, refus de la relation avec l'adulte au cours du repas. Pour 13 enfants, l'évaluation etait effectuée par une orthophoniste spécialisée analysant la qualité de la succion, la motricité bucco-faciale, le mode de la déglutition, la mastication, la satiété, la sensibilité intra et extra-buccale. Une évaluation clinique et paraclinique (pH-métrie, fibroscopie digestive haute, manométrie oesophagienne) du reflux gastro-oesophagien (RGO) était réalisée pour tous les patients. L'analyse des facteurs de risque associés à la dysoralité était réalisée par le test de $\chi 2$.

Résultats : Des troubles du comportement alimentaire étaient retrouvés chez 24 enfants soit 60 % de la population étudiée : 1) au décours de l'hospitalisation initiale à l'âge moyen de 7 (± 2) mois pour 5 enfants, 2) après la sortie, à l'âge de 22 (± 5) mois pour les 19 autres. Les facteurs de risque significativement associés à ces troubles étaient le début de la patologie en période néonatale, début de la NP avant l'âge de 6 mois, début de la prise en charge à domicile avant l'âge de 12 mois, présence d'un RGO, nombre d'hospitalisations supérieur à 5 depuis le début de la NPD, nombre d'interventions chirurgicales supérieur à 3 depuis le début de la NP.

Conclusion : La pauvreté des stimulations et les soins douloureux péri-buccaux, l'impossibilité d'utiliser l'axe digestif pendant plusieurs semaines semblent des facteurs déterminants à l'installation de ces troubles, imposant une prise en charge multidisciplinaire (pédiatre, psychologue, orthophoniste, ORL) précoce.

CO12

EVALUATION CLINIQUE DES PATIENTS SOUS NUTRITION PARENTERALE A DOMICILE (NPD) A LONG TERME (MINIMUM 2 ANS) : UNE ETUDE MULTI-CENTRIQUE EUROPEENNE.

K. Vahedi[P], A. Van Gossum[B], R. Abdel-Mali[S], M. Staun[C], M. Pertkiewicz[W], J. Shaffer[S], X. Hebuterne[N], P. Beau[PO], C. Guedon[R], B. Messing[P], A. Forbes[L], and ESPEN-HAN Working Group.

But : définir le statut clinique, incluant la qualité de vie, chez des patients recevant une NPD depuis au moins 2 ans.
Méthodes : un questionnaire concernant différents paramètres définissant l'état clinique et la qualité de vie des patients sous NPD à long terme (minimum 2 ans) a été soumis à plusieurs centres européens ayant une expérience dans ce domaine.
Résultats : les résultats obtenus parviennent de 9 centres européens et incluent 228 patients suivis respectivement à Londres (n=48), Paris (n=45), Salford (n=43), Copenhague (n=4), Varsovie (n=28), Bruxelles (n=8), Poitiers (n=6), Rouen (n=4) et Nice (n=3). Cette population comprend 139 femmes et 89 hommes. Au moment de l'évaluation, l'âge moyen était de 49±19 ans (de 19 à 92 ans) ; la durée moyenne de la NPD était de 85±545 mois (de 24 à 271 mois). Les maladies sous-jacentes étaient : maladie de Crohn (33%), maladie vasculaire mésentérique (24%), résection grêle post-chirurgicale (18%), obstruction intestinale chronique (8%), entérite radique (4.5%) et divers (12.5%). L'indication principale pour la NPD à long terme était un grêle court dans 80% des cas. Le type de grêle court était de type I (jéjunostomie terminale) dans 36%, de type II (jéjuno-colique) dans 40%, et de type III (iléo-colique) dans 24%. La durée moyenne d'hospitalisation endéans l'année précédant l'évaluation était de 23 jours, mais significativement plus courte pour le type III (19 jours). Dans la moitié des cas, l'hospitalisation était liée à la NDP. Le degré de réhabilitation avant de commencer la NPD était I (50%), II (14%), III (12%), IV (24%), et, au moment de l'évaluation, I (35%), II (33%), III (23%), IV (9%) respectivement. Il n'y a pas de différence entre les types d'anastomose. Le score moyen de Karnofsky était de 76 (de 20 à 100), le souhait pour une transplantation intestinale apparaissait chez 8% des patients alors que l'équipe nutritionnelle l'envisageait chez 10% des cas.
Conclusion : il s'agit de la plus large série rapportée de patients sous NPD à long terme (minimum 2 ans) suivis dans des centres européens. L'état clinique peut être considéré comme bon malgré des hospitalisations assez fréquentes. Seulement 35% des patients ont une activité professionnelle temps plein mais le pourcentage de patients fortement invalides (IV) diminue suite à l'instauration de la NPD. Une transplantation intestinale n'est envisagée que par 8% des patients.

CO13

L'ALIMENTATION ENTERALE A DOMICILE : UNE ENQUETE EUROPEENNE

X. Hébuterne (coordonnateur)*, F. Bozzeti, JM. Moreno Villarès, M. Pertkiewicz, J. Shaffer , M. Staun , P. Thul , A. van Gossum, et le groupe de Nutrition Artificielle à Domicile de l'ESPEN. *Hôpital de l'Archet; 06202 Nice cedex 03.

Le but de cette étude à été de rapporter les indications et la pratique de l'alimentation entérale à domicile (AED) dans différents pays européens.
Patients et Méthodes: un questionnaire a été adressé à 23 centres d'AED représentatifs de huit pays européens : Allemagne (A), Belgique (B), Danemark (D), Espagne (E), Grande-Bretagne (GB), France (F), Italie (I), et Pologne (P). Il concernait les malades de plus de 16 ans mis en AED en 1998 et portait sur les indications, le mode d'administration, les produits utilisés et le coût. L'incidence a été calculée dans les centres qui incluaient plus de 80 % des malades de la région.
Résultats: 1397 malades (865 hommes, 532 femmes) ont été rapportés (âge : 16-40 ans : 7,5%, 40-65 ans : 37,1%, 65-80 ans : 34,5%, >80 ans : 20,9%). L'affection sous-jacente était un cancer ORL (30,3%), une maladie neurologique (44,4%), digestive (10,6%), une anorexie du sujet âgé (7,2%), un SIDA (0,7%), autre (6,8%). L'AED était administrée pour un trouble de la déglutition (80,7%), une anorexie (14,5%), une insuffisance digestive (4,8%). La voie d'abord était une GPE (60,4%), une sonde naso-gastrique (30,4%), une jéjunostomie (5,6%), autre (3,6%). L'administration des nutriments était continue (4,6%), cyclique (59,2%), ou par bolus (36,2%) ; une pompe était utilisée chez 42,9% des malades. Les nutriments étaient standard (iso- ou hyper-énergétiques) (65,3%), enrichis en fibres (24,4%), élémentaires ou semi-élémentaires (5,1%), autres (5,2%). L'AED était administrée par le malade (15,8%), la famille (34,8%), une infirmière (29,6%), une structure d'HAD (19,8%). L'incidence médiane calculée dans huit centres était de 163 malades/millions d'habitants/an (extrêmes 62-457). Le type d'indication et les mélanges étaient comparables entre les pays, par contre il existait des disparités concernant la voie d'abord, le mode d'administration, l'utilisation d'une pompe, et le recours à une tierce personne. En A, E, GB, F, et I, l'AED était totalement prise en charge. En B, D et P, les malades devaient payer tout ou partie des soins. Le coût d'une journée d'AED variait de 7 à 23 Euros.
Conclusion: Dans les pays étudiés, les indications d'AED sont homogènes et elle est utilisée en majorité pour des malades souffrant d'affections neurologiques ou ORL, avec un trouble de la déglutition. Il existe d'importantes disparités entre les pays en ce qui concerne la voie d'abord, le mode d'administration des nutriments et le remboursement. L'établissement de recommandations européennes pour la pratique de l'AED paraît nécessaire.

CO14

LA STIMULATION DE LA SYNTHESE PROTEIQUE MUSCULAIRE PAR LE REPAS PEUT ETRE RESTAUREE CHEZ LE RAT AGE GRACE A UN APPORT PROTEIQUE QUOTIDIEN EN CHARGE.

M.A. Arnal, M.C. Ribeyre, J. Prugnaud, L. Mosoni, et P. Patureau Mirand.
Unité d'Etude du Métabolisme Azoté, INRA, CRNH d'Auvergne, Clermont-Ferrand.

Introduction : Le défaut de stimulation de la synthèse protéique par le repas semble être, en partie, à l'origine de la perte protéique musculaire observée au cours du vieillissement. Pourtant, chez les sujets âgés, la synthèse protéique musculaire peut être stimulée par une augmentation massive de l'aminoacidémie. **But de l'étude :** Peut-on favoriser à nouveau l'anabolisme protéique musculaire postprandial (PP), chez le rat âgé, en utilisant un régime où l'essentiel des protéines alimentaires quotidiennes est consommé en un seul repas ? **Méthodes :** Soixante quatre rats mâles Sprague-Dawley (32 adultes : 12 mois et 32 âgés : 24 mois) ont reçu un régime réparti en 4 repas (toutes les 3 h, pendant la phase sombre : 0500-1700) qui apportait 334 kJ.j^{-1} dont 18 % de protéines. L'apport protéique était soit réparti également entre les 4 repas (groupe Etalé), soit concentré (2/3) sur le second repas (0800), le 1/3 restant étant réparti également sur les 3 autres repas (groupe Charge). Après 21 jours, les vitesses de synthèses protéiques tissulaires (Vs) ont été déterminées par la méthode de la surcharge : injection intraveineuse de [^{13}C]valine (150 µmoles/100 g de poids, enrichissement: 50 %), soit à l'état post-absorptif (PA, après 12 h de jeûne), soit à l'état PP [2 h après le repas, normoprotéique (Etalé) ou riche en protéines (Charge)]. Les données ont été analysées à l'aide d'une anova 3 facteurs : âge (A), régime (R), état nutritionnel (N). **Résultats :** La consommation journalière des rats de 24 mois était plus faible que celle des adultes (respectivement 16,7±0,3 et 17,8±0,1 g de matière sèche, $P \leq 0,05$). En revanche, elle n'était pas différente entre les 2 régimes (17,1±0,2 et 17,3±0,2 g de matière sèche, respectivement, pour le régime Charge et Etalé).

Age	12 mois				24 mois					
Régime	Etalé		Charge		Etalé		Charge			Effets significatifs
Etat Nutritionnel	PA	PP	PA	PP	PA	PP	PA	PP	ECR	(P<0,05)
Gastrocnemius	48	59	44	54	43	39	28	47	9	A, N, RxN, AxRxN
Foie	2,5	2,6	2,4	2,8 [a]	2,6 [a]	2,7	2,4	3,3	0,6	N, RxN

Vitesses de synthèse protéique moyennes exprimées en mg (*gastrocnemius*) ou g (foie) de protéines synthétisées par jour. n=8 par groupe, sauf *a* : n=7 ; ECR : écart type résiduel.
Dans le *gastrocnemius* des rats adultes, la Vs était plus importante (23%) à l'état PP qu'à l'état PA quel que soit le régime considéré. Chez les rats âgés, il en était de même seulement si les animaux recevaient le régime de charge. Dans le foie, aucun effet de l'âge n'était détecté sur la Vs. Celle-ci était plus importante à l'état PP qu'à l'état PA seulement si les rats, consommaient le régime de charge. **Conclusion :** Un apport protéique quotidien en charge permet de stimuler à nouveau la synthèse protéique PP musculaire chez le rat âgé, malgré une utilisation accrue des acides aminés pour la synthèse des protéines hépatiques.

CO15

DIFFERENCIATION METABOLIQUE DU TISSU ADIPEUX AU COURS DU DEVELOPPEMENT FŒTAL CHEZ LE BOVIN

J.F. Hocquette, H. Abe*, K. Sudre, Y. Kawakita*, C. Delavaud, B. Picard, Y. Chilliard
Unité de Recherches sur les Herbivores, INRA, Theix, 63122 St-Genès-Champanelle.
*National Institute of Animal Industry, Tsukuba, 305-0901, Japon

Un des objectifs des recherches chez les bovins en croissance est de réduire le développement des tissus adipeux extramusculaires au profit de celui du muscle. Le développement du tissu adipeux dépend de son potentiel de captage et de métabolisme des lipides et des glucides. C'est pourquoi, la connaissance des principales étapes de la différenciation métabolique du tissu adipeux est primordiale afin de contrôler son développement ultérieur. L'objectif de ce travail est de préciser l'ontogenèse des métabolismes glycolytique et lipidique au cours du développement fœtal. Cette étude a été réalisée chez plusieurs types génétiques (normaux, culards de la lignée INRA95, bovins sélectionnés pour une forte ou une faible vitesse de croissance) qui diffèrent par l'importance de leur dépôt adipeux à l'âge adulte, qui varie du simple au double.
L'étude a porté sur un total de 95 fœtus de 2 à 8.5 mois post-conception et de 6 veaux âgés de 15 jours (au moins 4 animaux par génotype et tranche d'âge). Des échantillons de tissu adipeux périrénal ont été prélevés sur les fœtus après abattage des mères et sur les veaux à l'abattage. Les teneurs tissulaires en transporteurs du glucose GLUT1 et GLUT4 ont été déterminées sur des fractions subcellulaires enrichies en membranes (Hocquette et al., 1995. Biochem J 305, 465-470). Les activités de cinq enzymes de la lipogénèse ont été dosées comme décrit précédemment (Chilliard et al., 1991. J Dairy Sci 74, 1844-1854, Hocquette et al., 1998. Comp Biochem Physiol 121, 85-96).
Le poids du tissu adipeux augmente de 40 fois entre 4 et 8.5 mois de développement fœtal quel que soit le type génétique. Les teneurs tissulaires en GLUT1 et GLUT4 et les cinq activités enzymatiques sont faibles jusqu'à 5 mois de vie fœtale, puis augmentent pour atteindre un maximum entre 6 et 8 mois (P < 0.0002) et diminuent ensuite. Toutefois, les maximums d'expression ou d'activité sont d'amplitude et de durée différentes selon le paramètre métabolique étudié. En effet, l'augmentation par rapport à l'âge de 5 mois est de 3 à 5 fois entre 6 et 7 mois pour la lipoprotéine-lipase et entre 6 et 8 mois pour GLUT1 et la glucose-6-phosphate déshydrogénase, de 6 à 9 fois entre 6 et 8 mois pour l'enzyme malique, la glycérol-3-phosphate déshydrogénase et la synthétase des acides gras, et de 90 fois à 8 mois pour GLUT4. Aucune différence entre types génétiques n'a été détectée.
En conclusion, cette étude montre que le tissu adipeux bovin se différencie surtout au cours du dernier tiers de la vie fœtale et plusieurs étapes successives de cette différenciation ont été clairement identifiées. L'absence de différence entre types génétiques suggère que le faible développement du tissu adipeux chez les animaux culards et à forte vitesse de croissance s'explique principalement par une réduction de la taille de leurs adipocytes (hypotrophie) qui n'apparaîtrait qu'après la naissance.

CO16

L'OXYDATION POST PRANDIALE DES ACIDES GRAS POLYINSATURES (AGPI) DEPEND DE LEUR FORME GEOMETRIQUE *CIS/TRANS*, CHEZ LE VOLONTAIRE SAIN

L Bretillon[1], JM Chardigny[1], JL Sébédio[1], JP Noël [2], C Scrimgeour[3], O Berdeaux[1], O Loreau[2], P Gachon[4], B Beaufrère[4]
1 :INRA, Unité de Nutrition Lipidique, Dijon
2 :CEA-Saclay, Service des Molécules Marquées, Gif sur Yvette
3 :Scottish Crop Research Institute, Dundee, Scotland.
4 :Laboratoire de Nutrition Humaine, Université d'Auvergne, CRNH, Clermont-Ferrand

Au cours des traitements thermiques, les AGPI subissent une isomérisation géométrique d'une ou plusieurs doubles liaisons, conduisant à la formation d'acides linoléique (18:2) et α-linolénique (18:3) *trans*. Ces AGPI *trans* sont ensuite retrouvés dans l'alimentation humaine (huiles végétales désodorisées ...). Ils peuvent altérer le rapport cholestérol total/HDL cholestérol, mais leur métabolime n'est pas connu chez l'homme. Des données animales suggèrent que l'isomérisation *trans* pourrait modifier l'oxydation des AGPI.

But de l'étude : Comparer l'oxydation des AGPI *trans* et *cis* alimentaires chez le volontaire sain.

Méthodes : Les isomères 18:2 *9cis,12trans* et 18:3 *9cis,12cis,15trans*, et leurs homologues *cis* ont été synthétisés sous forme marquée (1-^{13}C). Ces AGPI ont été condensés séparément sur des molécules de glycérol afin de préparer des triacylglycérols (TG) portant deux de ces molécules et une molécule d'acide oléique. Huit volontaires sains (21,3 ± 1,8 kg/m^2, 25,3 ± 2,9ans, moy ± DS) à jeun depuis la veille, ont ingéré successivement l'un des 4 TG marqués (18:2 *cis*, 18:2 *trans*, 18:3 *cis* ou 18:3 *trans*), au sein d'une charge d'huile d'olive (qsp30g). L'oxydation des acides gras a été suivie pendant les 8 heures suivant leur ingestion par la mesure du débit d'excrétion de ^{13}CO2 expiré (spectrométrie de masse et calorimétrie indirecte).

Résultats : Exprimées en fraction de la dose ingérée récupérée sur 8h, l'oxydation des AGPI 18:2 *cis* et *trans*, et 18:3 *cis* et *trans* est, respectivement, de 9,7 ± 2,8, 16,6 ± 4,4, 15,1 ± 2,1 et 15, 1 ± 2,4, % (valeur relative au 18:2 *cis* différente des 3 autres, p<0.01)

Conclusions : Chez l'homme, 1) l'acide linoléique est moins oxydé en période post prandiale que l'acide linolénique, 2) les AGPI *trans* sont oxydés en vue de fournir de l'énergie, 3) l'isomérisation *trans* de l'acide α-linolénique ne modifie pas son oxydation, 4) par contre, l'acide linoléique *trans* est 70% plus oxydé que son homologue *cis*, en accord avec les observations chez le rat. Le changement de conformation d'une seule double liaison peut donc modifier considérablement le métabolisme d'un AGPI. Le mécanisme de cet effet reste à démontrer.

CO17

ISOFLAVONES ET PREVENTION DE LA PERTE OSSEUSE

C. Picherit, V. Coxam, M.J. Davicco, P. Lebecque, J.P. Barlet
Groupe Ostéoporose - U$_3$M, I.N.R.A. Clermont-Ferrand/Theix

Les isoflavones du soja pourraient représenter une alternative à l'hormonothérapie substitutive prescrite dans le cas de l'ostéoporose post-ménopausique. Ainsi, chez la rate ovariectomisée (modèle animal couramment utilisé), elles exerceraient un effet préventif. Néanmoins, la dose réellement efficace reste à déterminer. Cinquante rates âgées de 7 mois ont donc été ovariectomisées (OVX, n=40) ou pseudo-opérées (SH, n=10) à J_0. Parmi les OVX, alors que 10 sont restées non-supplémentées, 30 ont reçu un extrait de soja (composition en isoflavones : génistine = 45,5%, daidzine = 45%, glycitine = 9,5%), aux doses d'isoflavones totales (en µg/g P.V./j) suivantes : 20 (dose 1, n=10), 40 (dose 2, n=10), 80 (dose 3, n=10). A J_{90}, la composition corporelle des animaux a été évaluée par DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry), l'utérus pesé, et les fémurs prélevés pour mesurer : 1) la densité minérale osseuse (BMD) totale (T), métaphysaire (M), et diaphysaire (D), par DEXA ; 2) la résistance à la rupture, avec un test de flexion en 3 points. L'analyse des résultats (moyenne ± SEM) a été réalisée avec le test U de Mann-Whitney. Alors que les masses grasse et maigre (% du poids corporel) n'ont pas été significativement modifiées par l'ovariectomie, les traitements 1 et 2 ont néanmoins réduit la masse grasse (1 : 20 ± 2 ; 2 : 20 ± 2 ; *vs* OVX : 27 ± 2 ; p<0,05) au profit de la masse maigre (1 : 77 ± 2 ; 2 : 77 ± 2 ; *vs* OVX : 70 ± 2 ; p<0,05). En revanche, la diminution du contenu minéral osseux (% du poids corporel) consécutive à la carence oestrogénique (2,85 ± 0,06 *vs* SH : 3,1 ± 0,06 ; p<0,01) a été partiellement limitée par 1 (2,98 ± 0,05) et 2 (2,96 ± 0,03) et totalement par 3 (3,07 ± 0,06 ; p<0,05 *vs* OVX). Au contraire, la chute de la T-BMD (g/cm²) induite par ovariectomie (0,2144 ± 0,0032 *vs* SH : 0,2381 ± 0,003 ; p<0,0001) a été totalement prévenue par 2 (0,2309 ± 0,0037 ; p<0,01 *vs* OVX), et partiellement par 1 (0,2263 ± 0,0039 ; p<0,05 *vs* OVX et SH) et 3 (0,2299 ± 0,0052). Dans le cas de la M-BMD, seuls 2 (0,2389 ± 0,0045 ; p<0,05 *vs* OVX et SH) et 3 (0,2422 ± 0,0064) ont exercé un effet préventif partiel sur la perte osseuse trabéculaire induite par ovariectomie (0,2231 ± 0,004 *vs* SH : 0,2529 ± 0,0037 ; p<0,0001). Dans le cas de l'os cortical, alors que les résultats de la D-BMD sont similaires à ceux de la T-BMD, la charge à la rupture (N), bien que non significativement influencée par la carence oestrogénique, est supérieure avec 2 (127 ± 6 ; p<0,05 *vs* OVX). Finalement, en ce qui concerne l'utérus, la perte de poids (g) consécutive à l'ovariectomie (0,18 ± 0,01 *vs* SH : 0,74 ± 0,07 ; p<0,0001) n'a été évitée par aucun traitement, excepté 3 (0,4 ± 0,04 ; p<0,005 *vs* OVX et p<0,001 *vs* SH). En conclusion, dans nos conditions expérimentales, la dose d'isoflavones prévenant le plus efficacement l'ostéopénie aux niveaux trabéculaire et cortical, tout en réduisant la masse grasse et sans exercer d'effet utérotrophique, est de 40 µg/g P.V./j.

CO18

L'INHIBITION DE LA GLUCURONIDATION INTESTINALE DE LA QUERCETINE PAR LA PHLORIDZINE ET LE NAPHTOL FAVORISE L'ABSORPTION NETTE DE LA QUERCETINE

V. Crespy, C. Morand, C. Besson, C. Manach, C. Demigné, C. Rémésy.
UMMM, INRA de Theix, Saint Genès Champanelle.

Les flavonoïdes font partie intégrante de l'alimentation humaine puisque ce sont des métabolites secondaires des plantes, abondants dans beaucoup de fruits et de légumes et dans certaines boissons. Alors qu'il existe de nombreux travaux sur leurs effets biologiques, les données de biodisponibilité sont plus rares. Pour la quercétine, le flavonol le plus abondant, les mécanismes d'absorption de la forme aglycone, ou de ses formes glycosylées telles que l'isoquercitrine, sont encore mal connus. Les premiers travaux ont montré que la quercétine absorbée dans l'intestin grêle peut être conjuguée et qu'une partie des produits de conjugaison est sécrétée directement dans la lumière intestinale. Nous avons comparé l'absorption de la quercétine et de l'isoquercitrine après perfusion de l'intestin grêle *in vivo* chez le rat anesthésié. Le flux de perfusion était de 15 nmol/min pendant une période de 30 min. L'absorption nette de l'isoquercitrine est alors légèrement supérieure à celle de la quercétine (25,54 ± 0,3% contre 14,3 ± 0,6% par rapport à la dose perfusée). Ceci montre que ce glucosyde pénètre plus facilement dans les entérocytes que la forme aglycone et que l'étape d'hydrolyse du glucose par la ß-glucosidase n'est pas limitante. La quercétine ainsi libérée de son sucre est métabolisée par les enzymes de conjugaison, et les formes obtenues sont alors déversées à la fois du côté muqueux et du côté séreux. Comme la quercétine, la phloridzine et le naphtol sont très fortement glucuronidés par l'intestin. La saturation de la glucuronidation par des doses élevées de phloridzine (150 nmol/min) et de naphtol (50 nmol/min) inhibe la sécrétion intestinale des conjugués de la quercétine (23,1 ± 1,4% et 0% contre 52,4 ± 2,7 % pour le témoin), ce qui a pour conséquence d'augmenter l'absorption nette de la forme aglycone (5,82 ± 0,2 nmol/min et 8,71 ± 0,2 nmol/min contre 2,1 ± 0,4 nmol/min).

Il existe donc un métabolisme intestinal important des différents flavonols absorbés. Lorsque leur disponibilité est très élevée, les capacités de glucuronidation et de sécrétion intestinale sont dépassées ce qui peut favoriser l'absorption sérique des formes aglycones.

CO19

LES PROPRIETES FERMENTAIRES DES FRUCTO-OLIGOSIDES PROTEGENT CONTRE L'INFLAMMATION INTESTINALE CHEZ LE RAT.

S. Chéron, C. Michel, H.M. Blottière, C. Cherbut
Centre de Recherche en Nutrition Humaine, INRA, 44316 Nantes cedex 3.

La composition bactérienne et l'activité métabolique de la microflore intestinale pourraient influencer la pathogénèse de l'inflammation intestinale. Les fructo-oligosides (FOS) augmentent la prolifération des bactéries productrices de lactate (LAB) et stimulent la production de butyrate et de lactate. Notre but a été de tester si, grâce à ces propriétés, les FOS modulaient l'inflammation colique chez le rat.

Méthodes: Une colite expérimentale a été induite chez des rats Wistar (250 g) par administration intrarectale d'acide trinitrobenzène sulfonique (TNBS). Les rats ont reçu les traitements suivants: une infusion gastrique pendant 2 sem. de (1) FOS (1 g/j) ou (2) mélange de LAB (2.10^8 ufc/j), ou des lavements coliques pendant 2 sem. avec une solution de (3) NaCl (150 mmol/l), (4) butyrate (100 mmol/l), (5) lactate (50 mmol/l) pendant 1 sem. Les traitements ont débuté 48h avant l'induction de l'inflammation. L'atteinte inflammatoire de la muqueuse a été caractérisée par observation macroscopique et dosage de l'activité de la myeloperoxydase (MPO) à l'issue des traitements et après 1 sem. et 2 sem. chez des rats non traités. Résultats: Les FOS réduisaient l'inflammation de façon significative après 2 sem. de traitement. Ils augmentaient la concentration des LAB totales dans le contenu colique 9,8±0,1 log ufc/g *vs* 9,0±0,1, P< 0,05), ainsi que celle de lactate (2,7±0,7 µmol/g *vs* 0, P< 0,05) et de butyrate (+ 73 %, P<0,05). L'administration gastrique de LAB et les lavements coliques de lactate et butyrate réduisaient également les dommages inflammatoires:

	Score macroscopique	MPO (U/g tissu)
Sans traitement, 1 sem.	10.5 ± 0.6	56.5 ± 17.8
Sans traitement, 2 sem.	7.3 ± 2.1	15.9 ± 2.9
FOS 1g/j, 2 sem.	4.2 ± 1.5*	5.1 ± 1.3*
LAB 2.10^8 ufc/j, 2 sem.	3.2 ± 0.6*	3.7 ± 1*
Lactate 50 mmol/l, 1 sem.	2.7 ± 0.8†	17.6 ± 8.6†
Butyrate 100 mmol/l, 2 sem.	3.2 ± 0.2*	4.3 ± 1.1*
NaCl 150 mmol/l, 2 sem.	5.8 ± 1.3	14 ± 8.1

* P< 0,05 *vs* sans traitement 2 sem. † P< 0,05 *vs* sans traitement 1 sem.

Conclusion: Les propriétés fermentaires des FOS participent à leur effet protecteur contre la colite expérimentale chez le rat. L'éventuel effet additif ou synergique de ces propriétés ainsi que leurs mécanismes d'action sont actuellement recherchés.

CO20

APPARITION DANS LA VEINE PORTE DES ACIDES GRAS A CHAINE COURTE PERFUSES *IN SITU* DANS LE COLON PROXIMAL DU PORC SAIN.

Martin L [1,3], Dumon H[1,3], Lecannu G[2], Nguyen P[1,3] & Champ M[2,3] - UNA, ENV, Nantes[1], UFDNH-INRA, Nantes[2] - Centre de Recherche en Nutrition Humaine de Nantes[3]

Le butyrate (*n*C4) est l'un des principaux acide gras à chaîne courte (AGCC) produits au cours de la fermentation colique des glucides. Son importance pour la santé du colonocyte n'est plus mis en doute. Néanmoins, il demeure certaines inconnues quant aux modalités de son utilisation *in vivo*, dans des conditions physiologiques, par le colonocyte. L'objet de la présente étude est donc de suivre, au niveau portal, l'apparition des AGCC perfusés *in situ* au niveau du côlon proximal du porc. Notre hypothèse était que la perfusion de fortes concentrations de *n*C4 (seul ou en mélange avec de l'acide acétique et propionique) entraînait une saturation de son utilisation par le colonocyte sain, ainsi que nous le faisaientt supposer nos résultats antérieurs (Martin, 1996) et les résultats obtenus *in vitro* par Darcy-Vrillon *et al* (1996). Matériel et méthodes : 5 porcs ont été équipés de cathéters permanents dans la veine porte (VP) et l'artère carotide, ainsi qu'au débouché de la jonction cæco-colique et d'un débitmètre à ultrasons (Transonic™) afin de mesurer le débit sanguin portal et quantifier l'apparition des AGCC dans la VP. Des solutions de *n*C4 pur (**P2**) ou de *n*C4 en mélange (*n*C4 + C2 + C3) (**P3**) de différentes concentrations mais de pH et d'osmolarité constante (pH = 6, 290 mosm), ainsi que des solutions de NaCl à 9‰ (« solution témoin ») (**P1**) ont été perfusées à un débit constant physiologique (2,4 ml/min), dans un ordre aléatoire et pendant une durée totale de 8 heures. Les résultats ont été analysés en utilisant le modèle de régression linéaire général suivi par une analyse de variance (Systat™). Résultats : La quantité (mmol) de butyrate apparue dans la VP dépend ($p < 0,001$) des quantités perfusées au niveau du côlon proximal : les quantités moyennes mesurées dans la veine porte sont respectivement de 0,8 mmol pour P1, de 10,3 mmol pour P3 et de 21,8 mmol P2 alors que les quantités perfusées étaient respectivement de 0,0 mmol pour P1, 45,4 mmol pour P2 et 27,6 mmol pour P3. Les résultats de la régression linéaire (mmol de nC4 perfusées *versus* mmol nC4 apparues dans la veine porte) donnent les équations suivantes pour P2 et P3 (respectivement) : $y = 0,482 x + 0,044$ ($r^2 = 0,78$) et $y = 0,303 x + 0,17$ ($r^2 = 0,76$). Les quantités d'acide lactique et de corps cétoniques apparues dans la veine porte ne diffèrent pas entre les perfusions P2 et P3. Conclusion : Dans cette étude, nous ne notons pas de saturation de l'utilisation du butyrate par le colonocyte. Il semblerait également que la « récupération » du butyrate soit plus importante lors de la perfusion de solutions pures, indiquant une meilleure utilisation du *n*C4 par le colonocyte en présence de mélanges d'AGCC. Mais, les résultats concernant l'acide lactique et les corps cétoniques ne semblent pas mettre en évidence une activité métabolique différente du colonocyte selon le type de perfusion. Deux hypothèses sont alors envisageables : [1] il n'existe pas de seuil de saturation *in vivo* à ces concentrations « physiologiques » ou [2] le seuil de saturation est très bas et rapidement dépassé avec les flux d'AGCC utilisés lors des perfusions.

CO21

ETUDE PAR RMN DU P^{31} DU METABOLISME ENERGETIQUE EN PRESENCE D'ACETATE OU D'ACIDES GRAS A COURTES CHAINES DANS LE FOIE DE RAT ISOLE.

M.C. Delmas-Beauvieux[1,2], P. Tissier[2], H. Gin[1,2], P. Canioni[2], J.L. Gallis[2]

[1] Service de Nutrition et Diabétologie, Hôpital Haut-Lévêque, 33604 Pessac.

[2] RMSB UMR 5536, CNRS-UB2, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux.

Les acides gras libres (moyennes et longues chaînes) sont des substrats énergétiques mais aussi des effecteurs métaboliques. Nous avons comparé les effets d'un substrat, l'acétate, et d'acides gras à courte chaîne (AGCC) (butyrate et octanoate) sur le métabolisme énergétique du foie de rat isolé afin de déterminer le rôle effecteur de ces derniers.
Le foie (4-6g) de rats nourris (mâles Wistar) est perfusé (4 ml/mn/g) en Krebs-Henseleit (KH) supplémenté en 0,3mM pyruvate et 2,1mM lactate, pH 7,4, 37°C, 95% O_2-5% CO_2.
La résonance magnétique nucléaire du phosphore 31 (RMN du P^{31}) (Bruker DPX400 9,4 Tesla; 161,9 MHz) permet de suivre en temps réel l'évolution de l'ATP tissulaire. Le protocole comporte: (i) perfusion KH 30 mn, (ii) perfusion AGCC ou acétate (1µM à 2mM) 90 mn, (iii) addition d'inhibiteurs de la phosphorylation oxydative (KCN 2,5mM) et de la glycolyse (iodacétate 0,5mM) afin de déterminer la vitesse de renouvellement de l'ATP.
La consommation en ATP, très faible (8,0±0,8 nmol/mn.g foie frais, m±ESM) au cours de la perfusion KH, est en présence d'acétate accentuée (16±2 nmol/mn.g maximum dans la gamme 200µM-2mM). L'état stationnaire obtenu est de 66% de l'ATP initial. En présence d'AGCC, la diminution d'ATP est dose-dépendante avec un maximum similaire (51 nmoles/mn.g) à 1mM en butyrate ou octanoate; l'état stationnaire correspond à 40% de l'ATP initial. L'addition, lors de cet état, de KCN/iodacétate induit une disparition rapide du stock d'ATP conduisant à des vitesses de renouvellement calculées (µmoles/mn.g) de 0,69±0,05 en acétate, 0,62±0,04 en butyrate et 0,74±0,06 en octanoate, comparées à 0,45±0,03 en KH.
Tout accroissement de la décarboxylation de substrat (cycle de Krebs) ou de la formation d'équivalents réduits doit être compensé par une augmentation de la phosphorylation oxydative, conduisant à un nouvel état stationnaire. Au cours de la perfusion en présence d'acétate, la compensation est relativement efficace. Cependant, en présence d'AGCC, l'activation de la phosphorylation oxydative ne semble pas suffisante pour maintenir un niveau d'ATP élevé, soulignant leur rôle effecteur. Une réduction du potentiel de phosphorylation et du couplage énergétique a été effectivement démontrée sur la mitochondrie isolée en présence d'acides gras (Schönfeld P. et al, Biochim. Biophys. Acta 1988, 936, 280-288).

CO22

LE CASEINOMACROPEPTIDE STIMULE LA SECRETION PANCREATIQUE EXOCRINE CHEZ LE RAT, PAR ACTIVATION D'UNE VOIE VAGALE CHOLINERGIQUE DEPENDANTE DE LA CCK.

N Ledoux, *C Nagain-Domaine, S Mahé, *C Chariot, *C Rozé, D Tomé.
INRA-UNPHI, INA-PG, 75231 Paris Cedex 05 et *INSERM U410, 75870 Paris Cedex 18.

Introduction : Le caséinomacropeptide (CMP) correspond au fragment [106-169] de la κ-caséine bovine. Libéré rapidement hors de l'estomac au cours de la digestion d'un repas lacté, par action spécifique des protéases digestives sur la κ-caséine, le CMP est supposé avoir des activités biologiques diverses incluant la modulation de la libération d'hormones gastro-intestinales telle que la CCK.
But de l'étude : Le but de cette étude est d'analyser l'effet d'une dose physiologique de CMP (0,2 g) correspondant à la quantité journalière de CMP contenue dans un régime à 30% de protéines lactées, sur la sécrétion pancréatique exocrine du rat anesthésié.
Matériel et méthodes : Des rats Wistar mâles (280-300g) sous anesthésie (xylazine + kétamine) sont munis d'une fistule pancréatique aiguë avec dérivation biliaire ainsi que d'une canule intraduodénale. Après 40 min de sécrétion basale, 5 ml d'une des solutions suivantes est injecté dans le duodénum (ID) : NaCl 9 g/l ; 0,44 g de protéines du lactosérum (PLS) ; 0,2 g de CMP (CMP/PLS = 45%) ; 0,05 à 0,5 g d'inhibiteur trypsique de soja (SBTI). L'effet du CMP également est analysé après vagotomie (Vy), ligature du pylore (Pl) et application d'un neurotoxique (la capsaïcine, Cp) sur les fibres vagales afférentes ou après administration intraveineuse d'atropine (At), d'hexaméthonium (Hx) ou d'antagonistes spécifiques des récepteurs de type CCK A (L364718) et B (L365260). Les concentrations en sodium, bicarbonates et protéines sont mesurées dans le suc pancréatique recueilli au cours du temps.
Résultats : Le CMP, à la différence de PLS, stimule significativement la sécrétion pancréatique ($p<0,01$). L'injection ID de NaCl est sans effet. La réponse pancréatique au CMP est abolie par At, Hx, Vy, Cp et L364718, diminuée de 50% par Pl ($p<0,01$) et inchangée par L365260. Le SBTI inhibe *in vitro* l'activité trypsine et induit une stimulation modérée de la sécrétion pancréatique. A l'inverse, le CMP s'est révélé totalement dépourvu d'activité antitrypsique.
Conclusion : Une dose alimentaire de CMP placée directement dans le duodénum induit une stimulation significative de la sécrétion pancréatique. Cet effet est spécifique et indépendant de l'administration ID de protéines et de l'inhibition de l'activité trypsique. L'inhibition induite par le L364718 et par Vy, At, Hx, Pl et Cp montre que la stimulation des sécrétions pancréatiques par le CMP fait intervenir l'activation de récepteurs de type CCK A et une voie vagale cholinergique efférente à destination du pancréas. Ce résultat suggère qu'un peptide d'origine alimentaire est susceptible de provoquer une réponse physiologique spécifique.

CO23

NUTRITION ENTÉRALE CHEZ LES PATIENTS TRAUMATISÉS CRÂNIENS : ADMINISTRATION GASTRIQUE *versus* JÉJUNALE (SONDE DE BENGMARK)

JM. Dassonville, O. Tueux, L. Petit, A. Léger, C. Pinaquy, JF. Cochard, P. Erny
Réanimation chirurgicale et post-traumatologique, Hôpital Pellegrin, 33076 Bordeaux Cedex

La nutrition entérale (NE) est le mode préférentiel d'alimentation artificielle des patients traumatisés crâniens graves (TCG). Ces patients ont fréquemment une gastroparésie post-agressive qui entraîne une intolérance digestive et freine l'apport par sonde nasogastrique (SNG). Ainsi, il a été proposé d'administrer la NE en site post-pylorique. Les techniques de pose de sonde nasojéjunale (SNJ) sont nombreuses mais souvent aléatoires ou coûteuses.
But de l'étude : évaluer la tolérance digestive de la NE chez des patients TCG alimentés soit par SNG soit par un nouveau type de SNJ (sonde de Bengmark).
Patients et méthodes : étude prospective randomisée pratiquée, après avis du comité d'éthique local et recueil du consentement, chez 26 patients TCG intubés et ventilés artificiellement. Les patients recevaient, dès stabilisation des fonctions vitales, une diète polymérique standard administrée en continu par régulateur de débit. La ration calorique finale (30 kcal/kg/j) était obtenue par paliers quotidiens de 7,5 kcal/kg et infusée, après randomisation, soit par SNG, soit par une SNJ mise au point par Bengmark (Nutricia®), autopropulsée avec une extrémité spiralée à mémoire de forme, de mise en place intragastrique et dont la migration jéjunale était vérifiée radiologiquement. Le test U de Mann Whitney et la méthode de Fisher ont été utilisés pour l'analyse statistique.
Résultats : les critères démographiques et de gravité traumatologique sont comparables entre les deux groupes. La NE est débutée 2±1 jours après le traumatisme dans les deux groupes. Le délai de migration transpylorique de la SNJ est de 5±3 jours après mise en place. Les rations caloriques ingérées 5, 7 et 10 jours après le traumatisme ainsi que la fréquence des diarrhées, exprimées en moyennes assorties de leurs écarts types, sont données dans le tableau ci-dessous.

	SNG (n=13)	SNJ (n=13)	P
Ration calorique (kcal) J5	553±659	748±751	NS
Ration calorique (kcal) J7	620±778	896±798	NS
Ration calorique (kcal) J10	677±845	1123±708	NS
Fréquence diarrhée (%)	15,3	7,6	NS

Conclusion : l'utilisation de la SNJ de Bengmark semble améliorer la tolérance digestive des patients TCG qui reçoivent une plus grande quantité calorique entérale par rapport à l'administration par SNG, même si les résultats ne sont pas statistiquement significatifs et demandent à être confirmé sur un plus large effectif. La migration tardive de la sonde en site jéjunal s'explique par la gastroparésie existant chez ces patients fortement agressés. L'intérêt de prokinétiques, tel le cisapride, pour permettre une migration plus rapide, reste à évaluer.

CO24

GLUTAMINE ET SYNTHESE PROTEIQUE CHEZ LE CHIEN

B. Humbert[1,2], O. Le Bacquer[1], P. Nguyen[2], H. Dumon[2], D. Darmaun[1].
[1]: Centre de Recherche en Nutrition Humaine – Hôtel-Dieu, Nantes, France.
[2]: Ecole nationale vétérinaire de Nantes, France.

Bien que synthétisée dans l'organisme, la glutamine devient essentielle et semble stimuler la synthèse protéique dans plusieurs maladies graves associées à un catabolisme protéique intense chez l'homme. Le but de cette étude était de déterminer 1) si un traitement aux glucocorticoïdes induit bien un état d'hypercatabolisme protéique chez le chien, comme cela est observé chez l'homme, et 2) si la glutamine atténue cet hypercatabolisme.

Huit chiens adaptés à une réduction de 58% de leurs apports en protéines ont subi chacun 3 épreuves isotopiques, dans un ordre randomisé. Chaque épreuve comportait une perfusion intraveineuse pendant 7 h i) soit de NaCl 0,9%, ii) soit NaCl 0,9% après 7 jours de traitement à la dexaméthasone (0,44 $mgkg^{-1}j^{-1}$, par voie intramusculaire), iii) soit de L-glutamine naturelle (800 $\mu molkg^{-1}h^{-1}$) après 7 jours de traitement à la dexaméthasone. Au cours de chaque perfusion, les chiens, à jeun, ont reçu a) une perfusion de ^{13}C-bicarbonate pendant 3 h, afin de mesurer l'excrétion de $^{13}CO_2$ dans l'air expiré, suivie b) d'une perfusion de L-[1-^{13}C]leucine pendant 3 h. Les mesures de concentrations et d'enrichissements isotopiques ont été effectuées par spectrométrie de masse. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du test t de student pour valeurs appariées.

Le traitement à la dexaméthasone induit : 1) une diminution de 13% de la concentration plasmatique de glutamine (892±30 vs. 780±29 $\mu molL^{-1}$; moyenne±SEM ; p<0,05), sans modification de la glutamine intramusculaire ; 2) une augmentation de 32% du flux de leucine (Ra_{leu}) issue de la protéolyse (223±16 vs. 295±28 $\mu molkg^{-1}h^{-1}$; p<0,05) et de 186% de l'oxydation de la leucine (Ox_{leu}) (42±4 vs. 120±14 $\mu molkg^{-1}h^{-1}$; p<0,001), sans modification de l'utilisation non-oxydative de leucine (NOLD), index de la synthèse protéique au niveau du corps entier (181±16 vs. 175±15 $\mu molkg^{-1}h^{-1}$). Chez les chiens traités à la dexaméthasone, **la perfusion de glutamine** : 1) induit une augmentation de 40% de la concentration de la glutamine plasmatique (780±29 à 1090±92 $\mu molL^{-1}$; p<0,05) mais pas de la glutamine intramusculaire ; 2) ne modifie ni le Ra_{leu}, ni l'Ox_{leu}, ni la NOLD. Nous concluons que : 1) chez le chien adulte restreint en protéines, un traitement de 7 jours à la dexaméthasone reproduit des altérations des flux de leucine semblables à celles observées chez l'homme en situation de stress ; et 2) dans ce modèle, une perfusion intraveineuse de glutamine de 7 h à l'état de jeûne n'atténue pas l'hypercatabolisme protéique induit par la dexaméthasone.

CO25

ETAT NUTRITIONNEL ET QUALITE DE VIE PENDANT LA RADIOTHERAPIE EXTERNE DES TUMEURS DES VOIES AERODIGESTIVES SUPERIEURES.

P. Bachmann, Y. Lallemand, P. Bournay, F. Petit, T. Montoute, M. Buclon, Ch. Fingal, B. Frering, C. Ciupea, Ch. Carrie, P. Saltel, X. Monbarbon, F. Gomez, P. Pommier.
Unité de nutrition, Centre L. Bérard – 28, Rue Laënnec – 69373 LYON Cedex 08.

La radiothérapie des tumeurs des voies aérodigestives supérieures (RxORL) s'accompagne d'une dégradation nutritionnelle parfois associée à l'arrêt de Rx qui diminue le contrôle local et la durée de rémission (1). Une prise en charge diététique ('diététique') peut réduire cette dégradation (2)(3). But de l'étude : Déterminer les variations de l'état nutritionnel et de qualité de vie (QdV) pendant la RxORL. Méthodes : Tous les patients (pts) traités de 4/98 à 8/99 sont inclus dans un programme 'diététique' précoce, au minimum hedomadaire, visant à maintenir un apport oral suffisant en cours de Rx. La perte de poids (% pdp), le score de detsky (SGA), le performance status OMS (PS), l'apport calorique et protéique, la toxicité sont recueillis prospectivement avant, chaque semaine, et en fin de Rx. L'EORTC-QLQ 30, l'échelle spécifique VADS et l'échelle anxiété-dépression HADS mesurent la QdV avant et en fin de Rx. Les résultats sont comparés par test de Mac-Nemar pour les variables dichotomiques, par test des rangs pour les autres (moyenne ± écart-type). Résultats : 149 sur 161 pts (âge 60 ans [29-87], 118 hommes) sont inclus (4 refus, 1 arrêt, 7 décès pendant Rx). 89 pts acceptent la mesure de QdV. Avant Rx, 22 % pts ont de 5 à 10% de pdp en 6 mois, 24 % pts plus de 10%, 75% pts ont été opérés. L'état nutritionnel, le PS et la QdV se dégradent malgré le maintien de l'apport oral grâce à la prescription de compléments (18 pts avant Rx, 82 en fin de Rx, p = 0.001).

	Avant Rx ORL	Fin de Rx ORL	p
Nombre de pts SGA A / B / C	82 / 46 / 15	57 / 61 / 25	.0002
Poids (Kg)	65 ± 13	63 ± 13	.0001
Calories orales totales (cal/j)	1842 ± 669	1710 ± 655	.07
Protéines orales totales (gr/j)	76 ± 27	86 ± 66	.035
Calories orales sans complément	1772 ± 646	1369 ± 661	.0001
Protéines orales sans complém.	72 ± 24	67 ± 65	.0001
QdV fonction physique QLQ 30	85 ± 21	75 ± 26	.0004
QdV fonction sociale QLQ 30	83 ± 28	71 ± 34	.0002
QdV état santé QLQ 30	68 ± 21	58 ± 18	.0001
QdV échelle VADS	31 ± 10	40 ± 9	.0001
Dépression HADS	4.1 ± 3.5	5.4 ± 4.2	.0003

La Rx est suspendue chez 29 pts (moy. 7 jours), 20 fois pour toxicité. Conclusion : La 'diététique' précoce et continue est indispensable en cas de RxORL du fait de la fréquente dénutrition initiale. Le maintien de l'apport calorique et protéique oral initial ne permet pas d'éviter la dégradation nutritionnelle, du PS et de QdV.

1. Robertson C, et al. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1998; 40:319-329.
2. Nayel H, et al. Nutrition 1992; 8:13-18. 3. Macià E, et al. Nutrition 1991; 7:205-209.

CO26

RADIOTHERAPIE POUR CANCER ORL : INTERET DU SUPPORT NUTRITIONNEL PRECOCE

M.A. Piquet[1], M. Oszahin[2], I. Larpin[1], A. Zouhair[2], M. Monney[2], P. Monnier[3], R.O. Mirimanoff[2], M. Roulet[1]. [1]Unité de Nutrition Clinique, [2]Dpt de radiothérapie, [3]Dpt d'ORL, CHUV Lausanne, Suisse.

Une approche nutritionnelle systématique des patients ayant un cancer oropharyngé traité par radiothérapie n'est actuellement pas faite en routine. Le but de ce travail était d'évaluer l'intérêt (i) d'un support nutritionnel précoce et systématique et (ii) de la gastrostomie percutanée endoscopique (GPE) chez ces patients.
Patients et méthodes : 45 patients ambulatoires consécutifs traités par radiothérapie (66-70 Gy sur 6-7 semaines) pour cancer ORL ont été prospectivement pris en charge par des nutritionnistes (groupe intervention). Une GPE était posée systématiquement avant l'irradiation en cas de : perte de poids récente, BMI < 20 kg/m^2, ou âge > 70 ans. Ces patients ont été comparés rétrospectivement à un groupe de 45 patients appariés pour l'âge et traités pour des tumeurs de même caractéristiques entre 1992 et 1997 (groupe contrôle).
Résultats (moyenne ± SEM, anova ou chi^2) : Dans le groupe intervention, des GPE ont été posées chez 33/45 patients (73%). Chez les 12 patients non équipés de GPE, 6 ont eu besoin d'une sonde nasogastrique au cours du suivi, en raison de la survenue d'une dysphagie sévère. Dans le groupe contrôle, la GPE n'a été posée que chez 5/45 patients (11%) et chez les patients non équipés de GPE, le recours à la sonde nasogastrique était deux fois plus fréquent au cours du suivi (chez 11/40 patients ; 28%). La perte de poids moyenne au cours de la radiothérapie (en pourcentage du poids initial) était plus faible dans le groupe intervention que dans groupe contrôle (3,5 ±0,7 % vs 6,1 ±0,7 % ; p<0,01). Le pourcentage de patients nécessitant une hospitalisation pendant le traitement était de 22% dans le groupe intervention et de 31% dans le groupe contrôle (NS). Aucun patient du groupe intervention n'a été hospitalisé pour déshydratation, tandis que 8 patients l'ont été dans le groupe contrôle (0% vs 18% ; p<0,01). Deux de ces patients (âgés de 75 et 81 ans) sont décédés de complications attribuables à la déshydratation. Les patients nécessitant la pose d'une sonde nasogastrique au cours du suivi avaient la perte de poids la plus importante (p<0,01) et la plus grande fréquence d'hospitalisation (p<0,01).
Conclusions : Une approche nutritionnelle systématique et précoce des patients ayant un cancer oropharyngé traité par radiothérapie est efficace pour maintenir le statut nutritionnel. La pose d'une gastrostomie percutanée endoscopique avant l'irradiation prévient la déshydratation particulièrement dangereuse chez les sujets âgés et est susceptible d'améliorer la qualité de vie en diminuant la fréquence d'hospitalisation.

CO27

INFECTION LIEE (IL) AU CATHETER VEINEUX CENTRAL (CVC) AU COURS DU TRAITEMENT DES PANCREATITES AIGUES NECROSANTES (PAN) : ETUDE CAS-TEMOINS.

J-F. Zazzo[1], C. Balleau[1], S. Naveau[2], D. Benhamou[1], G. Troché[1]
Réanimation Chirurgicale[1] et Hépatogastroentérologie[2] - Antoine-Béclère, Clamart.

Introduction: Dans la littérature l'incidence des IL-CVC au cours de la nutrition des PAN est plus élevée que celle observée au cours de la nutrition d'autres pathologies. Nous avons réalisé une étude cas-témoins pour vérifier cette affirmation.

Matériel et méthodes: Sont considérés comme "cas" tous les épisodes d'IL-CVC et comme "témoins" tous les épisodes sans IL-CVC. Ont été retenus pour l'étude les dossiers de pts hospitalisés entre 1993 et 1997 pour lesquels la durée de séjour dans l'unité était > 3 jrs, le score de gravité [IGS I] était > 7, pour lesquels le cathéter avait été utilisé > 48 h. en excluant les CVC posés en site fémorale. 64 CVC positifs ont été appariés à 93 CVC négatifs (appariement sur l'âge, le sexe, l'IGS I à l'admission, la durée d'utilisation du CVC). 157 CVC ont été utilisés pour le traitement de 106 pts. Bactériologie: technique quantitative de Brun-Buisson. Statistique: test X2 pour les variables qualitatives, Student ou Mann et Withney pour les variables quantitatives (p<0,05) et analyse multivariée (p<0,10)(logiciel NCSS®).

Résultats: 106 pts ont bénéficié de 157 CVC. 64 CVC positifs ont été appariés à 93 CVC négatifs. Aucune différence significative n'a été observée entre les facteurs d'appariement. 45 des CVC étudiés provenaient de pts traités pour PAN (Ranson : 3,5±1,9), les 112 autres de pathologies diverses. Parmi les 64 CVC positifs, 20 étaient associés à une hémoculture positive au même germe. L'incidence de l'IL-CVC chez les pts traités pour PAN était de 8,9 % (4/45) et celle observée chez les autres pts de 14,3 % (16/112) (p>0,30, ns). L'ensemble des CVC positifs (colonisés ou infectés) a été comparé à l'ensemble des CVC négatifs (négatifs ou contaminés). Chez les pts traités pour PAN, 35,6 % des CVC étaient positifs (16/45) et chez les autres 42,9 % (48/112) (p=0,48). Dans l'analyse multivariée des facteurs de risque d'IL-CVC, seul le site jugulaire interne (JI) est un facteur de risque d'avoir un CVC colonisé ou infecté (RR : 2,88 ; IC 95 % : 1,45-5,73). Ce risque n'est pas supérieur au cours des PAN (p=0,798).

Conclusion: L'étude démontre que la PAN n'est pas un facteur de risque d'IL-CVC. Cette discordance avec la littérature peut s'expliquer par la méthodologie des études et, en particulier, l'absence de critères précis d'infection ou l'absence d'information sur les caractéristiques des patients étudiés.

CO28

EFFET DE LA NUTRITION PARENTÉRALE TOTALE SUR LES DÉFENSES ANTIOXYDANTES HÉPATIQUES CHEZ LE RAT

A. Lespine, Y. Fernandez, J. Garcia, B. Périquet, F. Anglade, A. Galinier, J. Ghisolfi et J.P. Thouvenot.
Laboratoire de Biochimie Générale et Nutritionnelle, CHU Purpan, Toulouse.

Nous avons étudié les conséquences d'une nutrition parentérale totale (NPT) ou de la qualité des lipides nutritionnels sur les défenses antioxydantes hépatiques chez le rat. Des rats WISTAR (7 semaines), pré-conditionnés pendant 4 semaines avec un aliment semi-synthétique, sont divisés en 4 groupes : deux perfusés par voie IV centrale pendant 7 jours (NPT), avec une solution nutritive, deux nourris per os (Oral) avec un aliment solide. Les apports énergétiques sont par jour de 112 kj/100 g (protéine/glucide /lipide : 13/65/12). Les lipides sont issus soit d'huile de soja (S), soit d'un mélange huile olive-soja 80/20 (O). Les paramètres hépatiques mesurés sont : les a. gras des phospholipides, le Cyt P450 et la NADPH cyt P450 reductase (NADPHred), dans les microsomes ; le glutathion (GSH), la glutathion transférase (GST) et glutathion peroxydase (GPx), la catalase (Cat) et la superoxyde dismutase (SOD). Les résultats sont présentés ci-dessous (moyenne ± SEM). L'analyse statistique compare NPT/Oral et Soja/Olive ($p<0.05$ significatif) :

	NPT-O (n=7)	NPT-S (n=6)	Oral-O (n=5)	Oral-S (n=7)	p (NPT/oral)
CYT P450*	0.24 ± 0.04	0.33 ± 0.03	0.76 ± 0.1	0.70 ± 0.07	0.000
NADPHred °	64 ± 5	67 ± 7	127 ± 9	128 ± 11	0.000
GST °	396 ± 33	442 ± 33	724 ± 55	703 ± 42	0.000
Gpx °	303 ± 11	276 ± 18	412 ± 29	376 ± 14	0.000
Cat °	71 ± 6	71 ± 6	161 ± 20	152 ± 8	0.000
SOD °	7.57 ± 0.78	8.16 ± 0.54	10.20± 0.80	11.14 ± 0.67	0.001
GSH*	26 ± 2	27 ± 1	34 ± 2	30 ± 1	0.004
idl °°	200 ± 3	200 ± 4	211 ± 6	214 ± 2	0.005

* nmol/mg prot, ° activité spécifique,°° index de double liaison= Σ (% mol a. gras des microsomes hépatiquesx nombre double liaison).

L'activité du système « Cyt P450, NADPHred », impliqué dans la détoxification, et les défenses antioxydantes hépatiques sont réduites chez les rats sous NPT. Cet effet pourrait être lié en partie à un degré d'insaturation moindre des acides gras membranaires, observé lors de NPT. La qualité des acides gras dans l'alimentation n'apparait pas ici impliquée dans ce phénomène. Ces résultats ont une importance majeure, notamment lors de NPT concomitante à des traitements pharmacologiques, chez des individus dans un état physiologique déjà altéré.

CO29

LA VITESSE DE DIGESTION DES PROTEINES MODULE LE GAIN PROTEIQUE POSTPRANDIAL

M. Dangin[1,2], Y. Boirie[1], C. Garcia-Rodenas[2], P. Gachon[1], P. Callier[2], O. Ballèvre[2], B. Beaufrère[1]. [1]Laboratoire de Nutrition Humaine, Clermont-Ferrand; [2] Nestlé Research Center, Lausanne.

Introduction : Des résultats récents suggèrent qu'une protéine à vitesse de digestion "lente" (caséine) induit un meilleur gain protéique qu'une protéine à vitesse de digestion "rapide" (lactosérum). Cependant, les 2 fractions protéiques testées n'avaient pas la même composition en acides aminés. Or, ce dernier paramètre est susceptible de moduler le gain protéique. But : Préciser le rôle spécifique de la vitesse de digestion des protéines sur le métabolisme protéique postprandial.

Méthodes : Le métabolisme de la leucine a été étudié chez 22 jeunes volontaires sains (4 groupes) qui ont ingéré 1) 30g de protéines de lactosérum (Ls, repas "rapide"), ou 2) 30g de protéines de lactosérum répartis en petits repas (Ls-Rep, supposé "lent"), ou 3) 30g de caséine (Cas, "lent") ou 4) une solution d'acides aminés de même composition que la caséine (AA, supposé "rapide"). Les études ont été comparées 2 à 2 (Ls vs. Ls-Rep ; Cas vs. AA, test t). Les cinétiques après l'ingestion des repas ont été estimées durant 420 min à partir des concentrations et enrichissements en leucine et de la production de $^{13}CO_2$.

Résultats : La digestion des repas Ls et AA est très rapide (pic>2.2 $\mu mol.kg^{-1}.min^{-1}$ à 40-60 min) et dure moins longtemps (180 min) par rapport aux repas Ls-Rep et Cas (pic<1.8 $\mu mol.kg^{-1}.min^{-1}$ à 150-240 min, durée 380min, $p<0.05$). Ce résultat permet de différencier des repas "rapides" et des repas "lents". Avec un repas rapide, la protéolyse est inhibée transitoirement (40 min). Elle est prolongée après un repas lent (400 min). La synthèse protéique est fortement stimulée (>50%) pendant 60-80 min après les repas rapides par rapport aux repas lents (<18%, $p<0.05$). Le bilan de leucine est supérieur pour les repas lents par rapport aux repas rapides (c.f. tab.).

	Quantité ingérée (g)	Leucine ingérée ($\mu mol.kg^{-1}$)	Oxydation ($\mu mol.kg^{-1}$)	Bilan ($\mu mol.kg^{-1}$)	N
Ls	30	384 (19)	377 (28)	6 (19)	6
Ls-Rep	30	431 (16)	344 (12)	87 (25) *	6
AA	30 g équivalent	314 (15)	325 (17)	-12 (11)	5
Cas	30	313 (8)	275 (9) §	38 (13) §	5

*Moyenne (sd) ; * : $p<0.05$ Ls vs. Ls-Rep ; § : $p<0.05$ AA vs. Cas.*

Conclusion : La vitesse de digestion des protéines influence le gain protéique postprandial et les mécanismes mis en jeu. Ainsi, une protéine à vitesse de digestion lente induit un meilleur gain protéique (protéolyse inhibée) qu'une protéine à vitesse de digestion rapide (synthèse protéique stimulée). Ce phénomène peut présenter des applications potentielles dans de nombreuses situations pathologiques.

CO30

LA PHOSPHATIDYL-INOSITOL 3-KINASE (P85α) EST UN GENE CIBLE DE PPARγ DANS LES ADIPOCYTES HUMAINS.

J. Rieusset et H. Vidal
INSERM U449-Faculté de médecine Laënnec-rue Guillaume Paradin 69372 Lyon cedex 08.

L'effet antidiabétique des thiazolidinediones est probablement médié par PPARγ, un facteur de transcription de la superfamille des récepteurs nucléaires, exprimé majoritairement dans le tissu adipeux. Néanmoins, les gènes cibles de PPARγ sont encore inconnus chez l'homme, ce qui rend impossible l'identification du mécanisme d'action des thiazolidinediones. Nous avons donc entrepris d'identifier, dans le tissu adipeux humain, les gènes cibles potentiels de PPARγ. Pour cela, des adipocytes humains fraîchement isolés ont été incubés en présence de BRL49653. Les ARN totaux des adipocytes ont ensuite été purifiés et les niveaux d'ARNm des gènes codant pour le récepteur de l'insuline (RI), le 1er substrat du récepteur (IRS1), la sous-unité p85α de la PI3-Kinase (p85αPI3K) et pour Glut4 ont été dosés par RT-PCR compétitive. L'activation de PPARγ (10^{-6}M) par le BRL49653 ne modifie pas le niveau d'ARNm du RI, d'IRS1 et de Glut4. Néanmoins nous avons observé une augmentation significative du niveau d'ARNm de la p85αPI3K (+73±11%, n=12). L'activation de RXR, le partenaire de PPARγ, par le LG1069 (10^{-6}M) entraîne également une augmentation de l'ARNm de la p85αPI3K (+65±13,1%, n=5) et on observe un effet additif en présence des 2 agonistes (+106±19%, n=5). De plus, nous avons démontré que l'augmentation de l'ARNm de la PI3K par le BRL49653 est maximale après 4 heures d'incubation et que cet effet est dose dépendant (K0,5 = 5nM). Enfin, l'activation de PPARγ par le BRL49653 entraîne une augmentation significative de la protéine, mesurée par Western-blot, après 12 heures d'incubation dans des explants de tissu adipeux (+71,1±19%, n=3). L'induction de l'expression de la p85αPI3K a pour conséquence une augmentation de l'activité de la PI3K stimulée par l'insuline. De plus, l'action antilipolytique de l'insuline, qui nécessite l'activation de la PI3K, est augmentée de façon significative dans les explants de tissu adipeux humains, préincubés pendant 12 heures en présence de BRL 49653. La PI3K étant un intermédiaire fondamental de la cascade d'action de l'insuline, nos résultats suggèrent que le mécanisme d'action des thiazolidinediones pourrait impliquer une amplification de la voie de signalisation de l'insuline.

CO31

DENUTRITION DE L'INSUFFISANT RESPIRATOIRE EN ASSISTANCE A DOMICILE (IRAD): DONNEES PRELIMINAIRES SUR 600 PATIENTS. Groupe d'étude de l'IRAD, Groupe de Recherche en Nutrition Clinique, H. Roth, N. Cano* (coordonateur).

* Service de Gastroentérologie et Nutrition. CHP Résidence du parc, 13010, Marseille

L'IRAD est un patient à haut risque de dénutrition et chez lequel la dénutrition pourrait influencer le pronostic. Le but de l'enquête est d'évaluer: a) par une étude transversale, la prévalence de la dénutrition chez l'IRAD (résultats descriptifs préliminaires actuels) et ses relations avec l'affection respiratoire; b) par un suivi de cohorte d'une durée minimum d'un an, le retentissement de la dénutrition sur la morbidité et la mortalité.

Méthodes. Vingt équipes constituant le GEDIRAD participent à l'enquête. Critères d'inclusion: age>18 ans, assistance respiratoire à domicile > 3 mois (oxygénothérapie > 8 h/jour ou ventilation assistée > 6 h/jour), état stable, PaO_2 sans O_2 < 8 kPa lors de l'instauration du traitement (sauf pour affections neuromusculaires). Treize affections regroupées en 5 types de pathologie (tableau) ont été considérées. Principaux paramètres: gaz du sang, EFR, poids actuel et antérieur (1 an), taille, albuminémie, préalbuminémie, protéine C-réactive (PCR), impedancemétrie, scores d'autoévaluation de l'appetit et de l'activité. Résultats. Caractéristiques de la population: age 65,2 ± 14,8 ans (m±et); sexe ratio H/F: 1,65; PaO_2 spontanée: 8,1±1,9 kPa, médiane 7,7; médiane de perte de poids 0% sur 1 an; médiane de la PCR 3 mg/l. Selon la pathologie:

Type de pathologie (% population)	BPCO (39%)	DDB (6%)	Affectionsn euro-musc (16%)	IR restricive (26%)	IR mixte (13%)
Age (années)	70±9,5	64±12,3	44,7±16,9	69,3±11	64,2±14,4
sexe ratio	4,7	0,6	2	0,6	1,3
PaO_2 (kPa)	7,2±1,1	7,6±1,4	10,3±2	8,6±1,9	8,4±2
BMI <20 (%)	16,2	24,2	-	21,2	13,8
Alb < 35g/l (%)	17,6	24,2	10,5	15,4	19,5
Préalb <0,2g/l (%)	22	48,4	25,2	26,5	34
Inappétence (%)	21	39	23	28	19,5
M maigre/pds corp (impédancemétrie)	0,66±0,11	0,67±0,13	0,62±0,19	0,65±0,14	0,65±0,14

Conclusion. La population étudiée était caractérisée par une hypoxie sévère, un état nutritionnel stable et l'absence de syndrome inflammatoire notable. Le degré de dénutrition variait de 10 à 50% en fonction de la pathologie causale et du critère de dénutrition retenu. La poursuite de cette enquête devrait permettre d'évaluer de manière prospective les relations de la dénutrition avec l'état respiratoire et le pronostic.

CO32

VARIATIONS DES MASSES MAIGRE, GRASSE ET OSSEUSE MESUREES PAR DEXA CHEZ DES ADOLESCENTS OBÈSES SEVÈRES, AVANT ET APRES INTERVENTION POUR PERTE DE POIDS (REGIME ALIMENTAIRE ET EXERCICE PHYSIQUE).

H H Dao[1,2], ML Frelut[3,4], F Oberlin[2], D Porquet[5], P Bourgeois[2], G Pérès[1], J Navarro[4]

Services de Physiologie du Sport[1] et de Rhumatologie[2] du CHU Pitié-Salpêtrière et de Gastro-entérologie[4] et de Biochimie[5] du CHU Robert-Debré, Paris, et Internat Diététique, Centre Thérapeutique Pédiatrique de Margency[3]

Objectif : Evaluer les variations de masses corporelles avant et après une perte importante de poids chez des adolescents obèses sévères.

Populations et méthodes : 18 filles et 12 garçons, âgés de 9 à 17 ans (moyenne ± SD : 13,4 ± 1,6 ans), de poids : 88,3 ± 16,6 kg, de taille : 160,1 ± 12,2 cm et d'indice de masse corporelle (IMC) : 34,2 ± 3,6 $kg.m^{-2}$, ont suivi un programme de perte de poids incluant régime alimentaire et exercices physiques dans un centre hospitalier (7,3 ± 2,5 mois). Les poids, masses maigre, grasse et osseuse (contenu minéral osseux CMO), surface de l'os et densité minérale osseuse (DMO) ont été mesurés à l'aide d'un appareil DEXA HOLOGIC QDR-1000/W^{TM} avant et après l'intervention.

Résultats : La perte est pour le poids de 17,6 ± 7,8 kg (20,2 ± 5,0 %, $p < 0,001$), pour l'IMC de 21,6 ± 11,3 % ($p < 0,001$), pour la masse grasse de 47,8 ± 10,8 % ($p < 0,001$), tandis que la taille augmente de 2,1 ± 2,0 cm ($p < 0,01$) et la masse maigre varie peu (+ 0,9 ± 6,3 %, $p > 0,10$). Le CMO total diminue (- 0,2 ± 0,1 kg, - 8,9 ± 3,8 %, $p < 0,001$), de même que la surface de l'os (- 44 ± 121 cm^2, - 9,6 ± 3,7 %, $p < 0,001$) tandis que la DMO augmente (+ 0,009 ± 0,022 $g.cm^{-2}$, + 0,8 ± 2,0 %, $p< 0,05$). La baisse du CMO segmentaire au niveau du tronc (- 13,9 ± 9,3 %, $p < 0,01$) et de la tête (- 10,4 ± 7,8 %, $p < 0,01$) est supérieure à celle au niveau des membres (- 7,5 ± 8,2 %, $p < 0,05$ et - 5,1 ± 3,9 %, $p < 0,05$ pour les membres supérieurs et inférieurs respectivement). Bien que le CMO diminue, il reste supérieur à celui des populations de référence (mêmes âges et sexes mais poids normal). Le Z score passe de + 2,7 ± 1,2 à + 2,5 ± 1,4 après la perte de poids. La baisse du CMO est corrélée avec la perte de masse grasse ($r = 0,89$, $p < 0,001$) et non avec la variation de masse maigre ($p > 0,10$).

Conclusion : La baisse du CMO peut être expliquée par la limite de validité de la DEXA dans la mesure de la surface reconnue de l'os lors d'une perte importante de poids. La croissance normale de la taille, l'augmentation de la DMO après une perte importante de la masse grasse et la préservation de la masse maigre soulignent les effets positifs du programme de perte de poids ajoutant l'exercice physique au régime alimentaire chez des adolescents obèses sévères.

CO33

EFFETS D'UNE SURALIMENTATION GLUCIDIQUE SUR LE MÉTABOLISME DU GLUCOSE ET LA LIPOLYSE AU COURS DE L'EXERCICE.

J. Delarue, F. Labarthe, M. Objois, V. Théret, JM Antoine, R. Cohen, C. Couet, F. Lamisse. Laboratoire de Nutrition, CHRU de Tours, Groupe Danone, Radiopharmacie et Radioanalyse, CHRU de Lyon.

Une suralimentation glucidique améliore la performance physique via une augmentation des stocks de glycogène, mais ses effets sur le métabolisme des substrats sont mal connus. But de l'étude: quantifier les effets d'une suralimentation glucidique sur le turnover (TO) du glucose, la glycogénolyse musculaire et la lipolyse lors d'un exercice modéré. Matériels et méthodes: 6 hommes (23±1 ans, 67,6±2,7 kg) non entraînés ont effectué 2 fois un exercice de 90 min (60% VO_2max) sur cycle ergométrique suivi de 90 min de récupération. Un test effectués après 5 jours (J5) d'alimentation isocalorique isoglucidique (PI) (9,8±0,4 MJ/j; 292±14 g de G) puis un autre après 5 j de suralimentation (pâtes) (J10) (PII) (14,7±0,7 MJ/j; 531±25 g de G). Le TO du glucose a été quantifié par la dilution isotopique du 6,6-d_2-glucose, l'oxydation du glucose plasmatique à partir de l'enrichissement en ^{13}C du glucose plasmatique et du CO_2 expiré (perfusion de U-^{13}C-glucose) et de la VCO_2, la lipolyse par la dilution du $^2H_5$-glycérol. L'oxydation des substrats a été obtenue par calorimétrie indirecte. La glycogénolyse musculaire = oxydation glucidique totale – oxydation du glucose plasmatique. Résultats (moy±SEM), Stats (ANOVA, Wilcoxon apparié). La glycémie diminuait entre 0 et 90 min ($p=0,0001$)(PI vs PII, NS) puis était plus élevée de 90 à 180 min lors de PII (PII vs PI, $p<0,05$). Les acides gras libres augmentaient de 0 à 90 min ($p=0,0001$) mais moins pendant PII (PII vs PI, $p<0,001$). La lactatémie augmentait de 0 à 90 min ($p=0,0001$); PI vs PII, NS). L'insuline diminuait de 0 à 90 min ($p<0,05$; PI vs PII, NS); le glucagon augmentait de 0 à 90 min ($p<0,05$; PI vs PII, NS). Le débit d'utilisation du glucose (Rd) augmentait de 1,82±0,05 à 6,17±0,22 mg/kg/min de 0 à 90 min (PI) et de 2±0,08 à 6,56±0,35 mg/kg/min (PII) (PI vs PII, NS). La production hépatique de glucose (PHG) atteignait à 90 min 5,77±0,29 vs 6,14±0,33 mg/kg/min (PI vs PII, NS). Rd et PHG revenaient à la valeur basale à 180 min (PI vs PII, NS). L'oxydation du glucose plasmatique était similaire entre PI et PII et représentait 100% du Rd. L'oxydation glucidique totale augmentait de 0 à 90 min ($p=0,0001$) (PI: 1,55±0,22 à 13,86±0,11 mg/kg/min; PII: 1,92±0,23 à 20,08±0,99 mg/kg/min; PII vs PI $p<0,05$). La glycogénolyse était plus élevée pendant PII ($p<0,05$). Le Ra du glycérol augmentait de 0 à 90 min pendant PI et PII ($p=0,0001$) (PI: 2,95±0,27 à 7,92±0,78 µmol/kg/min; PII: 1,66±0,21 à 4,06±0,38 µmol/kg/min; PII vs PI $p<0,001$). L'oxydation lipidique augmentait de 0 à 90 min ($p=0,0001$) (PI: 0,97±0,05 à 6,95±0,17 mg/kg/min; PII: 0,18±0,12 à 3,25±0,41 mg/kg/min; PII vs PI, $p<0,0001$). Conclusion: la suralimentation glucidique n'affecte pas le TO du glucose; la glycogénolyse est plus élevée expliquant l'augmentation de l'oxydation glucidique. L'oxydation lipidique est moins stimulée.

CO34

METABOLISME ET UTILISATION DES SUBSTRATS ENERGETIQUES CHEZ LES DIABETIQUES DE TYPE 2 TRAITES PAR SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS SEULS OU EN ASSOCIATION A LA METFORMINE

A. Avignon, H. Lapinski, R. Rabasa, H Boniface, C. Caubel, L. Monnier

Maladies Métaboliques, H. Lapeyronie, 34295 Montpellier Cedex 5.

Une modification du ratio lipides oxydés (Lox) / glucides oxydés (Gox) par les traitements hypoglycémiants pourrait expliquer l'effet de ces dernier sur le poids corporel en parallèle à leur effet sur la glycémie.

Le but de la présente étude est de comparer l'utilisation des substrats énergétiques chez des diabétiques de type 2 (D) traités par sulfamides hypoglycémiants (SH) seuls ou en association à la metformine (met).

Nous avons mesuré au cours d'une journée test à T8h (av. petit-déj.), à T11h (av. déjeuner), à T14h (2h ap. déjeuner) et à T17h (5h ap. déjeuner) la glycémie (G, mmol/l), l'insulinémie (I, µU/ml) et Gox ($g.min^{-1}.kg^{-1}$) et Lox ($g.min^{-1}.kg^{-1}$) par calorimétrie indirecte dans 3 groupes de D différant par leur traitement : régime seul (C, n = 14), SH (S, n = 14), et SH + met (SM, n = 28). La masse maigre a été évaluée par impédancemétrie et utilisée comme facteur de correction de Gox, Lox et du métabolisme (M, $kcal.min^{-1}.kg^{-1}$). Les petits-déj. et déj. étaient standardisés. Les 3 groupes étaient comparables pour l'âge, l'IMC, l'HbA1c et G à T8h, T11h, T14h et T17h. I moyenne était plus basse dans SM (20±2 µU/ml, m±sem) que dans C (33±7 µU/ml, $p<0,05$) et S (36±4 µU/ml, $p<0,0001$).

Gox moyen est augmenté et Lox moyen diminué dans S par rapport à C (3,02 ± 0,08 vs. 2,62 ± 0,08 $g.min^{-1}.kg^{-1}.10^3$, $p < 0,05$ et 0,53 ± 0,04 vs. 0,88 ± 0,09 $g.min^{-1}.kg^{-1}.10^3$, $p < 0,01$). Dans SM, Gox est diminuée et Lox augmentée par rapport à S (0,53 ± 0,04 vs. 0,88 ± 0,06 $g.min^{-1}.kg^{-1}.10^3$, $p < 0,0001$ et 2,47 ± 0,17 vs. 1,94 ± 0,17 $g.min^{-1}.kg^{-1}.10^3$, $p < 0,0001$) et il n'existe pas de différence entre les profils diurnes d'utilisation des substrats énergétiques de SM et de C. Le QR moyen de S (0,90 ± 0,01) est augmenté par rapport à ceux de C (0,86 ± 0,01, $p < 0,001$) et de SM (0,86 ± 0,01, $p < 0,001$). Il n'existe pas de différence de QR entre C et SM. M moyen est diminué dans S par rapport à SM (21,4 ± 0,6 vs. 23,6 ± 0,6 $kcal.min^{-1}.kg^{-1}.10^3$, $p < 0,05$). En régression linéaire simple, on retrouve une corrélation positive entre Lox post-prandiale (moyenne à T11h, T14h et T17h) et HbA1c ($r = 0,68$, $p<0,01$) et négative entre QR post-prandial et HbA1c ($r = 0,65$, $p<0,01$) dans S mais ni dans C ni dans SM. Il n'existe aucune corrélation entre QR ou Lox basal et HbA1c, dans aucun des groupes.

En conclusion, les patients traités par SH ont une diminution du ratio Lox/Gox qui les place dans une situation métabolique favorable à la prise de poids. Chez ces patients, la capacité à oxyder les glucides en postprandial semble être un élément déterminant du taux d'HbA1c. L'association de met aux SH ramène le ratio Lox/Gox au niveau des sujets sous diététique seule et pourrait ainsi permettre de limiter la prise de poids parallèle à l'amélioration de la glycémie.

CO35

REGULATION DE L'EXPRESSION DES GENES AU COURS D'UNE RESTRICTION CALORIQUE SEVERE DANS LE MUSCLE DE SUJETS DIABETIQUES NON INSULINO-DEPENDANT.

F Andrelli, H Vidal, N Vega, JP Riou, M Laville

Centre de Recherche en Nutrition Humaine de Lyon, Service d'endocrinologie, Diabétologie, Nutrition Hôpital E Herriot et INSERM U 449. Lyon.

Des altérations de la régulation nutritionnelle de l'expression des gènes peuvent contribuer au développement du diabète de type 2. Nous avons comparé la régulation de l'expression de 8 gènes codant pour des protéines impliquées dans l'action de l'insuline et dans le métabolisme intermédiaire. La régulation nutritionnelle a été étudiée au cours des modifications induites par une restriction calorique sévère (1045KJ/jour pendant 5 jours). 9 sujets volontaires minces (41±4 ans, IMC= 22±1kg/m2) ont été comparés à 8 diabétiques de type 2 (51±3 ans, IMC=31±1, Hba1c=11±1%). Une biopsie de muscle, des mesures de métabolites, de calorimétrie indirecte, de sensibilité à l'insuline en clamp euglycémique hyperinsulinique ont été réalisées avant et à la fin de la restriction calorique. Les ARNm du recepteur à l'insuline, d'IRS1, de GLUT 4 , de l'Hexokinase II, de la PI3 kinase (p85α), de la Rad, de la glycogène synthase et de la lipoprotéine lipase ont été quantifiées dans les biopsies musculaires par RT-PCR quantitative.

A l'état basal, la sensibilité à l'insuline était diminuée chez les diabétiques (utilisation du glucose (µmol/m2.min) : 1836±151 chez les témoins vs 689±93 chez les diabétiques). On retrouvait chez les sujets diabétiques une diminution de la quantité d'ARNm du récepteur à l'insuline (-38%), de l'Hexokinase II(-73%), de la glycogène synthase (-45%) et de la lipoproteine lipase (-70%) sans modification de l'expression basale des autres gènes. Le jeûne a induit dans les 2 groupes une perte pondérale, une diminution de la glycémie, de l'insulinémie, une augmentation des corps cétoniques. Les acides gras libres et l'oxydation lipidique se sont élevés chez les témoins mais pas chez les diabétiques. Dans les 2 groupes la sensibilité à l'insuline a été réduite par la restriction calorique (utilisation du glucose (µmol/m2.min) :1054±133 chez les témoins, 317±37 chez les diabétiques, $p<0,05$). La restriction calorique a induit chez les sujets témoins une augmentation de l'ARNm de la PI3kinase (+146%), du récepteur à l'insuline (+100%), de la Rad (+40%). Chez les diabétiques, une augmentation de l'ARNm du récepteur à l'insuline (+41%), de la Rad (+31%) est observée sans aucun changement de la concentration de l'ARNm de la PI3kinase.

Ces résultats sont en faveur de l'existence chez les diabétiques de type 2 d'un défaut de la régulation nutritionnelle de l'expression de la PI3 Kinase. Les mécanismes conduisant à ce défaut doivent être étudiés.

CO36

EVOLUTION PRECOCE DES METABOLITES ENERGETIQUES PHOSPHORYLES PENDANT LA RENUTRITION DES SUJETS AGES DENUTRIS.

I. Bourdel-Marchasson, E. Thiaudière, P.-A. Joseph, P. Dehail, M. Rainfray, J.-P. Emeriau, P. Canioni.
Centre de Gériatrie Henri Choussat. CHU de Bordeaux ; 33604 Pessac cedex.
Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques, UMR 5536 CNRS/Université V. Segalen Bordeaux 2 ; 33076 Bordeaux cedex.

Introduction: Le muscle, organe actif dans la genèse et la réversibilité des états de dénutrition, est ici étudié chez des sujets âgés dénutris au décours d'une pathologie aiguë et/ou d'une carence d'apport.

But de l'étude : Observer l'évolution du contenu musculaire en métabolites énergétiques phosphorylés ainsi que des paramètres cliniques chez le sujet âgé dénutri et lors de la renutrition.

Matériel et Méthodes : Dix patients dénutris (âge :90.1±5.1 ans, BMI : 17.6±3.7), 6 convalescents et 4 dénutris par simple carence d'apport, sont comparés à des sujets âgés hospitalisés non dénutris (âge :81.3±5.9 ans, BMI : 23.9±3.1). Tous les patients inclus sont habituellement autonomes pour les activités élémentaires de la vie quotidienne et indemnes d'un syndrome démentiel. Les sujets ont subi une exploration en Spectroscopie de Résonance Magnétique du P^{31} (SRM P^{31}) sur un spectromètre imageur Brucker 47/50 opérant à un champ magnétique de 4.7 Tesla. Chaque spectre relaxé de P^{31} nécessite 2'40'' d'acquisition grâce à l'utilisation d'une antenne de surface (Brucker) de 50 mm de diamètre, placée de manière à étudier le jumeau interne accordé en P^{31}. Les rapports phosphocréatine/ATPβ (Pcr/ATP) et phosphate inorganique/ATPβ (Pi/ATP) sont mesurés. L'exploration est complétée par une enquête alimentaire, un dosage de l'albumine sérique, des mesures anthropométriques cliniques et une volumétrie du muscle jumeau interne et du tissu adipeux sous cutané du mollet réalisée en imagerie RMN du H^1. Les patients sont tous vus à T0 et les sujets dénutris sont ré-explorés après un mois de prise en charge nutritionnelle. Celle-ci consiste en une surveillance des repas, une supplémentation orale et des exercices de renforcement musculaire.

Résultats : A T0 il existe une diminution significative des rapports Pcr/ATP et Pi/ATP chez les sujets dénutris comparés aux témoins (respectivement p=0.03 et p=0.02). A T1 les deux rapports s'élèvent significativement chez les dénutris (respectivement p=0.03 et p=0.05). Cependant aucun autre des autres paramètres étudiés n'est significativement modifié après un mois de suivi.

Conclusion : lors du suivi à un mois d'un groupe de sujets âgés dénutris, l'amélioration du contenu musculaire en métabolites énergétiques phosphorylés est l'évènement observé le plus précoce.

CO37

INFLUENCE DE MODIFICATIONS DU NIVEAU ENERGETIQUE DE LA RATION SUR LES TAUX PLASMATIQUES D'HORMONES THYROÏDIENNES ET SUR LES CARACTERISTIQUES MUSCULAIRES CHEZ LE BOVIN.

I. Cassar-Malek, A. Listrat, C. Jurie, Y. Geay, J. F. Hocquette, B. Picard
Unité de Recherches sur les Herbivores, INRA, Theix, 63122 St-Genès-Champanelle, France

Parmi les facteurs d'élevage permettant de maîtriser la composition des muscles et donc la qualité de la viande, l'alimentation joue un rôle important. Aussi, l'objectif de cette étude est de préciser les effets d'une restriction énergétique suivie d'une phase de croissance compensatrice sur les caractéristiques musculaires. Cette étude a porté sur 40 bœufs Montbéliards dont 20 ont été conduits à un Gain Moyen Quotidien (GMQ) de 1200 g/jour. La seconde moitié a réalisé 50% du GMQ des témoins, soit 600 g/jour entre 9 et 12 mois puis à volonté jusqu'à 16 mois. A la fin de la période de restriction, 10 animaux restreints (lot R) et 10 témoins (lot T1) ont été abattus. A 16 mois, 10 animaux ayant réalisé une croissance compensatrice (lot C) et 10 témoins (lot T2) ont été abattus. Des prises de sang ont été réalisées tous les 15 jours à partir du début de la restriction jusqu'à la fin de la compensation pour le dosage par RIA des hormones thyroïdiennes T4 et T3. A l'abattage, des échantillons du muscle *Semitendinosus* (ST) ont été prélevés. La quantité de collagène total a été mesurée par dosage de l'hydroxyproline. Les caractéristiques contractiles des fibres ont été déterminées par immunohistochimie. Les activités des enzymes citrate synthase (CS) et cytochrome oxydase (COX) ont été mesurées afin de caractériser le métabolisme oxydatif. Au cours de la période de restriction, une diminution significative des taux de T4 et de T3 est observée respectivement à partir de 60 ($P<0,05$) et 90 jours ($P<0,05$) chez les animaux du lot R. Pendant la phase de croissance compensatrice, alors que le taux circulant de T4 demeure relativement stable, celui de T3 augmente très rapidement. Il devient significativement supérieur ($P<0,05$) dans le lot C à partir de 45 jours de compensation et jusqu'à l'abattage. A la fin de la période de croissance compensatrice, la quantité de collagène total est significativement supérieure ($P<0,01$) dans le muscle du lot C. L'activité CS est la plus élevée ($P<0,02$) dans le lot témoin, par contre le rapport CS/COX est supérieur ($P<0,001$) dans le muscle du lot C. Ces différences traduisent une adaptation du métabolisme oxydatif. Les caractéristiques contractiles du muscle ne sont pas modifiées par les variations du niveau alimentaire, que ce soit pendant la phase de restriction ou de croissance compensatrice. L'ensemble de ces données montre que la croissance compensatrice induit des modifications importantes des caractéristiques musculaires, en particulier du collagène et du type métabolique des muscles. Ce dernier étant en partie sous le contrôle des hormones thyroïdiennes, les différences observées peuvent s'expliquer par l'augmentation de T3 pendant la compensation. Les modifications du collagène observées sont en accord avec des résultats antérieurs suggérant une néosynthèse de collagène pendant la phase de croissance compensatrice. Il est cependant nécessaire de préciser les conséquences de telles modifications sur la tendreté de la viande.

CO38

COMPARAISON DES COUTS EN NUTRITION PARENTERALE CYCLIQUE

K. Achach*, E. Peroux*, X. Hébuterne**
*Laboratoire de fabrication Pharmacie Centrale, **Service de Gastro-entérologie et Nutrition; C.H.U. de Nice 06106 Nice Cedex 1.

La nutrition parentérale (NP) peut être administrée par des flacons séparés, des mélanges complets industriels, hospitaliers ou fabriqués par des façonniers. Notre Laboratoire de Fabrication produit depuis 1989 des mélanges nutritifs pour les services de Gastro-entérologie Adulte et de Réanimation Pédiatrique. Chez l'adulte, les mélanges sont fabriqués selon des formules ternaires, standardisées, identifiées en fonction du niveau d'apport. Le but de ce travail a été de comparer le coût total d'une journée de NP cyclique en fonction des différentes modalités d'administration.

Méthodes : Le coût de production du mélange hospitalier le plus prescrit (PH) a été comparé aux alternatives thérapeutiques les plus proches quantitativement et qualitativement après supplémentation : Clinomel^R N7-1000 (PC), Kabimix^R 2400 (PK), flacons séparés (FS) et poches réalisées par les façonniers (PF). Pour la fabrication, 5 postes de dépenses ont été pris en compte : matières premières et contenant, consommables, amortissement, personnel et contrôle. L'étude a été menée sur 5 semaines (435 poches). L'amortissement a été rapporté aux 4526 poches réalisées pendant l'année 1998. Le temps infirmier et le matériel nécessaires aux branchements et débranchements ont été estimés pour chaque modalité de support nutritif afin de déterminer le coût total d'une journée de NP cyclique.

Résultats : Coût total des différents supports nutritionnels et comparaison à PH

Postes de dépenses (francs)	FS	PH	PC	PK	PF
Matières premières et contenant	160	193	324	371	456
Consommables et amortissement	-	10	8	10	-
Personnel	-	27	15	15	-
Contrôle	-	20	-	-	-
Coût du branchement	109	49	49	49	49
Coût du débranchement	33	33	33	33	33
Coût total de la nutrition parentérale	302	332	429	478	538
Comparaison aux poches hospitalières	- 9%	-	+ 29%	+ 44%	62%

Conclusion : la méthode des flacons séparés est l'alternative la plus économique. Les poches hospitalières pour un surcoût minime ont l'avantage d'offrir des conditions de sécurité et de facilité d'emploi optimales. Les poches industrielles et les mélanges nutritifs réalisés par les façonniers permettent, malgré leur coût, de recentrer l'activité du Laboratoire de Fabrication sur des formules plus spécifiques et/ou de prendre en charge un nombre plus important de malades.

CO39

TECHNIQUE DE SOINS EN NUTRITION ENTERALE : ENQUETE SUR LES PRATIQUES DANS UN CHU.

Commission de Nutrition et de Diététique des Hospices Civils de Lyon France.

La nutrition entérale (NE) est une pratique thérapeutique fréquente. En se basant sur une consommation moyenne de 1500 mL de soluté de NE, en 1998, 32 800 journées de NE ont été délivrées dans notre CHU. L'hydratation et l'apport de médicaments sont généralement associés à la NE.

Un audit sur la pratique de l'hydratation et des apports thérapeutiques lors de la NE a été réalisé par questionnaire rempli dans chaque service des 18 Hôpitaux du CHU par le personnel paramédical.

66 services dont 9 services de pédiatrie de 14/17 Hôpitaux ont répondu (médecine : 28, réanimation : 16, gériatrie : 10, chirurgie : 8, ORL : 4). Un protocole sur la pratique de la NE est présent dans 36 % des services. 80 % de ces gestes sont réalisés par les infirmières, et dans 21 % des services l'exercice est exclusivement infirmier, dans 11 % il est exclusivement réalisé par les aides soignants. L'administration de l'eau ou des médicaments est réalisé dans 80% des cas par injection directe au niveau de la sonde de NE.

Un apport hydrique, en plus des solutés de NE, est assuré dans 91 % des services. Dans 2/3 des services, le volume est de 500 à 1000 mL ; avec de l'eau du robinet dans 61 % des cas, l'eau minérale dans 20 % des cas ou de l'eau stérile dans 18 % des cas. L'administration d'eau se fait à la seringue dans 48 % des cas, dans une bouteille plastique : 20 % des cas, dans une poche à remplir dans 9 % des cas, dans des flacons en verre 9 % des cas, dans des poches préremplies 6 % des cas. Une administration complémentaire d'électrolytes est réalisée dans 39 % des cas.

Tous les services, sauf un, profitent de la voie entérale pour administrer les traitements. Cette administration se fait avec de l'eau du robinet (74 %). Les médicaments sont administrés de manière égale sous forme liquide, en poudre ou pilés. Dans 78 % des cas, la nutrition entérale est arrêtée avant l'administration du traitement. Un rinçage de la sonde est effectué avant (22 %) et après (88 %) l'administration du traitement. Enfin, 8 % des services ne rincent jamais leur sonde.

Les premières données de cette enquête montrent qu'au sein d'un même service et au sein du CHU, les pratiques sont différentes. La rédaction d'un protocole consensuel visant à une harmonisation des pratiques devrait être réalisée d'autant plus qu'il n'existe pas de recommandations.

CO40

EVALUATION DES PRATIQUES EN MATIERE DE NUTRITION PARENTERALE EXCLUSIVE : IMPACT D'UN GUIDE DE PRESCRIPTION EN PEDIATRIE

AS. Poisson-Salomon, V. Colomb, O. Corriol, R. Bouillis, C. Lepottier, MC. Brusset, P. Jouvet, C. Ricour
C.L.A.N. GH Necker Enfants Malades – Paris.

Un audit un jour donné effectué en 1996 sur les prescriptions de nutrition parentérale exclusive (NPE) montrait que 46% des patients seulement recevaient plus de 75% des apports journaliers recommandés (AJR) pour les calories et 53% pour les protides ; 90% avaient reçu des vitamines, 40% des oligoéléments. Un guide de prescription avait été rédigé et diffusé à l'ensemble des prescripteurs.

Objectif : Evaluation des pratiques en référence au guide de prescription.

Méthodologie : Cohorte rétrospective d'enfants en nutrition parentérale exclusive (apports digestifs inférieurs à 5 cal/kg). Etude des prescriptions de nutriments et calcul de la moyenne quotidienne des apports prescrits dans 4 services de Pédiatrie.
Eléments d'évaluation : conformité aux recommandations, répartition des nutriments prescrits par rapport aux AJR dans le guide de prescription (moins de 40%, de 40 à 75%, plus de 75%) et évolution du poids.

Résultats : 183 jours de NPE ont été observés, pour 33 patients (dont 25 enfants de moins de 15 mois). Cette nutrition durait depuis 7 jours ou plus pour 18 d'entre eux. Ainsi, 68% des jours observés correspondent à des NPE d'au moins 7 jours. Les pathologies étaient principalement des suites de chirurgie digestive lourde (greffes...), des déficits immunitaires avec ou sans greffe, des malabsorptions et infections sévères. 8 de ces enfants avaient un facteur limitant la prescription de lipides.
Globalement, respectivement pour les glucides, calories, protides, et lipides, 81%, 78%, 66% et 24% des patients ont reçu plus de 75% des apports journaliers recommandés. Ces apports semblent satisfaisants sur le plan nutritionnel, puisque 86% des courbes de poids étaient ascendantes. Les restrictions des apports de lipides correspondent souvent à des situations instables, particulièrement en réanimation pédiatrique. La conformité aux recommandations du référentiel est seulement de 66% pour les polyvitamines, 64% pour les oligoéléments.

Conclusion : Il y a une amélioration des pratiques depuis la diffusion du guide de prescription. Un effort est à poursuivre pour les oligoéléments et les vitamines.

CO41

EVALUATION DE LA DETTE ENERGETIQUE ET PROTEIQUE DANS UNE UNITE DE SOINS INTENSIFS MEDICO-CHIRURGICALE DE PEDIATRIE.

M-O. Ranson[1], J. Depeyre[2], M. Roulet[1], J. Cotting[3]
Unité de Nutrition Clinique[1] et de Soins Intensifs de Pédiatrie[3], CHUV Lausanne, Ecole de diététicien(ne)s, Genève[2]; Suisse.

Un support nutritionnel (SN) insuffisant ou mis en place tardivement (au-delà de 36h), favorise la constitution d'une dette énergétique (DE°) et protéique (DP) augmentant le risque vital de l'enfant agressé.
But : Quantifier, de manière prospective, du 1er janvier au 31 mars 1998, le support nutritionnel (défini comme étant au moins un apport mixte de glucides et de protéines) effectivement reçu et évaluer la dette énergétique et protéique constituée durant le séjour.
Méthode : Sont relevés, durant les 15 premiers jours d'hospitalisation, le moment précis où débute le SN et sa composition tant entérale que parentérale. Sont exclus les enfants capables de s'alimenter seuls et ceux séjournant moins de 72h.
L'énergie (E°) et les protéines (P) reçues sont cumulées et exprimées en pourcentage des RDA (Recommended Dietary Allowances, NRC 1989) pour l'âge. L'objectif énergétique est fixé, selon le "permissive underfeeding concept", à la couverture du métabolisme de base (60% des RDA), et celui des protéines à 100% des RDA. L'état de gravité est évalué par le PRISM Score.
Résultats : Parmi les 56 enfants inclus, 64% (n=36) reçoivent un SN dans les 36 heures (42% entéral à débit continu, 11% parentéral, 47% les deux types).
Le tableau ci-dessous présente les dettes énergétiques et protéiques cumulées (une valeur positive (+) signifie que la dette est comblée) :

			Ensemble		0 à 12 mois		1 à 6 ans		plus de 7 ans	
n			56		25		24		7	
PRISM à j 1			8±5		11±6		7±4		5±3	
j 1	DE°	DP	- 31%	- 71%	- 19%	- 53%	- 40%	- 84%	- 42%	- 91%
j 3	DE°	DP	- 19	- 41	- 4	- 24	- 30	- 49	- 34	- 71
j 5	DE°	DP	- 11	- 22	+ 2	- 17	- 22	- 18	- 22	- 50
j 7	DE°	DP	- 8	- 10	+ 7	- 2	- 22	- 10	- 16	- 32
j 10	DE°	DP	- 5	- 1	+ 6	- 9	- 15	+ 19	- 13	- 25

Conclusion : Le nombre d'enfants recevant un SN précoce correspond aux recommandations actuelles.
La dette énergétique, mais non la dette protéique, se comble rapidement pour les enfants de 0 à 12 mois. Par contre, pour les enfants de 1 à 6 ans, seule la dette protéique est comblée et pour les enfants de plus de 7 ans, dus à leur type de pathologie, les dettes énergétiques et protéiques ne se comblent pas. Une surveillance particulière doit être mise en place pour ce dernier groupe de patient.

CO42

REDUCTION DES NUTRITIONS PARENTERALES INAPPROPRIEES : ROLE D'UNE UNITE DE NUTRITION CLINIQUE

M.A. Piquet, S. Maire, E. Benbasat, S. Bouvry, M. Roulet. Unité de Nutrition Clinique, CHUV Lausanne, Suisse.

L'utilisation excessive de la nutrition parentérale due à des mauvaises indications augmente l'incidence des complications et le coût. Le but de l'étude était d'évaluer les indications et la nature des nutritions parentérales prescrites dans les unités médicales et chirurgicales d'un hôpital universitaire, à l'exception des soins intensifs.
Patients et méthodes : Tous les patients recevant une nutrition parentérale étaient repérés par les diététiciennes. Les nutritionnistes évaluaient prospectivement l'indication et la nature de l'alimentation parentérale. Une nutrition parentérale était considérée comme « inappropriée » quand elle était prescrite à l'encontre des recommandations (1) ou quand le tractus digestif pouvait être utilisé. Dans une telle situation, une alternative était proposée (arrêt du support nutritionnel, nutrition orale ou entérale...). L'apport en protéines, énergie, vitamines et oligo-éléments était comparé aux recommandations (2).
Résultats : 100 patients consécutifs traités par nutrition parentérale au CHU de Lausanne ont été étudiés entre janvier et décembre 97. L'alimentation parentérale avait été prescrite par l'unité de nutrition clinique dans 31% des cas et par les médecins des autres unités dans 69% des cas. Dans ces derniers cas, la nutrition parentérale était considérée comme inappropriée chez 19/69 patients (28%). La nutrition parentérale a alors été arrêtée dans 13 cas et remplacée par une nutrition orale ou entérale. Ceci représente une économie de 46 000 $ par an. La nutrition parentérale était considérée comme appropriée chez 50/69 patients (72%). Néanmoins, dans ces cas, les nutritionnistes ont proposé des modifications de prescription chez 29/50 patients (58 %) en raison d'insuffisance d'apport énergétique (18 patients), d'apport énergétique excessif (6 patients) ou d'absence de prescription de vitamines ou d'oligo-éléments (5 patients).
Conclusions : La création d'une unité de nutrition clinique permet d'améliorer la qualité de la prise en charge des patients et de réduire le coût (i) en arrêtant les nutritions parentérales inappropriées, (ii) en assurant la prescription d'apports nutritionnels adéquats et (iii) en faisant la promotion de la voie d'abord entérale qui est plus sûre et moins coûteuse que la voie parentérale.

(1) Klein S et al. JPEN 1997 ; 21 : 133-156.
(2) Rombeau JL et al. Clinical nutrition vol 2 : parenteral nutrition. WB saunders company, 2nd ed Philadelphia, 1993 : 889.

CO43

EVALUATION DES PRATIQUES DE NUTRITION ARTIFICIELLE DANS UN CHU

D. Malzac, A. Pradignac, JM. Reimund, B. Calon, C. Levy, JC. Koffel, M. Hasselmann. Comité de Nutition des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, CHU Strasbourg, France.

Les solutés de nutrition parentérale représentent au CHU de Strasbourg un budget important de 7 MF (5 % du budget médicament). L'objectif de ce travail est d'établir une cartographie des pratiques de prescription en nutrition artificielle (NA), chez l'adulte, dans les 13 services du C.H.U., consommateurs de 80% des solutés de nutrition parentérale et de les comparer aux recommandations en vigueur.

Cette enquête prospective s'est déroulée dans 4 services de Réanimation, 3 de Chirurgie Digestive et 6 de Médecine (Gastro-Entérologie, Pneumologie et Oncologie). Pendant 6 semaines, tous les patients mis sous NA ont été inclus consécutivement dans l'étude. Une fiche de recueil, élaborée par les membres du Conseil de Nutrition, s'est attachée à recueillir le type et la quantité des solutés administrés, des données anthropométriques et biologiques classiques de façon à pouvoir calculer, entre autres, le BMI et l'indice de Buzby. Sur le plan statitique, les données ont été exploitées à l'aide du logiciel BMDP.

Parmi les 240 patients étudiés, 154 patients ont eu une nutrition parentérale avec au moins 2 macronutriments, 71 une première nutrition parentérale à base de G10 seul et 15 patients seulement ont été nourris exclusivement par voie entérale. La durée moyenne d'une nutrition artificielle est de 4,9 ± 4 jours. Un patient sur deux a une nutrition inférieure ou égale à 3,3 jours. Les indications de la NA sont la nutrition post-opératoire de moins de 7 jours (32%), un tube digestif non fonctionnel (22%), la ventilation artificielle (15%), l'agression-dénutrition (13%), le coma (9%) et les autres indications (9%). Le mode de prescription parentérale majoritaire est le mélange ternaire (41%) qui représente une prescription sur deux à l'instauration des prescriptions. Les flacons séparés, les poches façonnés, le G10 seul et la nutrition entérale représentent respectivement, 11%, 13%, 28% et 7% des prescriptions. Les micronutriments sont prescrits dans 20% des cas en première intention. L'apport énergétique journalier est faible en Réanimation (1000 à 1100 Kcal) et plus important en Médecine (1200 à 1600 Kcal). L'indice de Buzby, marqueur de dénutrition, est évaluable dans 5%, 50% et 75% des cas respectivement, en Réanimation, en Chirurgie Digestive et en Médecine.

En conclusion, cette enquête de pratique fait l'état des lieux de la nutrition artificielle au C.H.U. Les recommandations des Conférences de Consensus sur la Nutrition Péri-Opératoire en Chirurgie et chez l'Agressé semblent peu suivies. Une action de sensibilisation des bonnes pratiques en NA est en cours dans ces services (analyse des résultats de l'enquête, méthodes simples d'évaluation de l'état nutritionnel, valorisation de l'entéral, recommandations et protocoles) de façon à rapprocher plus fidèlement les prescriptions aux recommandations.

CO44

EFFETS DE L'AGE SUR L'OXYDATION DES SUBSTRATS EN NUTRITION PARENTERALE TOTALE

R. Al Jouani, SM. Schneider, P. Rampal, X. Hébuterne
Unité d'Assistance Nutritive, Hôpital de l'Archet ; 06202 Nice cedex 03.

Le vieillissement est accompagné de modifications métaboliques qui pourraient influencer l'oxydation des substrats en nutrition parentérale totale (NPT). Le but de cette étude a été de comparer l'oxydation des substrats énergétiques chez des sujets jeunes et âgés en NPT.

Patients et Méthodes: 12 sujets âgés (8F/4H ; 72 ± 5 ans) et 12 jeunes (9F/3H ; 39 ± 13 ans) non diabétiques, ont été étudiés en situation stable, après au moins deux semaines de NPT pour insuffisance intestinale. Afin de mimer un apport énergétique de 30-35 kcal/kg en NPT cyclique, ils ont reçu pendant 3 heures, 2,5 kcal/kg/h d'un mélange ternaire contenant 34% de l'énergie non protéique sous la forme de lipides et 66% sous la forme de glucose, avec un rapport azote/énergie de 1/183. Une calorimétrie indirecte était réalisée à jeun, puis toutes les 30 minutes pendant 6 heures. La glycémie et l'insuline plasmatique étaient mesurées toutes les heures (H0 à H6). Les résultats ont été exprimés en moy ± DS et les statistiques réalisées à l'aide d'un test de Fisher après ANOVA.

Résultats: A jeun : la dépense énergétique n'était pas différente entre les sujets âgés et les jeunes (1209 ± 142 vs 1351 ± 293 kcal/24hr), et le quotient respiratoire non protéique était identique (71.3 ± 5.6 vs 75.2 ± 6.3). En période per et post-prandiale : la thermogénèse alimentaire était identique entre les deux groupes (9.8 ± 21.1 vs 13.6 ± 15.0% de l'énergie administrée). L'oxydation des lipides était plus élevée chez les sujets âgés que chez les jeunes (1,09 ± 0,17 vs 0,84 ± 0,27 mg/kg/min : P<0,05) et l'oxydation du glucose plus basse chez les sujets âgés que chez les jeunes (2,19 ± 0,93 vs 3,22 ± 1,53 mg/kg/min : P<0,05). La glycémie moyenne était plus haute (P<0,05) chez les sujets âgés (8,9 ± 1,6 mmol/L) que chez les jeunes (7,3 ± 1,5 mmol/L). A H0 et à H1 l'insuline plasmatique plus élevée (P<0,05) chez les sujets jeunes (H0 : 5,9 ± 0,2 mmol/L; H1 : 25,0 ± 6.4 mmol/L) que chez les sujets âgés (H0 : 4,1 ± 0,3 mmol/L ; H1 : 15,9 ± 8,5 mmol /L), alors qu'elle était identique dans les deux groupes de H2 à H6.

Conclusion: chez les sujets âgés en NPT cyclique, l'oxydation des lipides est plus élevée et l'oxydation des glucides plus basse que chez des sujets jeunes. Cette modification de l'oxydation des substrats pourrait être due à une réponse insulinique plus lente chez le sujet âgé. En NPT, la composition des mélanges nutritifs et les débits d'administration devraient être adaptés aux sujets âgés.

CO45

NUTRITION PARENTERALE A DOMICILE (NPD) ET PEROXYDATION LIPIDIQUE : IMPORTANCE DU STATUT EN VITAMINE E.

J.M. Reimund, Y. Arondel, B. Duclos, R. Baumann.
Service d'Hépato-Gastroentérologie et d'Assistance Nutritive, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Hôpital de Hautepierre, 67098 Strasbourg Cedex.

Introduction : En NPD, la peroxydation des émulsions lipidiques perfusées doit être réduite autant que possible, même si, à ce jour, aucun effet délétère clinique n'a été rapporté. Le but de ce travail était d'étudier les relations entre peroxydation lipidique, statut anti-oxydant, et quantité de lipides perfusés chez des patients en NPD.

Matériel et méthodes : Chez 22 patients en NPD et 14 témoins sains, nous avons comparé les concentrations de malondialdéhyde sérique (MDA), de vitamine A et E plasmatiques, de sélénium (Se), de glutathion peroxydase (GSHPx) et de superoxyde dismutase (SOD) érythrocytaires. Nous avons également étudié leurs relations avec la concentration en acides gras plasmatiques et l'apport lipidique intraveineux (IV).

Résultats : Chez les patients, le MDA était plus élevé (1,1 ± 0,5 vs 0,7 ± 0,2 µmol/L, $P < 0,01$) et la concentration de vitamine E plus basse (7 ± 4 vs 13,4 ± 2,6 mg/L, $P < 0,001$). Ces paramètres étaient négativement corrélés entre-eux (r' = -0,58, $P < 0,01$). L'activité de la GSHPx et le Se plasmatique étaient abaissés, mais n'étaient pas corrélés avec le MDA. Le MDA était négativement lié à la concentration d'acides gras essentiels plasmatiques (AGE ; r' = -0,66, $P < 0,01$) et à la quantité de calories IV d'origine lipidique (r' = -0,49, $P < 0,05$). La vitamine E était positivement corrélée aux concentrations d'AGE (r' = 0,6, $P < 0,01$), de cholestérol (r' = 0,82, $P < 0,01$), et de triglycérides (r' = 0,53, $P < 0,01$). Ces résultats différaient de ceux de Pironi et al. (Am J Clin Nutr 1998;68:888) rapportant une relation inverse entre MDA et vitamine E, mais également une relation positive entre MDA et quantité de lipides perfusés.

Conclusion : L'augmentation de la peroxydation lipidique chez les patients en NPD semble principalement liée à un apport inadéquat en vitamine E. La quantité de lipides perfusés n'apparaît pas comme un facteur essentiel de la peroxydation lipidique. Le degré de supplémentation en vitamine E, semble, lui-même, étroitement lié au type et à la quantité de lipides perfusés. Ces résultats incitent à une meilleure évaluation du rapport vitamine E/lipides perfusés en NPD, afin de réduire au minimum les phénomènes de peroxydation lipidique. Ils soulignent l'intérêt potentiel d'émulsions lipidiques enrichies en vitamine E.

CO46

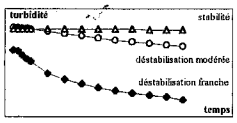
CONTRIBUTION A LA MISE AU POINT D'UN TEST PREDICTIF DE LA STABILITE DES MELANGES COMPLETS POUR NUTRITION PARENTERALE : Etude turbidimétrique de la floculation.

J. Schneeberger, A.S. Grenouilleau-Albertini, D. Brossard
Laboratoire de Pharmacotechnie, Faculté de Pharmacie Paris V, 75006 Paris, France.

En nutrition parentérale, les interactions entre les différents nutriments risquent de déstabiliser le mélange injecté, ce qui se traduit par les phénomènes de floculation et de crémage. L'objectif est d'étudier la stabilité d'une émulsion lipidique injectable (ELI) en présence de différents agents potentiellement déstabilisants, par des essais turbidimétriques simples et rapides, dans l'optique de mettre au point un modèle prédictif pour les mélanges complets dans les conditions les plus proches possible de la réalité.

Matériels et méthodes : L'émulsion étudiée est le Lipoven® 20%. Les agents testés sont : Ca^{2+}, Mg^{2+}, glucose, glycine, arginine, acide glutamique, Vintène®. L'étude de stabilité est réalisée par mesure de la variation sur 30 minutes de la turbidité du mélange en équivalent formazine par analogie avec la méthode Pharmacopée (2100 AN IS turbidimeter, Hach).

Résultats : Un travail préliminaire a permis de standardiser la méthode et notamment de préciser la dilution de l'émulsion (1/160). L'application de la méthode sur le Lipoven® a mis en évidence des courbes du type de celles représentées ci-dessous. L'analyse des données a montré :



1) l'effet déstabilisateur précoce des cations divalents, l'importance de leur concentration et de leur nature (Ca^{2+} 3,5 mM ⇔ Mg^{2+} 10 mM).
2) le glucose n'est pas déstabilisant quelle que soit sa concentration entre 50 et 500 g/l.
3) les acides aminés (AA) utilisés seuls ont peu d'influence sur la stabilité.
4) Le glucose et les AA, seuls ou associés, sauf l'acide glutamique inhibent les effets des cations divalents quel que soit l'ordre de leur introduction.
5) *Le mélange à 4 constituants (ELI, AA, glucose, Ca^{2+}) est plus stable que le mélange à* 2 constituants ELI – cation divalent.

Conclusion : Les résultats obtenus avec le modèle mis au point confirment l'effet déstabilisant des cations et la notion de concentration seuil, et mettent en évidence l'effet protecteur des autres constituants du mélange. Des essais complémentaires avec une étude parallèle des mélanges hospitaliers en poche permettront de préciser la valeur prédictive de ce test simple.

CO47

LE VIEILLISSEMENT S'ACCOMPAGNE DE NOUVELLES PRIORITES METABOLIQUES PROTEIQUES

K. Moreau[1], B. Beaufrère[1] et Y. Boirie[1]
[1]Laboratoire de Nutrition Humaine, CRNH d'Auvergne, Clermont-Ferrand.

Introduction: Le vieillissement s'accompagne d'une diminution de la synthèse protéique musculaire sans modification du renouvellement protéique global, suggérant une redistribution du métabolisme protéique vers le territoire splanchnique. Ce phénomène serait accru lors d'un stress comme le jeûne.

But de l'étude: Evaluer l'adaptation du métabolisme protéique corps entier et splanchnique a) lors d'un jeûne court (38h) ; b) après renutrition (6h) chez des sujets sains jeunes (SJ, 24±2 ans, n=7) et âgés (SA, 71±3 ans, n=8).

Méthodes: La combinaison de traceurs IV (L-[ring-$^{13}C_6$] phénylalanine, L-[5,5,5 $^2H_3$] leucine) et oral (L-[1-^{13}C] leucine) permet de mesurer 1) le renouvellement protéique et la protéolyse corps entier (^{2}H Leu) , 2) la synthèse fractionnaire (FSR, %/j) d'albumine (^{2}H et ^{13}C Phe), 3) l'extraction splanchnique de la leucine (% de leucine ingérée captée par l'aire splanchnique, ^{2}H et ^{13}C Leu).

Résultats:

	Jeûne		Renutrition	
	SJ	SA	SJ	SA
Renouvellement protéique (leu) *	1,84 ± 0,25	1,62 ± 0,35	1,96 ± 0,19	1,71 ± 0,30
Protéolyse (leu)*	1,78 ± 0,25	1,62 ± 0,34	0,72[a] ± 0,20	0,48[a] ± 0,30
Albuminémie (g/l)	42 ± 3	38[b] ± 2	43 ± 4	37[b] ± 3

Résultats en moyenne ± écart-type. ANOVA en mesures répétées ou test t de Student. 2 lettres différentes indiquent une différence significative à p<0,05. [:µmol.kg^{-1}.min^{-1}]*

Les flux (^{2}H Leu) évoluent de façon comparable chez SA et SJ au cours du jeûne et de la renutrition. L'albuminémie est plus basse chez SA que chez SJ. Le FSR de l'albumine est 25 à 30% plus élevé chez SA (vs. SJ) à jeun avec la ^{13}C phe (p=0,02) et lors de la renutrition, avec la ^{13}C leu (p=0,02.) mais pas avec la ^{13}C phe. L'extraction splanchnique est supérieure chez SA (54±21%) vs. SJ (34±14%) (p=0,07), et est corrélée dans les 2 groupes au FSR de l'albumine (^{13}C leu) à l'état nourri (p = 0,03).

Conclusion: L'augmentation de l'extraction splanchnique et de la synthèse d'albumine chez le SA suggèrent une stimulation de l'activité de synthèse protéique hépatique lors du vieillissement. Les résultats contradictoires constatés à l'état nourri semblent en rapport avec le choix du pool précurseur. Cette déviation du métabolisme protéique vers le territoire splanchnique pourrait entraîner une moindre disponibilité périphérique en substrats lors de la phase postprandiale. Elle pourrait participer à la fonte musculaire constatée chez les SA. En revanche, la réponse du métabolisme protéique au niveau du corps entier au cours du jeûne court et de la renutrition n'est pas modifiée lors du vieillissement.

CO48

LA COMPOSITION D'UNE EMULSION LIPIDIQUE EN TRIGLYCERIDES INFLUENCE LA FLUIDITE MEMBRANAIRE MESUREE APRES INCUBATION AVEC DES LDL OU DES HDL

N. F. Chanson[a], C. Motta[b], J. F. Lontie[a], Y. A. Carpentier[a]
[a] Laboratoire de Chirurgie Expérimentale, Université Libre de Bruxelles, Belgique.
[b] Laboratoire de Biochimie, Hôtel-Dieu, Clermont-Ferrand, France.

Les échanges de lipides et de protéines, se produisant entre différentes émulsions lipidiques (EL) et les lipoprotéines plasmatiques, modifient la fluidité membranaire des particules.
Le but de cette étude était de déterminer si ces modifications physiques sont influencées par la composition en triglycérides (TG) des EL.
Des LDL ($1,025 < d < 1,040$ g/ml) ou des HDL ($1,085 < d < 1,150$ g/ml) ont été séparées par ultracentrifugation (UC). 4 EL, produites avec le même émulsifiant phospholipidique, ont été comparées : HS (100 % TG d'huile de soja) ; HP (100 % TG d'huile de poisson) ; TCM/TCL (50 % TG à chaîne moyenne ; 50 % HS) et MLP 541 (50 % TCM ; 40 % HS ; 10 % HP). Ces EL ont été incubées avec des LDL ou des HDL (4h ; 37°C). Ensuite, les différentes particules (M-EL, M-LDL et M-HDL) ont été réisolées par UC, puis marquées au 1,6 diphényl 1,3,5 héxatriène. Des mesures de polarisation de fluorescence ont permis de calculer la microviscosité (η) à 24°C. Nous avons utilisé la microviscosité comme une échelle relative linéaire et pratique. Les valeurs obtenues sont (moyenne ± SEM, en poise) pour chaque M-EL ainsi que pour les M-LDL et M-HDL :

	$M\text{-}EL_{LDL}$	M-LDL	$M\text{-}EL_{HDL}$	M-HDL
HS	0,684 ± 0,041	3,848 ± 0,651	0,660 ± 0,007	3,026 ± 0,210
HP	0,473 ± 0,048	4,546 ± 0,849	0,503 ± 0,003	2,857 ± 0,109
TCM/HS	0,536 ± 0,009	3,850 ± 0,542	0,526 ± 0,007	2,491 ± 0,150
MLP 541	0,498 ± 0,011	3,936 ± 0,570	0,483 ± 0,027	2,676 ± 0,140

Une importante rigidification des particules (M-EL *vs.* EL) a été observée pour toutes les EL, l'effet étant plus important pour HS. Les modifications étaient fort semblables après incubation avec les LDL ou les HDL. Les deux EL (HP et MLP 541) contenant de l'HP montrent une plus grande fluidité membranaire post-incubation, en dépit de l'acquisition par HP d'une quantité importante d'agents rigidifiants (cholestérol et protéines ; résultats non montrés). On observe également une augmentation de la fluidité membranaire au niveau des M-LDL et M-HDL mais sans différence significative en fonction de l'EL incubée. Il semble donc que la nature des TG de l'EL intervient dans les changements de propriétés physiques des particules d'EL mais n'a pas d'effet déterminant sur les LDL ou sur les HDL. De telles modifications de fluidité, notamment au niveau des HDL, sont susceptibles d'augmenter le transfert de cholestérol en retour vers le foie.

CO49

EFFETS DU NIVEAU D'ACTIVITE PHYSIQUE ET D'UNE SUPPLEMENTATION ORALE EN CREATINE SUR LA FONCTION MUSCULAIRE DU SUJET AGE

S. Bermon, J.B. Wiroth, X. Hébuterne, S. Andréi, C. Dolisi
Laboratoire de Physiologie, Faculté de Médecine, Université de Nice – Sophia Antipolis ; Service de Nutrition, Hôpital L'Archet, CHU de Nice, France.

Plusieurs études récentes ont démontré qu'une supplémentation orale en monohydrate de créatine ($Cr.H_2O$) permettait chez le sujet jeune une augmentation de la puissance et de la capacité de travail musculaire ainsi qu'une résistance accrue à la fatigue musculaire locale. La possibilité d'un effet "ergogène" similaire chez le sujet âgé n'a été que très peu étudiée.
L'objectif de ce travail est de mesurer les effets d'une supplémentation en $Cr.H_2O$ sur la fonction musculaire du sujet âgé en fonction de son niveau d'entraînement physique.
Pour ce faire, 28 hommes âgés sains ont été inclus dans cette étude. Ces sujets répartis en un groupe ENT composé de cyclistes entraînés (n = 14 ; 66,4 ± 5,1 ans) et en un groupe SED composé de sujets sédentaires (n = 14 ; 70,5 ± 4,5 ans) ont reçu selon une procédure randomisée en double aveugle 3 x (5 g $Cr.H_2O$ + 10 g saccharose) par jour (groupe CRE) ou 3 x (10 g placebo iso-azoté + 5 g saccharose) par jour (groupe PLA) durant 5 jours. Tous les sujets ont effectué sur ergocycle, PRE et POST supplémentation, une série de 5 sprints maximaux de 10 secondes contre résistance, entrecoupés de 60 secondes de récupération passive. Les effets combinés du niveau d'entraînement physique et de la supplémentation sont étudiés à l'aide d'une ANOVA à un facteur groupe, mesures répétées et tests *post-hoc*.
L'analyse des performances (moyenne ± écart-type) révèle une amélioration de la puissance (+ 3.38 % ; $p < 0,05$) et de la quantité totale de travail (+ 3.83 % ; $p < 0,05$) après supplémentation en $Cr.H_2O$, uniquement chez les sujets sédentaires.

	PUISSANCE ($watts.kg^{-1}$)		TRAVAIL ($joules.kg^{-1}$)	
Groupes	PRE	POST	PRE	POST
ENT-CRE	17.4 ± 1.9	17.7 ± 1.8	110.2 ± 11.3	112.3 ± 9.7
ENT-PLA	15.9 ± 2.1	16.5 ± 2.0	99.5 ± 15.7	101.4 ± 15.6
SED-CRE	13.0 ± 2.1	13.5 ± 2.1 *	75.8 ± 15.9	78.7 ± 15.1 *
SED-PLA	13.0 ± 2.3	13.0 ± 2.0	74.6 ± 15.7	75.7 ± 14.5

Ces résultats expérimentaux laissent entrevoir un possible intérêt clinique d'une supplémentation orale en $Cr.H_2O$ chez des sujets âgés lors de situations de réadaptation fonctionnelles voire de rénutrition.

CO50

CYTOKINES ET PERTURBATIONS DE L'APPETIT AU COURS DE L'INFECTION PAR LE VIH. A Pradignac[1], M Kazes[2], JM Lang[3], R Sapin[4], JL Schlienger[1], JM Danion[2].

1 : Médecine Interne et Nutrition, 2 : INSERM U 405, 3 : CISIH d'Alsace, 4 : Laboratoire de Physique biologique, Strasbourg, France.

L'amaigrissement est une complication fréquente de l'infection par le VIH. Il résulte à la fois d'un accroissement du métabolisme de repos et d'une réduction des ingesta spontanés qui pourrait être la conséquence d'une altération de l'appétit induite par la libération de cytokines générée par l'infection par le VIH ou ses complications. Le but de cette étude est de rechercher d'éventuelles répercussions induites par les variations des cytokinémies sur les paramètres de l'appétit de patients infectés par le VIH.

Nous rapportons les résultats concernant 32 patients (17 séropositifs, 15 sidéens), à l'état stable depuis au moins 2 mois tant sur le plan clinique que de leur traitement anti-retroviral, et de 18 témoins sains d'âge et de sexe comparables. Tous ont bénéficié d'une analyse des composantes de l'appétit à l'aide d'échelles analogiques visuelles au cours d'un repas standardisé et d'un dosage concomitant des taux sanguins d'interleukine 6 (IL6), d'interféron α (IFN) et de Tumor necrosis factor (TNF). En corrélation simple et plus particulièrement chez les patients, il existe une relation négative entre l'IL6 et la sensation de faim ($r = -0.31$, $p < 0.05$) ou l'envie de manger ($r = -0.31$, $p < 0.05$). De même, l'IFN est corrélé négativement avec l'envie de manger ($r = -0.36$, $p = 0.01$) ou la sensation de faim ($r = -0.37$, $p < 0.01$), et positivement avec la satiété ($r = 0.34$, $p < 0.05$). Il existe des relations similaires entre les concentrations de TNF et l'envie de manger ($r = -0.30$, $p < 0.05$) ou la satiété ($r = 0.29$, $p = 0.05$). L'analyse multivariée renforce les liaisons entre l'IFN et l'envie de manger ($p < 0.05$), la faim ($p < 0.05$) ou la satiété ($p < 0.05$) alors qu'elle fait disparaître celles retrouvées avec les autres cytokines.

Ces résultats suggèrent l'existence de relations entre l'altération des composantes de l'appétit et la libération de l'IL6, du TNF, et surtout de l'IFN au cours de l'infection par le VIH. En conséquence, la prévention et le traitement de l'amaigrissement observé au cours de l'infection par le VIH suppose la mise en oeuvre de moyens limitant la libération de cytokines pour éviter l'altération des composantes de l'appétit de ces patients et favoriser une prise alimentaire optimale.

CO51

EFFET SATIETOGENE DES PROTEINES CHEZ LE RAT

A. Bensaïd, G. Fromentin, P. Even, N. Gausserès, D. Tomé
UNHPI, INAPG, 16 rue Claude Bernard, 75231, Paris Cedex 05

L'objet de ce travail a été de caractériser le caractère satiétogène, à court terme, de protéines alimentaires suite à l'ingestion de différentes charges protéiques (pures ou mélangées à des glucides) en comparaison de celles obtenues avec des charges isocaloriques de glucides. Il s'agissait de quantifier un éventuel effet sur-satiétogène des protéines par rapport aux glucides, de déterminer l'influence de la quantité et de la nature des protéines et de préciser l'existence d'un phénomène d'apprentissage.
Matériel et Méthodes. Ces charges ont été administrées chez le rat par la voie orale et l'effet satiétogène quantifié selon la procédure « charge puis repas test ». Dans chaque expérience, 12 à 16 rats wistar mâles (175 à 200g) ont été utilisés. Les animaux ont été installés dans des cages individuelles équipées d'un système de mangeoires à fermeture et ouverture automatique et hébergés dans une pièce à température constante (22±1°c) fonctionnant avec un cyle jour-nuit de 12h (jour 17h). Les animaux ont été soumis à une séquence alimentaire de trois repas par jour. Après 5 jours d'habituation aux conditions environnementales et au régime contenant 14% de protéines (de type AIN modifié), les rats ont été opérés et équipés d'un cathétér buccal. Sept jours après l'opération, et pendant une durée de 4 jours, les rats ont reçu une charge isocalorique (55 kJ) une heure avant le repas du soir et durant 10 minutes à l'aide d'une pompe péristaltique. L'effet satiétogène du macronutriment a été évalué par la mesure de la quantité d'énergie ingérée au repas suivant. Les résultats sont exprimés sous formes de moyennes ± écart moyenne.
Les résultats ont montré qu'une charge glucidique (amidon de froment 100%, n=14) augmente la prise énergétique (charge + repas suivant : 123% ± 8.4, $p < 0.05$) et une charge protéique isoénergétique (gluten 100%, n=15) entraîne une diminution de la prise énergétique (82,8% ± 3.8, $p < 0.01$). Une charge protéique de 50% (Gluten 50%, n=15) entraîne aussi une diminution de la prise énergétique (89.2% ± 4.5, $p < 0.05$) et une charge protéique de 35% (Gluten 35%, n=13) n'entraîne pas de diminution de la quantité d'énergie ingérée. Enfin, comme dans le cas du gluten, une charge de protéines de lait (50%, n=12) entraîne aussi une diminution de la prise énergétique (90.32% ± 2.4, $p < 0.01$).
Conclusion. Ces résultats montrent qu'il y a un effet sur-satiétogène des protéines par rapport aux glucides avec une sur-compensation pour une teneur en protéines de 50 et 100%, et une compensation pour une teneur en protéines de 35%. On observe, par contre une sous-compensation pour les glucides. Ces résultats montrent aussi qu'il existe un effet de la teneur en protéines d'une charge sur la prise énergétique du repas suivant et que cette effet n'est pas spécifique d'une protéine particulière. Enfin, on n'observe pas de phénomène d'apprentissage, puisqu'il y a effet dès le premier jour.

CO52

CHOIX ALIMENTAIRE CHEZ LE RAT DU SEVRAGE A L'AGE ADULTE : PREFERENCE POUR LES PROTEINES.

C. Jean, D. Tomé, C. Larue-Achagiotis
Unité INRA de Nutrition Humaine et de Physiologie Intestinale, INA-PG, Paris.

Les rats ayant la possibilité de choisir entre les trois macronutriments (régime dissocié) équilibrent parfaitement leur régime alimentaire et présentent une croissance normale. Il existe cependant des préférences individuelles marquées. Celles-ci dépendent de la race, de l'âge, du sexe et du régime ultérieur des individus.

Le but de cette étude était de décrire l'évolution du choix alimentaire du rat, du sevrage à l'âge adulte et de mieux comprendre les mécanismes physiologiques mis en jeu.

Matériel et méthodes. 5 portées de 8 ratons (comprenant 22 mâles (M) et 18 femelles (F)) ont été suivies de la naissance à l'âge de 90 jours. Les mères ont reçu pendant la gestation et l'allaitement un aliment standard contenant 18,6 % MS de protéines. Au sevrage, 3 portées ont reçu un régime dissocié (D) tandis que les 2 autres, utilisées comme témoins, ont reçu une alimentation unique standard (T) comprenant 20 puis 14 % MS de protéines. Les quantités ingérées et les poids vifs des animaux ont été relevés tous les 2 jours. A la fin de l'expérience, nous avons étudié la composition corporelle des animaux et dosé la leptine plasmatique.

Résultats. Le poids des mâles D est significativement plus élevé que celui des T dès le jour 45. Cette différence se maintient jusqu'à la fin de l'expérience. Les femelles des deux groupes ont un poids identique. L'énergie totale ingérée du groupe D est supérieure à celui des T seulement pendant les semaines 4 à 6 suivant le sevrage pour les mâles et 6 et 7 pour les femelles ($p<0,05$). Lors de la première semaine l'ingéré glucidique est élevé chez les mâles comme chez les femelles (MD : 47,3 ± 6,1 % kcal ; FD : 49,6 ± 7,5 % kcal). La proportion de protéines ingérée augmente ensuite jusqu'à la puberté dans les deux sexes. Chez les mâles, la consommation protéique reste élevée jusqu'à la fin de l'étude (semaine 10, protéines : 48,2 ± 3,5% kcal) tandis que chez les femelles elle réduit au profit des lipides (semaine 10, protéines : 30,5 ± 4,1 % kcal). La proportion de tissu adipeux, exprimée en pourcentage du poids vif, est augmentée chez les animaux du groupe D par rapport au T (11,88 ±0,46 % *vs* 10,47 ± 0,56 %, $p<0.05$) et cette hausse concerne principalement le tissu adipeux sous-cutané. La leptinémie des animaux MD est la plus élevée (8,06 ±0.89 ng/ml).

Ainsi, les préférences alimentaires des animaux évoluent des glucides vers les protéines jusqu'à la puberté et cette préférence reste constante chez les mâles tandis que les femelles préfèrent les lipides aux dépens des protéines et des glucides. La proportion de protéines ingérée (50% de l'énergie) pendant ces périodes est très élevée et paraît surprenante. Cette préférence pour les protéines est corrélée à une plus forte adiposité, surtout localisée au tissu adipeux sous-cutané. Une étude supplémentaire est en cours et devrait permettre de contrôler le métabolisme de ces protéines ainsi que la répartition des ingestions au sein du nycthémère.

CO53

UNE PREFERMENTATION LACTIQUE DU PAIN ABOUTIT A UN PRODUIT AUX *PROPRIETES NUTRITIONNELLES INTERESSANTES (PEU D'ACIDE PHYTIQUE,* MINERAUX PLUS SOLUBLES)

H.W. Lopez, C. Demigné, C. Rémésy
U3M, INRA Theix, F-63122 Saint Genès Champanelle

Dans la plupart des graines, une grande partie du phosphore est présente sous forme d'acide phytique ou inositol hexaphosphate (IP6). L'IP6 peut chélater les cations de la ration alimentaire, en particulier le Ca, le Fe et le Zn. Cette chélation conduit à la formation de sels insolubles qui sont peu absorbés par le tube digestif. Ainsi, l'IP6 joue un rôle anti-nutritionnel en réduisant la biodisponibilité des minéraux. Dans cette mesure, il peut paraître intéressant d'éliminer ce composé dans les produits complets tels que le pain. L'objectif de cette expérimentation est de réaliser un pain complet appauvri en acide phytique afin d'accroître la biodisponibilité des minéraux présents dans cet aliment. En utilisant la même variété de farine Uli3 (farine blanche+remoulage+50% son), le process de panification comprenait 6 conditions de panification : 1) Panification classique avec levure (Saccharomyces cerevisiae) ; 2) Panification classique avec levain de bactéries lactiques (Lactobacillus plantarum + Leuconostoc mesenteroides) ; 3) Panification classique avec levure et levain de bactéries lactiques ; 4) Préfermentation remoulage+son+eau (4h à température ambiante) puis panification levure ; 5) Préfermentation remoulage+son+eau+levure (4h à température ambiante) puis panification; 6) Préfermentation remoulage+son+eau+levain (4h à température ambiante) puis panification. Des prélèvements toutes les 30 minutes permettent d'observer l'évolution de plusieurs paramètres. Si la panification à la levure (conditions 1, 4 et 5) n'influence pas l'acidité de la pâte (pH entre 6 et 6,5), l'incorporation de levain conduit à une diminution significative du pH (pH 4,5). Les données sur l'acidité totale titrable (TTA) confirment celles de pH : ainsi, la préfermentation avec le levain (condition 6) aboutit au pH le plus bas ainsi qu'à la valeur de TTA la plus élevée. Cette acidification est essentiellement due à la production d'acide lactique car l'acide acétique demeure constante dans toutes les pâtes. Cette diminution de pH favorise l'activité phytasique endogène (remoulage et son) ainsi que celle due aux bactéries (levain). En effet, la dégradation de l'IP6 la plus efficace est observée avec les fermentations au levain (teneurs en IP6 inférieure à 4 g/kg MS en fin de panification), avec un indiscutable avantage pour la condition 6 (préfermentation avec levain) où l'on ne retrouve qu'1 g d'acide phytique kg MS. Cette meilleure dégradation d'acide phytique et la production d'acides organiques accordent à la panification au levain des pourcentages de solubilité jusqu'à 80 % et de 60% pour le Mg et le Pi respectivement, pendant que les panification à la levure n'arrivent qu'à 60% et 35% pour le Mg et le Pi.

La destruction d'IP6 jumelée avec l'acidification du milieu permet à la panification au levain de revendiquer la meilleure biodisponibilité minérale. Une préfermentation accentue ces effets bénéfiques en activant les phytases végétales.

CO54

EFFET DU NIVEAU D'ALIMENTATION SUR LES PERFORMANCES DES TRUITES FARIO SELECTIONNEES POUR LA CROISSANCE.

M. P. Sanchez[1], F. Médale[2], B. Chevassus-au-Louis[1], L. Labbé[3], E. Quillet[1] et M. Mambrini[1], *[1]Laboratoire de Génétique des Poissons, INRA, 78352 Jouy-en-Josas Cedex, France, [2]Laboratoire de Nutrition des Poissons, INRA, 64310 St Pée sur Nivelle, France, [3]SEMII, BP17, 29450 Sizun, France.*

Une population de truites fario (*Salmo trutta*) a été sélectionnée sur la longueur depuis 5 générations (Chevassus *et al*, 1992). Ce mode de sélection aurait favorisé les individus ayant une plus forte capacité d'ingestion (Mambrini *et al*., 1999). Dans le but de confirmer ce résultat, nous avons testé l'effet spécifique du niveau d'alimentation (NA) sur la croissance de truites sélectionnées (S) et témoins (T). Des alevins issus de fécondations décalées (S 11 jours avant T) ont été alotés (100 par bac) lorsqu'ils ont atteint des poids moyens comparables (4,0 et 3,6 g pour S et T respectivement). L'effet du NA (50, 70, 100 et 140% de la ration définie par la table d'alimentation) a été testé en triplicat pour chaque génotype. Les quantités ingérées ont été mesurées quotidiennement et les lots ont été pesés toutes les 3 semaines durant la période de croissance qui a duré 4 mois. A son issue, chaque animal a été pesé et 10 truites par bac ont été abattues pour calculer les indices de carcasse (ICa) et hépato-somatique (IHS). Les données ont été traitées au moyen d'une analyse de variance incluant, le cas échéant, les écarts de poids initial et testant les effets du génotype, du NA et de leur interaction, ainsi que l'effet bac lorsque possible.

NA	50%		70%		100%		140%	
génotype	T	S	T	S	T	S	T	S
poids moyen final [g]	$16,8^{e}$	$17,2^{e}$	$27,5^{d}$	$27,1^{d}$	$37,6^{c}$	$48,1^{b}$	$39,4^{c}$	$60,8^{a}$
CV poids[%]	$29,2^{a}$	$30,5^{a}$	$22,6^{b}$	$22,9^{b}$	$21,5^{b}$	$18,3^{c}$	$22,0^{b}$	$16,7^{c}$
CCQ [%.j^{-1}]	$0,88^{e}$	$0,87^{e}$	$1,26^{b}$	$1,25^{b}$	$1,55^{c}$	$1,77^{b}$	$1,59^{c}$	$2,03^{a}$
efficacité alimentaire [%]	$1,31^{d}$	$1,32^{d}$	$1,44^{ab}$	$1,39^{bc}$	$1,46^{a}$	$1,47^{a}$	$1,36^{cd}$	$1,40^{bc}$
consommation [%.j^{-1}]	1.00^{e}	0.93^{f}	1.20^{d}	1.21^{d}	1.38^{c}	1.47^{b}	1.50^{b}	1.71^{a}
ICa [%]	$90,5^{ab}$	$90,3^{ab}$	$90,4^{ab}$	$90,1^{b}$	$90,6^{ab}$	$90,2^{ab}$	$90,8^{a}$	$90,1^{b}$
IHS [%]	1,55	1,54	1,62	1,63	1,66	1,71	1,58	1,63

CV : coefficient de variation ; CCQ : coefficient de croissance quotidien [100 ($pmf^{1/3}$-$pmi^{1/3}$) / jours].
Les moyennes avec des exposants différents sont significativement différentes (P<0.05).

En alimentation *ad libitum*, on observe une forte réponse à la sélection (54% pour le poids). Les S se caractérisent par une capacité d'ingestion accrue alors que l'efficacité alimentaire reste équivalente à celle des T. La variabilité intra-lot des S est plus faible. Lorsqu'elles sont restreintes, les S ont la même croissance que les T. La masse viscérale des S augmente sensiblement, ce qui pourrait correspondre à des dépôts adipeux plus importants. Les lignées de truites fario S et T pourraient donc constituer un modèle d'étude des mécanismes de régulation de l'appétit chez les salmonidés.

Chevassus B., Krieg F., Guyomard R., Blanc J. M., Quillet E., 1992, Icel. Agr. Sci., 6, 109-124.
Mambrini M., Quillet E., Labbé L., Chevassus B., 1999, Proc. Nutr. Soc. A paraître

CO55

ASSOCIATION ENTRE UN POLYMORPHISME DU GÈNE DU TRANSPORTEUR DE LA SÉROTONINE ET LA PRISE ALIMENTAIRE.

F. Fumeron, D. Betoulle, R. Aubert, O. Mammès, B. Herbeth*, G. Siest*, D. Rigaud
Laboratoire de Nutrition Humaine, Faculté de Médecine Xavier Bichat, Paris
*Centre de Médecine préventive, Vandoeuvre lès Nancy

La sérotonine est un médiateur central dans le contrôle de la prise alimentaire. Les agonistes sérotoninergiques exercent un effet anorexigène. Il existe un polymorphisme biallélique dans le promoteur du gène du transporteur de la sérotonine. L'allèle L est long (+44 pb) et est associé à une activité transcriptionnelle plus élevée que l'allèle court, S.

Nous avons recherché les effets de ce polymorphisme sur le comportement et la prise alimentaires.

Trois populations ont été étudiées : 1) anorexiques (n= 67 dont 2 hommes) hospitalisés au CHU Bichat, 2) obèses consultant en Nutrition au CHU Bichat, (212 femmes et 88 hommes) inclus sur la base d'un surpoids de 20% (BMI>25,8 chez les femmes et >26,4 chez les hommes), 3) volontaires pour un examen de santé (110 femmes, 110 hommes, 30% en surpoids selon ces critères) dans la région de Nancy. Le polymorphisme a été typé par amplification PCR. Les comparaisons de fréquence des génotypes et des allèles ont été effectuées par Chi2 et tests de tendance. Les effets des génotypes sur la prise alimentaire ont été testés par analyse de variance.

La fréquence de l'allèle S variait significativement entre les groupes (plus élevée chez les anorexiques, intermédiaire chez les minces normaux, plus basse chez les obèses, $P < 0,05$ *tableau*).

	Fréquences alléliques (%)		Fréquences génotypiques (%)		
	L	S	LL	LS	SS
Anorexiques	48,5	51,5	25,4	46,3	28,4
Minces	55,9	44,1	30,3	51,3	18,4
Obèses	60,2	39,8	36,9	46,6	16,5

Même après exclusion des anorexiques, l'allèle S était associé à une consommation énergétique totale plus basse ($P < 0,05$) : 2359 ± 49, 2321 ± 42 et 2144 ± 71 kcal/jour pour les génotypes LL, LS et SS respectivement (moyenne ± SE). Cette diminution avec l'allèle S n'était significative ($P < 0,05$) que pour les glucides: 240 ± 6, 237 ± 5 et 214 ± 9 g/jour pour les génotypes LL, LS et SS respectivement (moyenne ± SE).

En conclusion, un variant génétique du métabolisme de la sérotonine est associé avec l'anorexie mentale. Même dans des populations sans trouble majeur du comportement, ce variant est associé à une diminution de la prise alimentaire. D'autres études devront montrer si cet effet est direct ou dû à des variations comportementales ou psychologiques mineures, puisque cet allèle a été relié aussi à des troubles comme l'anxiété.

CO56

EFFETS D'UNE ALIMENTATION ARTIFICIELLE EXCLUSIVE SUR LA FLORE INTESTINALE ET LES ACIDES GRAS A CHAINES COURTES FECAUX

S. Schneider, P. Le Gall, F. Girard-Pipau*, T. Piche, JL Nano, X. Hébuterne, P. Rampal
Gastroentérologie et Nutrition, *Bactériologie, Hôpital de l'Archet, 06202 Nice cedex 3.

Des travaux réalisés chez l'animal ont mis en évidence des modifications majeures de la flore intestinale en nutrition entérale (NEE) ou parentérale (NPE) exclusives. Le but de ce travail a été de comparer microflore intestinale et les acides gras à chaînes courtes (AGCC) fécaux de malades en NEE, en NPE et de sujets contrôles.

Méthodes : Huit malades (7F, 1H ; 60 ± 7 ans), en NEE sans fibres depuis 73 ± 20 semaines, quatre malades (2F, 2H ; 60 ± 10 ans), en NPT depuis 7 ± 1 semaines, et cinq volontaires sains (2F, 3H ; 31 ± 1 ans), ont été étudiés. Au moment de l'étude, aucun malade n'était en situation d'agression et aucun ne prenait de laxatif ou d'antibiotique. Des prélèvements de selles ont été recueillis et incubés en aérobie et anaérobie. Les bactéries ont été identifiées et comptées par coloration de Gram, étude morphologique et tests de fermentation. Les AGCC fécaux ont été mesurés par chromatographie liquide à haute pression.

Résultats :

	Bactéries aérobies totales (log CFU/g)	Bactéries anaérobies totales (log CFU/g)	Bactéries totales (log CFU/g)	AGCC totaux (mmol/kg)
Témoins	7.88 ± 0.25	8.78 ± 0.29	8.85 ± 0.29	69.3 ± 13.5
NEE	8.09 ± 0.35	5.81 ± 0.57*	8.20 ± 0.31	95.0 ± 17.2
NPE	5.68 ± 0.39*°	5.84 ± 0.79*	6.82 ± 0.48*°	48.4 ± 19.0

Moyenne ± SEM.*: P<0.01 en comparaison aux volontaires sains. °: P<0.05 en comparaison aux patients en NEE.

Aucune différence n'a été mise en évidence entre les trois groupes quant aux concentrations des principaux AGCC.

Conclusions : La NEE comme la NPE sont à l'origine de modifications de la microflore intestinale chez l'homme. La NPE induit une diminution homogène des bactéries aérobies et anaérobies. La NEE induit une diminution des seules bactéries anaérobies, alors que le nombre de bactéries aérobies reste stable. Ce déséquilibre entre flore aérobie et flore anaérobie pourrait être impliqué dans la physiopathologie de la diarrhée des patients en alimentation entérale.

CO57

ROLE DE LA DENUTRITION DANS LA SURVENUE DE COMPLICATIONS PRECOCES APRES GASTROSTOMIE PERCUTANEE ENDOSCOPIQUE

P. Beau, E. Kull, F. Kaffy, S. Matrat
Service de Gastroentérologie et Assistance Nutritive, CHU Poitiers

Le but de ce travail a été de déterminer si l'existence d'une dénutrition sévère était un facteur de risque de complications après pose d'une sonde de gastrostomie percutanée endoscopique (GPE).

Méthodes: entre le 02/01/98 et le 30/01/99, une sonde de GPE a été posée chez 97 malades consécutifs atteints d'un carcinome ORL et/ou oesophagien (n=38) ou ayant des troubles de la déglutition d'origine neurologique (n=59). Dans tous les cas, la GPE (Compat-PEG® 15 fr, Sandoz) a été posée sous anesthésie locale après prémédication (midazolam) et antibioprophylaxie par ceftriaxone 1 gr. Les malades ont été considérés comme sévèrement dénutris en présence d'au moins 2 des 3 critères suivants: body mass index (BMI) ≤ 18 kg/ m^2 et/ou albuminémie ≤ 35 g/L et/ou apports alimentaires ≤ 500 kcal/j pendant les 10 jours précédant la GPE. Les malades ont été suivis prospectivement et toutes les complications apparues dans les 30 jours suivant la GPE ont été répertoriées. La recherche de facteurs confondants (âge, sexe, indication de la GPE, état grabataire, durée d'hospitalisation et antibiothérapie précédant la GPE) a été effectuée par analyse en régression logistique multivariée.

Résultats: 51/97 (53%) malades étaient sévèrement dénutris et 46/97 (47%) malades étaient peu ou pas dénutris à la date de la pose de la GPE. Quarante six malades (dénutris: 33/51; non dénutris: 13/46; odds ratio: 4,65; IC: 1,97-10,01; p= 0,0003) ont eu au moins une complication, bénigne dans 33 cas (abcès de paroi 28) et grave dans 16 cas (péritonite 3, choc septique 2, pneumopathie de déglutition 9, fistule gastrocolique 1, hémorragie digestive 1). Les abcès de paroi ont été significativement plus fréquents (odds ratio: 3,90; IC: 1,46-10,38; p = 0,005) chez les dénutris (41%) que chez les non dénutris (15%). L'analyse multivariée n'a identifié parmi les variables étudiées aucun facteur susceptible d'expliquer l'augmentation du risque de complications après pose d'une GPE.

Conclusion: les malades sévèrement dénutris ont un risque augmenté de complications précoces, notamment infectieuses après pose d'une GPE. Aucun autre facteur de risque, en dehors de la dénutrition, n'a été identifié dans ce travail. Ces résultats suggèrent (a) que la dénutrition est le principal facteur de risque de complication post-GPE; (b) qu'une indication plus précoce de la pose de GPE pourrait réduire l'incidence de ces complications.

CO58

GLUTAMINE ET SYNTHESE PROTEIQUE DANS UN MODELE D'ENTEROCYTES HUMAINS EN CULTURE

O. Le Bacquer, H. Nazih, H. Blottière, C. Laboisse, D. Darmaun. Centre de Recherche en Nutrition Humaine, CHU de NANTES.

Pour déterminer si la glutamine stimule la synthèse protéique intestinale, des cellules de la lignée humaine à différenciation entérocytaire Caco-2 ont été cultivées jusqu'à confluence et différenciation. 1) Une première série de cellules a été cultivée en milieu DMEM et sérum de veau fœtal (SVF) sans glutamine pendant 20 jours. 2) Une seconde série a été cultivée en milieu DMEM + SVF et 5mM de glutamine pendant la même durée, puis traitée par 10mM de méthionine sulfoximine (MSO), inhibiteur de la glutamine-synthétase, pendant 24h. 3) Toutes les cellules ont ensuite été incubées pendant 4h en présence de L-[5,5,5-$^2H_3$]leucine avec ou sans glutamine (2mM), et récoltées pour analyse des acides aminés intracellulaires libres et des protéines cellulaires. La concentration de glutamine libre intracellulaire a été mesurée par la chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GCMS) à l'aide de ^{15}N-glutamine comme étalon interne. La vitesse de synthèse fractionnelle des protéines cellulaires (FSR) a été déterminée d'après les enrichissements en [$^2H_3$]-leucine dans les protéines cellulaires et la leucine libre intracellulaire, mesurés par GCMS en fin d'incubation. L'analyse statistique a été faite par test de t de Student pour séries non appariées.

Résultats : 1) En l'absence de MSO, et cultivées sans glutamine, les cellules Caco-2 ont un contenu en glutamine de 19±3 nmol/puits (≈3mM) et une FSR de 26±2 %.j^{-1} (moy.de 6 à 9 puits ± SD). La supplémentation du milieu en glutamine entraîne une augmentation de la glutamine cellulaire (19±3 vs 28±3 nmol/puits, p<0.001), mais pas de modification de la FSR (26±2 vs 27±2%.j^{-1}, NS). **2)** Le traitement MSO sur des cellules cultivées avec 5mM de glutamine entraîne un effondrement de la synthèse protéique (5±1 vs 20±2 %.j^{-1}, p<0,01), et une augmentation de la concentration en glutamine intracellulaire (46±16 vs 21±6 nmol/puits ; p<0,01). Le ralentissement de l'utilisation de glutamine pour la synthèse protéique peut rendre compte de l'augmentation de la concentration de glutamine sous MSO. **3)** Sur des cellules traitées au MSO, la supplémentation du milieu en glutamine (2mM) pendant 4h rétablit une vitesse de synthèse protéique basale (24 ±1 %.j^{-1}).

Conclusion : Ces résultats suggèrent que: **a)** la concentration en glutamine des Caco-2 est proche de celle des entérocytes humains. **b)** la synthèse *de novo* de glutamine *in situ* permet le maintien de la concentration de glutamine dans la cellule intestinale, même en milieu dépourvu de glutamine ; **c)** un défaut de synthèse de glutamine induit par MSO ralentit la synthèse protéique intestinale ; et **d)** en situation de défaut de synthèse *in situ* de glutamine, l'apport de glutamine stimule la synthèse protéique intestinale.

CO59

LA LEPTINE : UNE HORMONE PRO-INFLAMMATOIRE ?

M. Barbier, C. Cherbut, S. Attoub*, M. Joubert, C Laboisse, J-P. Galmiche
Centre de Recherche en Nutrition Humaine, Hôtel-Dieu, 44035 Nantes cedex 1, et *INSERM U10, Hôpital Bichat, Paris.

La leptine est une hormone adipocytaire impliquée dans la prise alimentaire et l'homéostasie pondérale. Sa concentration plasmatique varie au cours du nycthémère et dépend de l'alimentation. La leptinémie augmente fortement lors de la phase précoce de l'inflammation intestinale chez le rat. Notre but a été d'évaluer le rôle de la leptine dans la pathogénèse de cette maladie. Une colite expérimentale a été induite chez des rats Wistar (380g) par administration intrarectale d'acide trinitrobenzène sulfonique (TNBS). Les rats, répartis en 5 groupes, ont reçu une perfusion sous-cutanée des substances suivantes: (1) un antagoniste des récepteurs CCK-B (YM022, 1 mg/kg.j) et (2) un agoniste des récepteurs ß3 (BRL37344, 1 mg/kg.j) pour inhiber la sécrétion de leptine; (3) l'agoniste ß3 et de la leptine exogène (1 mg/kg.j) simultanément; (4) de la leptine seule (1 mg/kg.j); (5) de l'eau stérile (témoins). Le traitement a débuté 48h avant et s'est poursuivi pendant 24h après l'administration de TNBS. La leptinémie a été contrôlée avant, puis 8h et 24h post-TNBS. L'inflammation a été caractérisée après 24h par observations macroscopique et histologique de la paroi intestinale et par mesure de l'activité de la myélopéroxydase (MPO). La leptinémie, augmentée par le TNBS (1,3±0,08 ng/ml avant *vs* 2,6±0,5 ng/ml après 24h, P<0,05), a été réduite par YM022 (1,1±0,2) et BRL37344 (1,5±0,2). La leptine exogène a induit une concentration similaire (5,4±0,9 ng/ml) à celle mesurée 8h post-TNBS (5,3±1,2 ng/ml). L'atteinte inflammatoire de la muqueuse a été diminuée par YM022 et BRL37344. Cet effet était aboli par la leptine exogène.

	Témoins	YM022	BRL37344	BRL+ leptine	Leptine
n =	7	8	7	6	5
Score macroscopique	13,1±0,3	7,2±1,2*	4,0±1,2*	11,9±1,5	12,8 ± 0,3
Score histologique	17,9±1,1	13,6±1,6*	12,3±1,1*	19,2±2,0	19,7±1,5
MPO (U/g tissu)	82,4±13,5	36,4±13,7*	14,2±6,9*	59,4±5,6	89,0±20,0

* P< 0,05 *vs* Témoins.

Ces résultats suggèrent que la leptine participe à la pathogénèse de l'inflammation intestinale et pourrait constituer une cible thérapeutique, pharmacologique et nutritionnelle, pour les maladies inflammatoires de l'intestin.

CO60

INFLUENCE DE LA GLUTAMINE SUR LA PRODUCTION INTESTINALE DE CYTOKINES CHEZ L'HOMME SAIN.

M. Coëffier, O. Miralles-Barrachina, F. Le Pessot*, O. Lalaude, M. Daveau, A. Lavoinne, P. Déchelotte.**
GBPDN, Laboratoire d'anatomo-pathologie*, INSERM U519, IFR23, Rouen, France.**

Introduction : La dénutrition protéique, fréquemment associée à un stress inflammatoire, peut accroître les risques d'immunodépression, d'atteintes musculaires ou de rupture de la barrière intestinale. La Glutamine, acide aminé conditionnellement essentiel, joue un rôle clé pour prévenir la survenue ou l'aggravation de ces situations. De plus, des études menées in vitro et in vivo indiquent que la glutamine peut moduler la production des cytokines, médiateurs de l'inflammation. Or, le déséquilibre dans la production des cytokines pro- et anti-inflammatoires joue un rôle important dans la pathogénèse des maladies inflammatoires de l'intestin (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique) et dans la réponse inflammatoire systémique.
But de l'étude : Les effets de la glutamine sur la production de cytokines par la muqueuse intestinale ont donc été étudiés chez l'homme.
Matériel et méthodes : Neuf sujets sains ont reçu à deux reprises et de façon aléatoire une perfusion entérale, soit de glutamine (0,8 mmol.kg-1.h-1), soit de NaCl pendant 6 heures. A la fin de la perfusion, des biopsies duodénales ont été prélevées par endoscopie et, soit congelées à –80°C, soit cultivées pendant 24 heures en absence ou en présence de glutamine dans le milieu de culture. A la fin de la culture, les biopsies et les milieux de cultures ont été congelés à –80°C. Les cytokines pro- (IL-6 et IL-8) et anti-inflammatoires (IL-4) ont été analysées par RT-PCR pour le taux des ARNm dans les biopsies (ARNm) et par ELISA pour les protéines dans les milieux de cultures. Les résultats sont comparés en utilisant les tests de Mann Withney et de Wilcoxon.
Résultats : La production d'IL-6 et d'IL-8 dans les milieux de cultures est diminuée par la glutamine apportée in vivo et in vitro comparée à celle dans les milieux de cultures sans glutamine (ni in vivo, ni in vitro) : 1,4 (0,8-8,5) vs 8,9(1,0-43,9) pg/mg de tissu médiane(min-max), p<0,01 pour l'IL-6 et 5,8(0,0-51,4) vs 53,0(2,5-114,6), p<0,01 pour l'IL-8. La glutamine n'a pas d'effet sur la production d'IL-4 et sur les taux d'ARNm des cytokines étudiées.
Conclusion : La glutamine diminue la production des cytokines pro-inflammatoires par la muqueuse intestinale chez l'homme, probablement par un mécanisme post-transcriptionnel. Ces résultats, s'ils sont confirmés, justifieraient l'évaluation de la glutamine comme adjuvant en thérapie anti-inflammatoire et nutritionnelle au cours des maladies inflammatoires de l'intestin.

Cette étude a bénéficié du soutien de FERRING SA et de la région Haute-Normandie (contrat 96-035HP).

CO61

CROISSANCE A LONG TERME APRES RESECTION ETENDUE DU GRELE EN PERIODE NEONATALE.

S.Baglin-Gobet[1], J.P.Jais[2], M.Dabbas[1], V.Colomb[1], A.Jobert-Giraud[1], D.Jan, Y Révillon[3], C.Ricour[1], O.Goulet[1]. [1]Gastroentérologie et Nutrition, [2]Laboratoire d'Informatique Médicale, [3]Chirurgie Pédiatrique, Hôpital des Enfants-Malades, Paris, France.

L'objectif de cette étude rétrospective est d'analyser la croissance staturo-pondérale à long terme après résection intestinale étendue en période néonatale.
Population et méthodes: 87 enfants, nés entre 1975 et 1991, porteurs d'un grêle court, ont été suivis avec un recul de 13±4 ans. Neuf sont décédés avant d'avoir été sevrés de la nutrition parentérale (NP). Les 78 survivants ont été classés en 3 groupes : A (n=9) toujours dépendants de la NP, B (n=12) initialement sevrés puis à nouveau dépendants d'une assistance nutritive, C (n=57) définitivement autonomes sur le plan digestif. Les données de la croissance staturo-pondérale ont été recueillies d'après les dossiers médicaux ou par courrier adressé aux parents et/ou aux médecins.
Résultats: La survie globale est de 89,7% et dépend de l'année de naissance. La durée de la NP est influencée par la longueur de grêle résiduel et la présence de la valvule iléo-cæcale (VIC). Tous les enfants du groupe A, toujours dépendants de la NP, ont un grêle <40 cm et/ou l'absence de VIC et une croissance normale en NP. Ceux du groupe B ont une longueur de grêle de 35,4±19,3 cm, une VIC dans 50% des cas et une durée de NP de 47,4±23,8 mois. Une cassure staturo-pondérale significative est observée dans les 4 années qui suivent le sevrage nécessitant la reprise d'une NP ou d'une nutrition entérale à débit constant, parfois pour couvrir la période pubertaire. Ceux du groupe C ont une longueur de grêle de 57,2±18,7 cm, une VIC dans 81% des cas et une durée de NP de 16,1±11,4 mois. Alors qu'ils ont un retard de croissance au sevrage de la NP, leur croissance staturo-pondérale ultérieure se fait régulièrement entre -2 et +2 DS, leur puberté survient normalement et leur taille adulte est à 99,7±3,4% de leur taille cible génétique. Les enfants présentant initialement un retard de croissance intra-utérin ont une croissance semblable aux autres dans les années qui suivent le sevrage.
Conclusion: L'adaptation intestinale permet une croissance normale à long terme. Les facteurs anatomiques et l'évolution initiale permettent dès les premières années de vie de prévoir l'évolution de la croissance. La prolongation ou la reprise d'une assistance nutritive sont parfois indispensables pour préserver la croissance.

CO62

MECANISMES METABOLIQUES ET MOLECULAIRES DE LA PRODUCTION ENDOGENE DE GLUCOSE PAR L'INTESTIN GRELE DE RAT.

M. Croset, F. Rajas, C. Zitoun, S. Montano, J.M. Hurot, G. Mithieux.
INSERM U.449, Faculté de Médecine Laennec, Lyon.

Nous avons récemment démontré que la glucose-6 phosphatase (Glc6Pase), l'enzyme qui permet au foie de libérer le glucose dans le sang, est également exprimée dans l'intestin grêle et que son activité, faible chez le rat nourri, est induite au cours du jeûne et du diabète (Rajas et al, Gastroenterology, 1999;117:132-139). Nous avons émis l'hypothèse que l'activation de cette enzyme pouvait refléter l'induction d'une néoglucogénèse (NGG) intestinale. Chez des rats anesthésiés, perfusés avec du [3-^{3}H]glucose, les mesures combinées de la balance nette et de l'enrichissement isotopique (EI) du glucose dans le sang périphérique et dans la veine mésentérique supérieure ont permis de calculer la consommation et la production intestinale de glucose (PIG). Chez des rats en situation postabsorptive, aucune dilution isotopique du glucose, au niveau de l'intestin, n'a été mise en évidence. Après un jeûne de 48h, une diminution de 4,6±0,4 % de l'EI du glucose a été observée au niveau du glucose de la veine mésentérique (moyenne±SEM, n=8, p<0,001), indiquant que du glucose néoformé avait été libéré par l'intestin. La PIG calculée à partir de cette dilution et du flux sanguin intestinal était de 8,6±1,4 µmol/min/kg, représentant 21 % de la production endogène totale de glucose (PEG), calculée à partir de l'EI périphérique : 41,3±1,9 µmol/min/kg (n=8). Chez des rats diabétiques streptozotocine, la PIG était de 21,3±7,9 µmol/min/kg pour une PEG de 120±5 µmol/min/kg (moyenne±SEM), n=12). Cette PIG était suffisante pour compenser l'utilisation du glucose par l'intestin, car la glycémie mésentérique veineuse était supérieure à la glycémie artérielle (31,1±0,7 vs 30,8±0,7, moyenne±SEM, n=38, p<0,005). Les précurseurs métaboliques de cette NGG ont été identifiés chez le rat à jeun en mesurant leur apparition dans le glucose néoformé dans la veine mésentérique, à partir de la perfusion en périphérie de ces métabolites marqués par du ^{14}C ou du ^{13}C. La glutamine (pour 60 % environ), le glycérol (pour 20 % environ) étaient des précurseurs de la PIG tandis que l'alanine et le lactate, principaux substrats de la NGG globale, n'étaient pas précurseurs de la PIG. En accord avec ces flux métaboliques, le gène de la PEPCK intestinale (nécessaire à l'utilisation de la Gln) était fortement induit au cours du jeûne et du diabète. A l'opposé, celui de la pyruvate carboxylase (requis pour l'utilisation de l'Ala et du Lac) était fortement réprimé dans ces situations.

Ces résultats montrent que l'intestin grêle est capable de contribuer à la production endogène de glucose dans les situations d'insulinopénie (jeûne et diabète), et de sélectionner spécifiquement les précurseurs du glucose grâce à des régulations spécifiques au niveau des principaux gènes régulateurs de la NGG.

CO63

BENEFICES DE L'HORMONE DE CROISSANCE CHEZ LES PATIENTS ADULTES ATTEINTS D'UN SYNDROME DE GRELE COURT SEVERE

D. Seguy, K. Vahedi, P. Crenn, M.C. Morin, M. Beliah, J.C. Souberbielle, M.C. Postel-Vinay, F. Thuillier, J.G. Gobert, B. Messing
INSERM U290, Hôpital Saint-Lazare - Lariboisière, Paris.

Introduction : L'amélioration de l'absorption intestinale, après un traitement de trois semaines associant de l'hormone de croissance humaine recombinante (rhGH) à haute dose (0,14 $mg^{-1}.kg^{-1}.j^{-1}$), de la glutamine et des fibres alimentaires, est controversée chez les patients atteints d'un syndrome de grêle court (SGC) et dépendants de la nutrition parentérale à domicile (NPAD). But : Le but de cette étude était d'étudier l'effet de la rhGH sur l'absorption intestinale des macronutriments chez les patients SGC-NPAD. Méthodes : Douze patients ont été étudiés au cours d'un essai contrôlé, randomisé, en double aveugle, croisé contre placebo. Il s'agissait de sujets adultes (âge 34 ; 19 à 51 ans), (médiane, extrêmes), atteints d'un SGC (grêle restant 38 ; 0 à 140 cm), dépendants de la NPAD (durée 7,6 ; 1 à 17,1 années), sans dénutrition sévère (indice de masse corporelle 18,3 ; 16,5 à 21,1 $kg.m^{-2}$), sans restriction des ingesta (2,0 ; 1,1 à 3,5 fois la dépense énergétique de repos), sans chirurgie récente (intervalle par rapport à l'inclusion 3,2 ; 0,8 à 16,7 années), stables cliniquement. Les traitements croisés rhGH (0,05 $mg.kg^{-1}.j^{-1}$) *versus* placebo étaient administrés durant 2 périodes de 3 semaines séparées chacune par une semaine d'intervalle libre. Les 3 derniers jours de chaque période de traitement, les ingesta (technique des plateaux dupliqués) et les selles étaient analysés (bombe calorimétrique, analyse élémentaire de l'azote et van de Kamer) afin de calculer l'absorption intestinale des calories et des macronutriments. Le poids corporel, la masse maigre (impédancemétrie), le test d'absorption au D-xylose, les taux d'insulin-like growth factor 1 (IGF-1), des protéines porteuses IGFBP-3 et GHBP étaient mesurés. Les comparaisons ont été réalisées grâce au test de Wilcoxon. Résultats : Il n'a pas été constaté d'effet indésirable durant l'étude. Sous rhGH *versus* placebo l'absorption nette des calories (+15% ± 5%), (moyenne des différences ± SE), (p<0,004), de l'azote (+15% ± 7%; p<0,05), des graisses (+13% ± 8%), et des glucides (+10 ± 5%; p<0,04) s'est améliorée. Le poids (+2,0 ± 0,4 kg; p<0,005), la masse maigre (+2,2 ± 0,8 kg; p<0,02), l'absorption du D-xylose (p<0,05), l'IGF-1 (p<0,003) et l'IGFBP-3 (p<0,003) ont également augmenté tandis que la GHBP diminuait (p<0,01). Conclusion : Un traitement de 3 semaines par la rhGH à faible dose, améliore sans effet indésirable, l'absorption intestinale et la masse maigre des patients adultes SGC-NPAD.

CO64

METABOLISME ENTEROCYTAIRE DU GLUCOSE, DE LA GLUTAMINE, ET DE L'ARGININE APRES RESECTION INTESTINALE ETENDUE CHEZ LE RAT

H. Lardy[1], P. Vaugelade[2], B. Darcy-Vrillon[2], B. Mouillé[2], F. Blachier[2], O. Corriol[3], C. Ricour[3], P.H. Duée[2], V. Colomb[3]. 1 : Centre de Pédiatrie Gatien de Clocheville, Tours ; 2 : INRA, LNSA, Jouy-en-Josas; 3 : Hopital Necker-Enfants Malades, Paris.

Mieux connaître les besoins en nutriments de l'intestin après résection est un prérequis pour le développement de formules de nutrition clinique apportant les substrats nécessaires à une adaptation intestinale optimale. Cette étude a pour but de déterminer si les capacités métaboliques des entérocytes sont modifiées en phase précoce d'adaptation post-résection. Matériel et méthodes : deux groupes de rats (250 g) ont été comparés : rats R (n=13), ayant subi une résection de 80 % du jéjuno-iléon, et rats T (n=14), témoins ayant subi une transection. Tous les rats recevaient le même mélange nutritif ternaire élémentaire par voie entérale continue, pendant 8 j après la chirurgie. A J8, les rats étaient sacrifiés à l'état nourri, et les entérocytes isolés, puis incubés (30 min, 37° C, 3.5 10^6 cellules/ml) en présence de [U-^{14}C] glucose (2mM), [U-^{14}C] glutamine (2 mM), [U-^{14}C] arginine (1mM) ou [1-^{14}C] ornithine (1mM), pour mesurer leurs capacités métaboliques. La viabilité (%) et le contenu protéique des cellules, ainsi que l'activité maximale d'enzymes-clé (glutaminase, ornithine décarboxylase) ont été mesurées. Résultats : le contenu protéique (0.15 ± 0.02 mg . 10^6 cellules $^{-1}$) et la viabilité des cellules (80 ± 2 %) étaient identiques dans les deux groupes. La production de lactate et de pyruvate à partir de glucose était identique (1.53 ± 0.14 nmol.min^{-1}.10^6 cellules viables, n=19), ainsi que l'oxydation (0.18 ± 0.02 nmol.min^{-1}.10^6 cellules viables converti en $^{14}CO_2$), rendant compte d'une capacité d'utilisation du glucose non modifiée après résection (0.88 ± 0.13 *vs* 1.09 ± 0.10 nmol.min^{-1}.10^6 cellules, NS). A l'inverse, la capacité d' utilisation de la glutamine était significativement augmentée (1.93 ± 0.16 *vs* 1.50 ± 0.08 nmol.min^{-1}.10^6 cellules, p<0.05), expliquée par une augmentation de la production de NH_3 à partir de glutamine (2.46 ± 0.15 *vs* 1.97 ± 0.10 nmol.min^{-1}.10^6 cellules, p<0.05), en l'absence de différence de production de glutamate ou de $^{14}CO_2$. Cette augmentation ne s'accompagnait pas d'une modification de l'activité maximale de la glutaminase. Alors que la synthèse d'ornithine à partir d'arginine n'était pas modifiée (0.36 ± 0.04 *vs* 0.27 ± 0.06 nmol.min^{-1}.10^6 cellules), la décarboxylation de l'ornithine était augmentée dans le groupe R (6.17 ± 0.90 *vs* 3.50 ± 0.37 pmol.min^{-1}.10^6 cellules, p<0.05), sans modification d'activité maximale de l'ornithine décarboxylase. Conclusions : la phase précoce d'adaptation intestinale post-résection s'accompagne de modifications spécifiques du métabolisme entérocytaire de certains nutriments : l'utilisation de glutamine ou d'ornithine pourrait être stimulée à des fins de trophicité (synthèse de polyamines), suggérant l'intérêt potentiel de supplémenter en ces nutriments les mélanges de nutrition artificielle utilisés dans cette indication.

CO65

TRANSPLANTATION INTESTINALE CHEZ L'ENFANT

Goulet O[1], Rivet C[1], Michel JL[1], Lacaille F[1], Colomb V[1], Damotte D[1], Faure C[2], Cézard JP[2], Sarnacki S[1], Despres C, Gorski-Colin AM, Rault G, Canioni D[1], Peuchmaur M[2], Révillon Y[1], Jan D[1], Ricour C[1].

[1]Necker-Enfants-Malades, [2]Robert Debré, Paris, France.

Depuis novembre 1994, 25 enfants âgés de 2 à 15 ans et pesant 8 à 43kg présentant une diarrhée grave rebelle (DGR ; n=11), un grêle court (GC ; n=8), une maladie de Hirschsprung étendue (HE ; n=4), un syndrome de pseudo-obstruction intestinale chronique (POIC) (n=2) ont reçu, après 2 à 12 ans de NP à domicile (n=23) ou en centre, un greffon intestinal (TI) (n=10) ou un bloc foie+grêle (TFG) (n=15), avec transplantation associée du colon droit (n=12). Les greffons provenaient de donneurs ABO identiques en état de mort cérébrale et âgé de 1,5 à 40 ans avec un rapport moyen poids donneur/poids receveur de 0,96. Tous les cross match étaient négatifs. Immunosuppression: FK 506 (Taux : 15-20 ng/ml), Prednisone (2mg/kg/jour initialement) et Azathioprine (1mg/kg/j) avec, à la phase initiale: Acyclovir ou DHPG et décontamination digestive. Six enfants sont décédés l'un (TI) à 8 h post-op de défaillance hépatique, l'un à J20 de défaillance hépato-rénale sans rejet, les autres, de rejet compliqué d'infection (3 septic gram-, aspergillus).

Les complications ont été : le rejet aigu du foie (n=6) traité par ajustement du FK506 ou bolus de Solumedrol (n=5), le rejet d'intestin (n=13) traité par bolus de Solumedrol (n=13) et serum antilymphocytaire (n=3) et nécessitant la résection du greffon (n=4); des perforations digestives (n=3); complications biliaires (n=3); des syndromes lymphoprolifératifs régressifs (n=4) et des infections: CMV (n=5), rotavirus (n=4), Parvovirus B19, Herpès, septicémies à Gram - (n=9) ou fungiques (n=3). Quinze enfants sont suivis avec un recul de 7 mois à 5 ans. Le sevrage de la NP a été réalisé chez 14/15 1 à 30 mois après la greffe. Leur croissance est normale.

Ces résultats montrent: une survie globale de 76% (TI: 70%; TFG: 80%), une survie des greffons de 60% (TI:30%; TFG:80%). La greffe colique associée ne s'accompagne d'aucune complication particulière. Le taux encore élevé de complications doit faire réserver cette thérapeutique aux situations de complications majeures de la NP prolongée. La transplantation hépatique associée, même si ses résultats sont incontestablement meilleurs, n'est indiquée qu'en cas d'hépatopathie terminale.

CO66

PREVALENCE DE LA DEFICIENCE FAMILIALE EN APOLIPOPROTEINE B100 CHEZ LES ENFANTS HYPERCHOLESTEROLEMIQUES. UNE ETUDE MULTICENTRIQUE FRANÇAISE

S. Viola*, P. Benlian**, A. Morali, D. Dobbelaere, F. Lacaille, D. Rieu, J.L. Ginies, C. Maurage, M. Meyer, A. Lachaux, M. Larchet, O. Goulet, J. Sarles, O Mouterde, J.Ph. Girardet*.

*Gastroentérologie et nutrition pédiatriques, Hôpital Armand-Trousseau, Paris. **Département de Biologie Moléculaire, Hôpital Saint-Antoine, Paris. Groupe Francophone d'Hépato-Gastroentérologie et Nutrition Pédiatriques.

La déficience familiale en apolipoprotéine B100 (DFB) est un trouble héréditaire dominant causé par une mutation Arg 3500 Gln sur l'exon 26 du gène de l'ApoB; elle induit une hyper-LDLcholestérolémie (H LDL-C) pure par défaut de liaison entre l'ApoB et le récepteur LDL. En Europe, la fréquence de la mutation est variable : exceptionnelle dans le sud de l'Europe, elle est plus rare en Scandinavie (1/700) que dans le centre de l'Europe (1/200), mais les données de prévalence sont rares chez l'enfant. **Le but** de l'étude était d'évaluer la prévalence de la mutation chez les enfants français hypercholestérolémiques. **Population et méthodes** : 223 enfants provenant de 13 centres français ayant un LDL-C>130mg/dl, âgés de moins de 15 ans lors du diagnostic (med=5.9 ans) ont été inclus. 190 (103 filles) avaient une H LDL-C pure (triglycérides normaux) primitive (poids normal) qui a été classée en fonction du profil lipidique familial en : monogénique hétérozygote (Gr.A; n = 117), polygénique (Gr.B; n = 43), dyslipidémie combinée familiale (Gr.C; n=11) et non classable (Gr.D; n = 19). La mutation Arg 3500 Gln a été recherchée par PCR et clivage du DNA par MSP 1 sur microprélèvement sanguin capillaire.**Résultats** : les enfants du groupe A avaient un LDL-C (240 ± 67 mg/dl) supérieur à ceux du groupe B (165 ± 34 mg/dl, p=0.0001) et identique à ceux du groupe C (241 ± 62 mg/dl). 3 enfants (2 garçons, 1 fille) appartenant au groupe A âgés de 1, 2 et 4 ans étaient porteurs hétérozygotes de la mutation Arg 3500 Gln. La prévalence de la mutation était de 1.4 % chez les enfants HC, de 2.6 % (1/40) chez les enfants avec H LDL-C monogénique hétérozygote ; considérant que 5 % de la population pédiatrique générale ont un taux de LDL > 130 mg/dl, la prévalence de la mutation dans cette population peut être estimée à 1/1267 enfants. **Conclusion** : 1) La DFB est retrouvée chez des enfants qui ont le même profil lipidique que les autres H LDL-C monogéniques dominantes par défaut du récepteur (HC familiales hétérozygotes); 2) La faible prévalence de la DFB observée dans cette première étude multicentrique française pourrait refléter la situation intermédiaire de la France entre le Nord et le Sud de l'Europe ou témoigner de mécanismes compensateurs dépendants de l'âge.

CO67

ACIDES GRAS POLYINSATURES ET STATUT ANTIOXYDANT DANS LA PREVENTION DES MALADIES CARDIOVASCULAIRES

J-M. Frenoux[1], E. Prost[2], J. Belleville[1] et J. Prost[1]

[1]UPRES, Lipides et Nutrition, Université de Bourgogne, 21078 Dijon.

[2]Centre Européen de Recherches et d'Analyses, 21560 Couternon.

L'hypertension artérielle et le stress oxydatif font partie des principaux facteurs impliqués dans l'apparition et le développement des maladies cardiovasculaires (MCV). De nombreuses études cliniques et épidémiologiques ont mis en évidence les effets bénéfiques des acides gras polyinsaturés (AGPI) dans la prévention des MCV. Cependant, ces AGPI sont plus sensibles à l'oxydation que les acides gras saturés ou monoinsaturés. Le but de cette étude est de déterminer les effets d'un mélange d'AGPI sur la pression artérielle (PA) et sur le statut antioxydant chez le rat Spontanément Hypertendu (SHR) et chez son témoin normotendu le rat Wistar Kyoto (WKY).

Des rats âgés de 4 semaines sont nourris pendant 10 semaines avec un régime contenant 5% de lipides sous forme d'huile Isio4 (régime témoin) ou sous forme d'un mélange d'huiles : Isio4 (2,62%), EPAX6000 (1,67%) et GLA80 (0,71%) (régime EPA-GLA, riche en 20:5n-3, 22:6n-3 et 18:3n-6). Nous mesurons : la sensibilité des VLDL-LDL à l'oxydation induite par le cuivre, la résistance des hématies à l'attaque radicalaire en mesurant la cinétique d'hémolyse en présence d'un générateur de radicaux libres, et l'agrégabilité des plaquettes sanguines stimulées par la thrombine.

Le régime EPA-GLA induit une diminution de la PA uniquement chez le rat SHR (-10%, P≤0,05). Cette diminution s'accompagne d'une amélioration générale du statut antioxydant de ces rats. En effet, le régime EPA-GLA induit chez le rat SHR à la fois une augmentation de la résistance des hématies à l'attaque radicalaire (+10%, P≤0,05) et une diminution de la sensibilité des VLDL-LDL à l'oxydation induite par le cuivre (-30%, P≤0,05). Chez les animaux ayant suivi le régime EPA-GLA, la vitesse d'agrégation est fortement diminuée. Le temps nécessaire pour atteindre 50% de l'agrégation maximale est de 35s pour les animaux recevant le régime témoin et de 60s pour ceux recevant le régime EPA-GLA (P≤0,05).

Chez le rat WKY dont la PA n'est pas modifiée par le régime EPA-GLA, la sensibilité des VLDL-LDL à l'oxydation est aussi diminuée (-50%, P≤0,05), mais la résistance radicalaire des hématies est inchangée. L'agrégabilité des plaquettes sanguines stimulées par la thrombine est augmentée (+30%, P≤0,05), même si la vitesse d'agrégation est diminuée dans les mêmes proportions que chez le rat SHR (40s. et 65s. pour le rat WKY témoin et EPA-GLA, respectivement, P≤0,05).

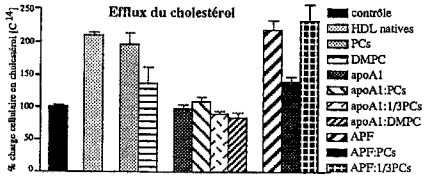
Nous concluons que le mélange d'huiles contenant le 18:3n-6, le 20:5n-3 et le 22:6n-3 a une action efficace de prévention des MCV. Les effets observés peuvent être attribués à la fois à leur action hypotensive et à un mécanisme activant les défenses de l'organisme contre le stress oxydant.

CO68

EFFLUX DU CHOLESTEROL PAR DES CELLULES ENDOTHELIALES : STIMULATION PAR LA PHOSPHATIDYLCHOLINE DE SOJA ET PAR L'APOPROTEINE APF

I. Mastellone, N. Domingo, S. Gres*, N. Angelini, H. Portugal**, G. Kaplanski*, C. Farnarier*, P. Bongrand*, D. Lairon, F. Chanussot
INSERM U476, 18 avenue Mozart, *INSERM U387, et **Laboratoire Central, Hôpital Ste Marguerite, 13009 Marseille.

Introduction et objectifs. Il est admis que les HDL protègent des maladies cardiovasculaires en stimulant l'efflux cellulaire de cholestérol par leurs composants apoAI et phosphatidylcholines saturées (DMPC). Aussi, notre objectif a été de comparer les effets de ces molécules sur l'efflux du cholestérol par les cellules endothéliales à ceux d'autres composants isolés des HDL ou recombinés (sous forme de pré α-HDL) : - PC polyinsaturées de soja (PCs), - APF (Anionic Polypeptide Factor). Cette apoprotéine mineure des HDL_3[(1)] a un rôle de transporteur de cholestérol non estérifié et de PC depuis les HDL jusqu'aux BLCs (Bile lipoprotein Complexes).
Matériel et méthodes. Après confluence, les cellules ecV ont été préincubées avec des LDL humaines (50 µg apoB) destinées à charger les cellules en cholestérol, et du cholestérol non estérifié comme traceur [C^{14}]. Après plusieurs lavages, les cellules ont été incubées avec des HDL humaines natives ou des composants isolés ou recombinés des HDL : apoAI:PC (150:428 µg) et apoAI:1/3PC(150:143 µg); APF:PC (13:260 µg) et APF:1/3PC (13:87 µg), modélisations des BLCs et des HDLs.
Résultats. Les tests d'efflux cellulaire de cholestérol ont montré l'efficacité des HDLs, des PCs seules, de l'APF seule et des réassociations APF:1/3PCs. En revanche, DMPC seul, apoAI seule et les réassociations apoAI:PCs et apoAI:DMPC se sont révélées moins efficaces.



Conclusion. Ces résultats ont mis en évidence l'importance nutritionnelle des phosphatidylcholines de soja et de l'apoprotéine APF dans le traitement ou la prévention de l'athérosclérose. Ils confortent nos observations antérieures montrant l'efficacité des PCs par stimulation du transport inverse du cholestérol.[(2)]
(1) J. Lipid Res., 1992, 33, 1419; (2) J. Nutr. Biochem., 1998, 9, 659.
Les PCs ont été gracieusement fournies par la Sté Lucas Meyer.

CO69

Influence de la quantité et du type d'activité physique sur l'adiposité et la prise de poids chez des hommes d'âge moyen

A.Wagner[1], C.Simon[2], P.Ducimetière, M.Montaye, V.Bongard, A.Bingham, G.Hedelin, P.Amouyel, J.Ferrières, D.Arveiler[1]
[1]Laboratoire d'Epidémiologie, Faculté de Médecine 67085 Strasbourg
[2]Groupe d'Etudes en Nutrition, Hôpitaux Universitaires, 67098 Strasbourg
Au nom du projet PRIME

Objectifs: Etudier l'influence de la dépense énergétique en fonction du type d'activité physique sur l'indice de masse corporelle (IMC), le tour de taille et l'évolution pondérale chez des hommes d'âge moyen.
Méthodes: Cohorte de 7.680 hommes âgés de 50 à 59 ans, indemnes de maladies coronariennes, participant à l'étude prospective PRIME. Mesures anthropométriques standardisées effectuées à l'entrée dans l'étude et évolution de l'IMC après trois ans de suivi. Différentes données concernant le niveau socio-économique et les habitudes de vie recueillies lors de l'inclusion. Evaluation détaillée, avec le questionnaire MOSPA, de la dépense énergétique nette liée à l'activité physique (PAE), au cours des 12 derniers mois selon le type d'activité, exprimée en score d'équivalent métabolique (MET).
Résultats: Après ajustement sur les facteurs confondants, l'analyse par régression logistique polychotomique ordinale cumulative montre que la PAE liée aux trajets ou aux activités sportives est associée négativement à l'IMC, au tour de taille indépendamment de l'IMC et à l'évolution pondérale après 3 ans (évalués en quintiles). Les hommes qui dépensent plus de 7 MET.h par semaine pour se rendre au travail ont un odds ratio de 0,71 (intervalle de confiance à 95%: 0,61-0,83), 0,76 (0,64-0,90) et 0,79 (0,68-0,92) pour, respectivement, un IMC, un tour de taille ou une évolution pondérale plus élevés en comparaison de ceux qui n'effectuent pas de trajet. Une relation dose-effet est observée entre la PAE liée au sport et l'IMC, le tour de taille et l'évolution pondérale ($p<0.0001$, $p<0.0001$ et $p<0.01$ respectivement). Les sujets n'ayant pas d'activité professionnelle sont plus souvent obèses, l'arrêt de l'activité professionnelle est plus souvent associée à une prise de poids importante et la PAE liée à l'activité professionnelle est inversement liée au tour de taille. En revanche, elle n'est pas liée à l'IMC ou à l'évolution pondérale et aucune association n'est notée entre la PAE liée aux activités de loisirs non sportives ou la marche de loisir et l'adiposité.
Conclusion : Ces résultats, qui proviennent d'une étude d'observation, ne permettent pas d'établir de relation causale. Néanmoins ils indiquent que chez des hommes d'âge moyen même des PAE modérées liées au sport ou à d'autres activités quotidiennes telles que le transport au travail sont associées à l'IMC, à la distribution graisseuse et à l'évolution pondérale. Ils suggèrent également que d'autres caractéristiques que la quantité de PAE influencent ces associations.

CO70

EVOLUTION A 5 ANS DES APPORTS NUTRITIONNELS DE PERSONNES AGEES VIVANT A DOMICILE DANS UNE VILLE MOYENNE TRADITIONNELLE

F Grunenberger, JL Schlienger. Service de Médecine Interne et Nutrition, CHU de Strasbourg-Hautepierre, avenue Molière 67098 Strasbourg cedex

Les personnes âgées constituent un groupe à risque nutritionnel dominé par la dénutrition proteique notamment en cas de maladie. Les apports alimentaires de la population gériatrique ambulatoire sont mal connus. Les apports alimentaires d'une cohorte de 220 personnes âgées de 70 à 75 ans vivant à domicile à Haguenau, ville moyenne traditionnelle de l'est de la France (Bas Rhin), ont été relevés en 1988-89 puis à nouveau en 1993 pour 110 d'entre elles vivant encore à domicile et âgées alors de 75 à 80 ans, dans le cadre de l'étude multicentrique Euronut-Seneca. La même méthodologie d'enquête par la technique de « l'histoire alimentaire » puis la transformation en nutriments à partir de la même table alimentaire permettent une comparaison objective de ces apports. Voici les résultats des principaux macronutriments exprimés en apports journaliers globaux et en pourcentage de l'apport calorique pour chaque sexe puis comparés entre eux (pour 110 personnes) par test de Wilcoxon pour séries appariées:

Homme ann-nb	energie (Kcal)	proteine (g/j-%)	lipid tot (g/j-%)	lipid sat (g/j-%)	cholest (mg/j)	glucide (g/j-%)	alcool (g/j-%)	fer mg/j
88(111)	2123	81- 15.7	83- 34.9	31 - 13	371	229-42	19 - 3.6	145
93 (57)	2216	79- 14.3	85- 34.5	33-13.5	394	235-42	25 - 4.4	150

Femme ann-nb	energie (Kcal)	proteine (g/j-%)	lipid tot (g/j-%)	lipid sat (g/j-%)	cholest (mg/j)	glucide (g/j-%)	alcool (g/j-%)	fer mg/j
88(109)	1762	74 - 17	72- 36.8	28- 14.3	338	191- 43	7 – 1.5	121
93 (53)	1758	69- 15.7	74- 37.9	31- 15.8	354	188- 43	7 – 1.8	113

88 - 93	energie	proteine	lipid tot	lipid sat	cholest	glucide	alcool	fer
p	NS	0.008	NS	0.03	NS	NS	NS	NS

Cette enquête alimentaire, qui exclue par définition du suivi les personnes décédées ou institutionnalisées, montre que seuls les ingestas proteiques totaux diminuent de façon significative et met en évidence la relative abondance et la grande stabilité, à 5 ans d'intervalle, des ingestas des personnes âgées dont l'état de santé permet le maintien à domicile.

CO71

Apports alimentaires, à 10 ans d'intervalle, des hommes de 45 à 64 ans des 3 centres français MONICA : déterminants géographiques

A.E.Perrin[1], C.Simon[1], J.B.Ruidavets, J.Dallongeville, A.Bingham, D.Arveiler, P.Ducimetière, P.Amouyel, J.Ferrières, J.L.Schlienger[1].
Groupe d'études en nutrition, Hôpitaux Universitaires, 67098 Strasbourg
Au nom du Projet MONICA-France

L'étude MONICA[a] révèle une diminution, de 1985 et 1995, de l'incidence de l'infarctus du myocarde chez les hommes français de 35 à 64 ans, plus marquée dans le Bas-Rhin (STR) qu'en Haute-Garonne (TOU) et à Lille (LIL): -4,3 %, -2,1 % et -1,1 % par an respectivement. Afin de vérifier si cette évolution est concomitante d'une modification des apports nutritionnels et des choix alimentaires, traditionnellement différents dans ces 3 régions, les données des 2 enquêtes alimentaires réalisées à 10 ans d'intervalle, dans le cadre du projet MONICA-France ont été comparées. 2 enquêtes transversales ont été menées selon la même méthodologie (enregistrement prospectif de la consommation alimentaire sur 3 jours), dans les 3 centres, en 1985-1988 (E1) et 1994-1997 (E2), sur 2 échantillons indépendants, représentatifs des hommes de 45 à 64 ans: 1000 hommes dans E1 (STR: 331; TOU: 362 ; LIL: 307), 974 dans E2 (STR: 264; TOU: 334; LIL: 376). Les résultats concernent la consommation de graisses alimentaires, évaluées à l'aide du score de Key (sK) et certains aliments plus particulièrement associés au risque cardio-vasculaire. L'analyse a été réalisée à l'aide d'une ANOVA, avec ajustement sur différentes variables socio-économiques. Une amélioration faible mais significative de l'équilibre lipidique est observée entre E1 et E2 ($p<10^{-3}$). Toutefois, les différences géographiques observées dans E1 sont retrouvées de façon moindre dans E2, traduisant une évolution à 10 ans différente suivant les régions (effet centre $p<10^{-4}$; interaction centre-enquête $p<0.01$). Si dans E2, sK reste le plus bas à TOU, une amélioration est notée à STR et non à LIL. Les résultats ne sont pas modifiés lorsque l'on tient compte des variables socio-économiques. Ils sont associés à une évolution différente suivant les régions de certains choix alimentaires (viandes, fromages, beurre, graisses animales de cuisson, laitages maigres, poisson) même si l'effet régional reste important.

Score de Key (moyennes ajustées sur âge)	STR	TOU	LIL
E1	55,70	50,82	59,11
E2	50,87	50,59	57,79

Ces résultats indiquent une modification globalement favorable de certains choix alimentaires des hommes français de 45 à 64 ans, avec toutefois d'importantes disparités régionales, dans l'ensemble parallèles à l'évolution de la morbidité coronarienne.
[a]Tunstall-Pedoe et al. Lancet 1999; 353: 1547-1557

Nutr Clin Métabol 1999 ; 13 Suppl 1 : 65-88
© 1999 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés

Communications affichées

P01

INFLUENCE DU TAUX PROTEIQUE ALIMENTAIRE SUR LES FLUX INTESTINAUX DE PROTEASES PANCREATIQUES CHEZ LE VEAU PRERUMINANT

L. Montagne, R. Toullec, J.P. Lallès
INRA, Laboratoire du Jeune Ruminant, 65 rue de Saint-Brieuc, 35042 Rennes Cedex

L'objectif de ce travail est d'étudier l'effet de la teneur en matières azotées (MA) alimentaire sur flux de trypsine et de chymotrypsine, le long de l'intestin grêle du veau préruminant.
Six veaux (3 à 5 mois) sont munis d'un cathéter de caillette permettant l'infusion de l'aliment et de trois canules simples positionnées sur le duodénum proximal (D), le jéjunum médian (J) et l'iléon terminal (I), en vue de prélèvements de digesta. Quatre aliments d'allaitement contenant 0, 10, 20 et 30 % de MA apportées par de la poudre de lait écrémé sont testés. Les protéases sont dosées par colorimétrie contre des gammes d'enzymes pures. Les résultats sont soumis à une analyse de variance et de régression.
Les flux de trypsine et chymotrypsine sont minimaux avec le régime protéiprive et maximaux avec le régime normoprotéïque (20%), quelque soit le site de prélèvement, bien que l'effet régime ne soit significatif que pour les flux iléaux de chymotrypsine ($p<0.05$). Ces résultats sont en accord avec les activités mesurées dans le pancréas chez différentes espèces (Peiniau *et al.*, 1994).
Les flux de trypsine sont maximaux au niveau jéjunal et diminuent fortement dans la seconde moitié de l'intestin grêle, ce qui suggère une activation de l'enzyme entre D et J et une dégradation importante (>95%) entre J et I. Les flux de chymotrypsine décroissent de D vers J.
Pour conclure, un taux de matières azotées alimentaires sous optimal, ou au contraire excessif, a un effet dépressif sur les flux intestinaux des protéases pancréatiques.

Tableau 1 : Flux de trypsine et chymotrypsine en mg/kg de matières sèches ingérées

Régime	trypsine [1]			chymotrypsine [1]		
(%MA)	D	J	I	D	J	I [2]
0	1143	1735	9	643	290	0.5^{B}
10	1755	2247	17	1143	376	0.3^{B}
20	2659	3681	17	1397	840	2.4^{A}
30	1372	2817	10	778	688	1.9^{AB}
SEM	316	605	3	180	146	0.3

[1] différences significatives entre les sites de prélèvement et effet site linéaire ($p<0.0001$)
[2] effet régime ($p<0.01$), les moyennes accompagnées de lettres différentes sont différentes ($p<0.01$)

Peiniau J., Souffrant W.B., Aumaitre A. (1994). EAAP publ n°60, vol 1, 188-190.

P02

EFFETS DU MODE D'ADMINISTRATION DES PROTEINES DU LAIT SUR LES CELLULES DE PLAQUES DE PEYER ET LES SPLENOCYTES DE SOURIS

R.M. Sfeir, M. Dubarry, N. Aattouri, M. Rautureau et D. Tomé
Unité de Nutrition Humaine et Physiologie Intestinale, INA-PG, Paris.

La lactoferrine (Lf), glycoprotéine de la famille des transferrines, est capable d'agir sur différentes fonctions du système immunitaire périphérique telles que la maturation, la différenciation des lymphocytes et la sécrétion de cytokines. Compte tenu des données actuelles et de nos propres résultats concernant cette molécule, on peut s'interroger sur son rôle d'immunomodulateur exogène au niveau intestinal et systémique. Les entérocytes et des cellules immunocompétentes expriment, à leur surface, des récepteurs spécifiques de la Lf. L'objectif de cette étude était de déterminer l'influence du mode d'administration de la Lf en comparaison avec l'α-La (animaux naïfs, gavage par intubation gastrique, immunisation par voie intra-musculaire, administration matinale de la protéine après un jeûne nocturne, apport régulier de la protéine diluée dans l'eau de boisson) sur les réponses prolifératives lymphocytaires *in vitro* des cellules de plaques de Peyer et de rate de souris.
Les résultats indiquent que les capacités prolifératives *in vitro* des cellules de rate dépend du mode d'ingestion et de la nature de la protéine. La réponse prolifératives est significativement plus élevée chez les souris gavées avec la Lf et celles ayant ingéré la Lf et l'α-La après le jeûne nocturne. La production de cytokines de type Th1 incluant l'IFN-γ et de type Th2 dont l'IL-4 a été quantifiée par des techniques Elisa, dans les surnageants de culture des splénocytes de souris traitées avec la Lf . Les résultats suggèrent que la Lf en dehors de son rôle d'antigène protéique et contrairement à l'α-La est susceptible d'orienter la réponse immunitaire locale et systémique. Elle semble induire une réponse immune de type Th1 et Th2. Cette réponse lymphocytaire *in vitro* est cependant variable en fonction du mode d'ingestion. Ce travail se poursuit par l'évaluation de la production des ARN messagers des cytokines et la quantification du rapport IgG2a/IgG2b sériques spécifiques.

P03

EFFET DE LA CARENCE MARTIALE SUR L'ABSORPTION DU FER IN VITRO

N Vaghefi[1], D Guillochon[3], F Bureau[2], D Bougle[1]
[1]Laboratoire de Physiologie Digestive et Nutritionnelle, [2]Laboratoire de Biochimie A CHU de Caen, [3]Laboratoire de Technologie des Substances Naturelles IUT A de Lille

Le contrôle de la balance martiale de l'organisme se fait essentiellement par la régulation de l'absorption intestinale du fer. Celle-ci est en lien direct avec le niveau des réserves corporelles : une augmentation de l'absorption est observée en cas d'une carence. Les mécanismes de cette régulation, en particulier pour le fer héminique, ne sont pas parfaitement connus. Nous avons utilisé le modèle de la chambre de Grass et Sweetana (dérivée de la chambre de Ussing) qui permet de distinguer les deux étapes de l'absorption : la captation apicale et la libération basolatérale du fer par l'entérocyte. Deux sources de fer ont été étudiées : un hydrolysat de peptides héminiques (HPH, contenant 0.5% de fer) et le gluconate ferreux (Gluc). Des rats adultes (220 à 260 g) femelles de type Sprague-Dawley (n=6/groupe) à jeun depuis 12h ont été utilisés. Des segments d'1 cm de duodenum proximal ont été prélevés, lavés dans une solution de Ringer glacée et montés sur les chambres de diffusion. Les milieux luminal et séreux ont été préparés à partir de la solution iso-osmotique de Ringer-Lavoisier et sont oxygénés et maintenus à 37 °C le long de l'expérience. La concentration initiale de fer luminal est de 100±3 µM pour toutes les expériences. Pour chaque forme de fer un groupe témoin (T : Hb=14.4±0.2) et un groupe carencé (C : Hb=11.8±0.4) ont été comparés. La carence est induite par un prélèvement rétro orbitaire de 4 ml de sang et l'expérience est réalisée 4 jours après le prélèvement (l'animal étant nourri par un régime carencé en fer <5mg/kg pendant ces 4 jours). Le fer séreux (absorbé) et le fer muqueux (retenu par la muqueuse) durant les 2 heures d'expérimentation ont été dosés par spectrometrie d'absorption atomique (Perkin Elmer 1100B). Les résultats sont exprimés en pourcentage du fer luminal initial.

%	Gluc T	Gluc C	HPH T	HPH C
Fe séreux	2.4±0.5	3.5±0.6*[a]	1.9±0.3	1.6±0.3[a]
Fe muqueux	2.8±0.4	4.6±1.8*[a]	2.9±1.7	2.5±1.9[a]

Moyenne±1DS, test t : *groupe différent de son témoin p=0.003, [a]groupes différents p<0.04.
Ces resultats montrent que l'absorption du fer d'origine héminique et non héminique à des concentrations physiologiques faibles est similaire chez le rat sain. Chez le rat carencé la captation et le transfert intracellulaire de fer sont significativement augmentés pour le fer non héminique. Les mécanismes d'absorption des deux sources de fer répondent différemment à la carence. Les travaux à venir dans notre laboratoire visent à étudier l'absorption intestinale des doses pharmacologiques de fer chez les rats carencés. De plus, l'effet de la carence étant précoce chez le rat des expériences à des délais plus courts (2 jours au lieu de 4 jours après le prélèvement sanguin) sont envisagées.

P04

INFLUENCE DE L'APPORT LIPIDIQUE SUR LA SECRETION DE LIPASE GASTRIQUE ET SUR LA DIGESTION CHEZ DES ENFANTS ATTEINTS DE MUCOVISCIDOSE.

M. Armand, M. Hamosh, J.R. Philpott, A. Kovar, B. Roseinstein, P. Hamosh, D. Lairon.
Unité 476-INSERM, 18 avenue Mozart, 13009 Marseille, France. Division of Developmental Biology and Nutrition, Georgetown University Medical Center, Washington DC; John Hopkins Hospital, Cystic Fibrosis Center, Baltimore, USA.

La mucoviscidose se traduit, entre autre, par une déficience en sécrétion de lipase pancréatique; ainsi, la seule lipase présente in situ capable d'assurer la digestion des triglycérides est la lipase gastrique. Notre objectif était d'étudier l'évolution de la sécrétion de lipase gastrique en fonction de l'apport lipidique de l'alimentation chez des enfants atteints de mucoviscidose, et d'étudier en parallèle la digestion des lipides dans l'estomac. Six enfants (âge: 6.8±1.8 ans) sont suivis sous régime spontané, puis après deux semaines de régime à 30% de lipides, et après deux semaines de régime riche en lipides (50%). Des contenus gastriques sont prélevés via une gastrostomie à jeun toutes les 10 min pendant 30 min puis après intubation d'un repas test toutes les 20 min pendant 2 heures. Les repas test utilisés apportent 267kcal (16%P, 30%G, 54%L) pour les tests réalisés après les périodes de régime spontané et de régime à 50% de lipides, et 252 Kcal (14%P, 54.5%G, 31.4%L) pour le test après la période de régime à 30% de lipides. Différents paramètres gastriques sont mesurés: pH, volume (PEG-4000), lipase gastrique (pH-Stat), pepsine. Les différentes classes de lipides sont analysées après extraction par la méthode de Folch, séparation chromatographique selon Bitman et al. et quantification à l'aide d'un densitomètre. Les statistiques sont réalisées par manova ($p<0,05$). Les résultats obtenus montrent que les taux de lipase gastrique, ainsi que de pepsine, ne varient pas de façon significative suivant les trois régimes. Cependant les taux de lipase gastrique (activité exprimée en unités totales pour un temps donné et par Kg de poids corporel) sont très supérieurs à ceux trouvés chez les sujets sains (26,1±8,1 à 81,2±2,8/20 min versus 14,89±1,95 à 22,6±3,0/h (1)). Dans cette pathologie, la lipolyse gastrique assure l'hydrolyse de 20±6 à 36±3% des triglycérides ingérés. En conclusion, cette étude suggère que la lipase gastrique est sécrétée en forte quantité dés un apport lipidique quotidien supérieur à 2g/kg de poids corporel, et que la quantité de lipides ingérée plus que le pourcentage lipidique du régime est importante pour assurer une sécrétion optimale.

1-Armand M, Hamosh M, DiPalma JS, Gallagher J, Benjamin SB, Philpott JR, Lairon D, Hamosh P 1995 Dietary fat modulates gastric lipase activity in healthy humans. Am J Clin Nutr 62:74-80

P05

FERMENTATION COLIQUE ET METABOLISME DES NUTRIMENTS DANS LES COLONOCYTES DE RAT EN NUTRITION ENTERALE ELEMENTAIRE

C. Babakissa[1], V. Colomb[1], C. Andrieux[2], C. Cherbuy[2], F. Bernard[2], F. Popot[2], O. Corriol[1], C. Ricour[1], P.H. Duée[2], B. Darcy-Vrillon[2].1 : Hopital Necker-Enfants Malades, Paris ; 2 : INRA, Jouy-en-Josas.

Les formules élémentaires, dépourvues de fibres alimentaires et administrées par voie entérale continue, peuvent conduire à des altérations de la physiologie du côlon. L'objectif du présent travail est d'évaluer l'effet de ce type de nutrition sur la fermentation colique et le métabolisme du butyrate et de la glutamine dans les colonocytes. Matériel et méthodes : des rats recevant un mélange nutritif ternaire élémentaire (NEE) par voie entérale continue pendant 7 j (n=11) ou 14 j (n=14) ont été comparés à des rats témoins (n=13) ayant subi la pose d'un cathéter gastrique, consommant pendant une période équivalente un aliment de même apport calorique et azoté, mais contenant 7% de cellulose purifiée. La concentration des métabolites bactériens dans le caecum (acides gras à chaîne courte, NH_3, lactate), et la composition de la flore bactérienne ont été caractérisées, ainsi que les capacités des colonocytes isolés à métaboliser le [1-^{14}C] butyrate (10 mM) et la [U-^{14}C] glutamine (5mM). Résultats : après 7 j de NEE, la concentration et le pool des AGCC totaux ne représentaient que 52 % de la valeur observée chez les témoins (22.4 ± 2.3 *vs* 42.9 ± 2.7 µmol/g, $p<0.05$), mais les capacités métaboliques des colonocytes n'étaient pas modifiées. Après 14 j de NEE, alors que les populations bactériennes dénombrées étaient identiques à celles des témoins, la baisse des concentrations et du pool d'AGCC se poursuivait (14.9 ± 1.7 *vs* 45.2 ± 5.1 µmol/g, $p<0.05$), et les concentrations de NH_3 et de lactate étaient significativement augmentées (8.1 ± 0.6 *vs* 3.9 ± 0.3 µmol NH_3/g, 1.33 ± 0.07 *vs* 0.55 ± 0.04 µmol D-lact/g, et 1.13 ± 0.08 *vs* 0.51 ± 0.05µmol L-lact/g, $p<0.05$). A ce stade, les capacités d'utilisation du butyrate et de la glutamine n'étaient pas modifiées, malgré une augmentation significative de la part de l'oxydation des deux substrats ($p<0.05$). Cependant, l'évolution des capacités de production des corps cétoniques à partir du butyrate (respectivement 0.20 ± 0.06 *vs* 0.03 ± 0.02 nmol β-OH-butyrate /min/10^6 cellules, et 0.13 ± 0.03 *vs* 0.21 ± 0.03 nmol acétoacétate /min/10^6 cellules, $p<0.05$) suggère un état rédox mitochondrial plus réduit après 14 j de NEE (ratio de 1.5 *vs* 0.14). De plus, l'administration en aigu de NH_4^+ (10mM) ou d'extrait caecal de rats à 14j de NEE à des colonocytes de rats témoins a permis de reproduire cette modification. Conclusions : la NEE entraîne une réduction précoce de l'activité fermentaire dans le côlon, sans modification des espèces bactériennes présentes. Ceci se répercute faiblement sur les capacités métaboliques des colonocytes, mais s'accompagne d'une variation de l'état rédox de ces cellules. Toutefois, les mécanismes impliqués, et les conséquences pour la physiologie de la muqueuse restent à préciser.

P06

COMPARAISON DE QUATRE TECHNIQUES UTILISEES POUR FIXER LE NIVEAU INITIAL DU REGIME CHEZ L'OBESE

L Courat[1], JC Desport[1], PM Preux[2], JM Jadaud[3], J Dubourg[4], F Cessot[1], F Archambeaud[3], B Pillegand[1]. [1]Hépato-Gastroentérologie, [2]Biostatistiques, [3]Médecine Interne B, [4]Diététique, CHRU Limoges.

Introduction : Chez l'obèse, le niveau de régime est en général fixé après un interrogatoire diététique, en réduisant d'un tiers la consommation énergétique évaluée (*Diabetes & Metabolism* 1998;24 S2:10-42). On peut aussi utiliser la valeur de la dépense énergétique de repos calculée par les formules de Harris et Benedict (DERc), ou mesurée par impédancemétrie (DERimp) ou par calorimétrie indirecte (DERcind).
But de l'étude : Comparer le niveau de régime fixé par l'interrogatoire diététique (REGdiet) ainsi que DERc ou DERimp à la valeur de référence (DERcind).
Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective, réalisée de juin 1997 à juin 1999. L'obésité est définie par un Index de Masse Corporel (IMC = poids en kg / taille^2 en m) supérieur à 30. L'interrogatoire diététique relève les prises alimentaires des derniers jours, et REGdiet correspond à cette estimation moins 33 %. DERc est obtenue par les formules de Harris et Benedict, DERimp est fournie automatiquement par un appareil Analycor 3 à électrodes collées (Spengler, France), et DERcind après des mesures durant au moins 20 minutes par un appareil Deltatrac II (Datex, Finlande) selon les modalités usuelles. L'étude statistique utilise les tests de Friedman et Wilcoxon, et chaque technique est comparée par la méthode de Bland et Altmann à DERcind. Les résultats sont donnés en moyenne ± écart-type.
Résultats : 100 patients sont étudiés (hommes 22 %, femmes 78 %). Leur âge est de 48 ± 13 ans, leur poids de 111 ± 23 kg, leur IMC de 42 ± 7. Les résultats sont :

	Valeur	Ecart-type	Mini	Maxi	Comparaison avec DERcind
REGdiet	2032 kcal/j	280	1600	2800	p<0,0001
DERc	1888 kcal/j	404	1300	3440	NS
DERimp	1876 kcal/j	299	1332	2828	NS
DERcind	1909 kcal/j	442	1200	3960	-

REGdiet est également significativement différent de DERc et DERimp ($p<0,0001$). Les graphes de Bland et Altmann (entre DERc ou DERimp et DERcind) montrent des dispersions (dans l'intervalle : moyenne ± 2 écarts-types) qui peuvent être de ± 500 kcal, inacceptables au niveau individuel en pratique courante.
Conclusion : Le régime fixé après l'interrogatoire diététique peut être excessif, car il est significativement plus élevé que DERcind. Bien que donnant des valeurs de DER en moyenne non différentes de DERcind, les formules de Harris et Benedict et l'impédancemétrie ne devraient pas être utilisées, car la dispersion des résultats par rapport à la référence est trop forte. Seule la calorimétrie indirecte est à préconiser pour fixer le niveau des apports énergétiques dans la population d'obèses étudiée.

P07

EFFICACITE DE SEANCES D'EXPRESSION CORPORELLE ET EMOTIONNELLE DANS LE TRAITEMENT DE L'ANOREXIE MENTALE

D. Rigaud, H. Pennacchio, S. Claudel, A.T. Poupard, M. Mignon.
Service de Gastroentérologie et Nutrition, CHU Bichat, 75 018 Paris.

Introduction : Chez des malades anorexiques mentales dénutries, la prise de poids est source d'angoisse et d'état dépressif. La guérison implique par ailleurs d'acquérir une meilleure image de soi.
But : Voir si des séances hebdomadaires d'expression corporelle, émotionnelle et verbale (4 h/sem) sont susceptibles de diminuer angoisse et état dépressif et d'augmenter les ingesta et la prise de poids à court et moyen terme.
Patients et méthodes : 26 anorexiques mentales (DSM IV ; âge : 23 ± 3 ans) dénutries (IMC = 12,5 ± 2,6 kg/(m)^2). Chaque 15 j : composition corporelle (anthropométrie, impédance à 2 fréquences), DER (calorimétrie indirecte), ingesta (7 j). Questionnaire sur l'intensité de l'activité physique, l'évolution de l'image corporelle et de la féminité, l'intensité de l'angoisse, de la dépression et du perfectionnisme selon 4 classes ; capacité à mieux gérer ses émotions, expressions, angoisses et peurs, ses ingesta et sa prise de poids ; évaluation de la satisfaction et de l'aide globale apportée.
Résultats : Les séances étaient jugées très positivement. Elles diminuaient le niveau d'anxiété et de peur ($P < 0,01$), augmentaient l'impression de « lâcher prise » et de confiance en soi ($P < 0,01$), amélioraient l'image corporelle et celle de la féminité ($P < 0,02$). Cependant, les résultats sur la prise alimentaire, sur le poids et sur la DER, comparés à ceux d'un groupe précédent d'anorexiques hospitalisés comparable (n = 26), étaient moins convainquants : ingesta et prise de poids à peine plus élevés : $P = 0,06$ et $P = 0,08$ respectivement ; DER : $P = 0,20$, NS.
Conclusions : Les séances d'expression corporelle, verbale et émotionnelle sont une aide indiscutable : elles diminuent angoisse et dépression et aident les malades à s'exprimer, à se détendre et à avoir une meilleure image d'eux même. Ils en acceptent mieux la réalimentation et la prise de poids. Ces séances ne permettent en revanche à court terme ni d'augmenter significativement ingesta et prise de poids ni de diminuer la DER.

P08

LA DIVERSIFICATION DES GOUTS ALIMENTAIRES AU COURS DE LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE L'ANOREXIE MENTALE, UN FACTEUR PRONOSTIQUE TROMPEUR

C. Atlan-Gepner, G. Rodde, R. Valero, C. Samuelian-Massat, F. Poinso, S. Campredon, B. Vialettes

Service de Nutrition, Maladies métaboliques, Endocrinologie, Hôpital Sainte Marguerite, UPRES EA 2193, Marseille

La réduction du champ alimentaire est une constante dans l'anorexie mentale. La diversification des goûts alimentaires constatée au cours du traitement pourrait être un marqueur d'évolution favorable de la maladie. Aussi, 28 patientes (17,9±3,4 ans) souffrant d'anorexie mentale (IMC: 14,1±2,2 Kg/m2) dans sa forme essentiellement restrictive ont été soumises à un questionnaire standardisé et validé explorant leurs goûts, dégoûts, indifférences et méconnaissances vis à vis de 226 aliments, au début du traitement et dans les six mois qui ont suivi le retour à l'objectif pondéral fixé par le contrat thérapeutique. Le suivi ultérieur (24,1±14,7 mois) a permis de les classer en deux groupes; rémission (n=18) et rechute (n=10) selon le maintient de l'objectif pondéral fixé (±2Kg) ou non. Une population de 30 jeunes filles (19,8±3,3 ans) à poids normal et stable a servi de référence. Au cours de la prise en charge nutritionnelle et psychothérapique, il existait une amélioration significative de la diversification des goûts alimentaires mais celle ci était incomplète; nombre d'aliments appréciés par plus de 80% de la population: AM: 12→18, CTL: 75 ($p<0,001$), par plus de 50%; AM: 95→132 ($p<0,05$), CTL: 170 ($p<0,001$). Les meilleurs gains d'appréciations favorables concernaient des aliments consommés dans cette tranche d'âge: sucreries, sodas, hamburger, frites, barres de céréales. Quand l'évolution ultérieure était prise en compte, l'amélioration était plus franche dans le groupe qui devait rechuter; nombre d'aliments appréciés par plus de 80% de la population: rechute: 24 ($p<0,01$), rémission: 7, plus de 70%: rechute: 63 ($p<0,001$), rémission: 29. Une analyse des groupes d'aliment préférés dans ces 2 groupes donne certes des tendances mais ne permet pas de définir de vrai facteurs pronostiques. Ces résultats paradoxaux montrent l'ambiguïté des relations de ces jeunes filles avec l'alimentation et confirment que les manifestations nutritionnelles dans l'anorexie mentale ne sont que secondaires à des troubles psychologiques beaucoup plus complexes. En dépit des espoirs mis dans cette méthode, l'étude des préférences alimentaires n'est pas un bon marqueur évolutif dans cette affection.

P09

DETERMINANTS DE L'AUGMENTATION DES ENZYMES HEPATIQUES CHEZ LE SUJET OBESE: INFLUENCE DE LA SENSIBILITE A L'INSULINE.

A. Avignon, R. Rabasa, C. Caubel, MA Dujardin, H. Boniface, L. Monnier

Maladies Métaboliques, H. Lapeyronie, 34295 Montpellier Cedex 5.

Plusieurs études font état d'une augmentation des enzymes hépatiques (EH) en association à une stéatose dans l'obésité, surtout dans sa forme androïde. L'hypothèse d'une association avec le syndrome d'insulinorésistance (syndrome X) et les mécanismes de régulation glycémique a été évoquée.

Le but de la présente étude est d'évaluer l'influence de la sensibilité à l'insuline (*Si*), des facteurs métaboliques [insulinémie (*I*), glycémie (*G*), triglycérides (*TG*)] et des caractéristiques morphologiques [index de masse corporelle (*IMC*), masse maigre (*MM*), masse grasse (*MG*) et tour de taille (*TT*)] sur les EH (TGO, TGP et GGT) de 41 patientes consultant pour problèmes pondéraux [*IMC = 33,1 ± 4,6 Kg/m², m ± sem*], non diabétiques et ne consommant pas d'alcool. *Si* était évaluée par la méthode du "minimal model" de Bergman, *MM* et *MG* par impédancemétrie et les différents dosages étaient réalisés à l'aide de méthodes biologiques standards.

Nous avons retrouvé une corrélation positive entre TGO, TGP, GGT et *MM* ($r = 0,40$, $r = 0,53$ et $r = 0,51$, $P \leq 0,01$). Seules les TGP et GGT étaient corrélées à *MG* ($r = 0,47$ et $r = 0,46$, $P \leq 0,01$) et à l'*IMC* ($r = 0,43$ et $r = 0,44$, $P \leq 0,01$) ; seules les TGO et TGP étaient corrélées aux *TG* ($r = 0,46$ et $r = 0,40$, $P \leq 0,01$) et seules les TGO étaient corrélées à l'âge ($r = 0,33$, $P < 0,05$). Aucune corrélation n'était retrouvée avec *TT*. L'ensemble des index de régulation glycémique étudiés (*Si*, *G* et *I*) étaient corrélés aux TGO, TGP et GGT (tableau). L'étude de régression pas-à-pas incluant chacun des facteurs associés aux EH en régression linéaire simple montre que seule *I* est un déterminant indépendant de chacune des EH étudiées.

	TGO	TGP	GGT
G	r = 0,34	r = 0,61	r = 0,41
	($p < 0,05$)	($p < 0,0001$)	($p < 0,01$)
I	r = 0,49	r = 0,81	r = 0,61
	($p \leq 0,001$)	($p < 0,0001$)	($p < 0,0001$)
Si	r = -0,51	r = -0,51	r = -0,41
	($p < 0,001$)	($p < 0,001$)	($p < 0,01$)

En conclusion, *I* est un déterminant plus important de l'élévation des EH que *Si* chez les sujets obèses non diabétiques. Le mécanisme de la relation entre insulinémie, élévation des EH et stéatose pourrait passer par une diminution de l'oxydation et l'accumulation hépatique des acides gras en réponse à l'hyperinsulinisme, mais reste cependant à préciser.

P10

EVOLUTION DE LA COMPOSITION CORPORELLE ET DE LA FORCE MUSCULAIRE LORS DE L'AMAIGRISSEMENT CHEZ L'ADOLESCENT OBESE TRAITE PAR PROGRAMME MULTIDISCIPLINAIRE.

M.L. Frelut°, H.H. Dao *, F. Oberlin*, J. Guibourdenche°, D. Porquet°, G. Peres#, J. Navarro+, P. Bourgeois*

+ Service de gastro-entérologie et nutrition pédiatrique et de ° biochimie - Hôpital R. Debré, Paris. ° Centre thérapeutique pédiatrique - 95580 Margency. # Service de physiologie du sport et de *rhumatologie - Hôpital Pitié-Salpétrière, Paris

La prévalence et la sévérité de l'obésité de l'adolescent évoluent vite. L'adolescence est une période de croissance rapide. Le but de notre étude est de vérifier l'influence d'une réduction pondérale majeure sur la force musculaire et la composition corporelle d'adolescents porteurs d'obésité sévère.

Trente adolescents obèses ($P/T^2 = 34.2 \pm 3.6$ kg/m²) âgés de 13.4 ± 1.6 ans, 12 garçons, 18 filles ont séjourné 7.3 ± 2.5 (3-12) mois à Margency et ont été examinés avant et après perte de poids ($P/T^2 = 26.8$ kg/m² $p < 0,0001$).

Le traitement incluait : restriction calorique modérée (- 20 % des apports nutritionnel recommandés aux dépens des sucres simples et acides gras saturés), activité physique sous maximale progressive (3 x 1 h/semaine) et augmentation de l'activité spontanée, soutien psychologique et éducatif.

La composition corporelle a été analysée par absorptiométrie biphotonique (DEXA, Hologic QRD 1 000/W ®) et la force musculaire par mesure de la force de serrage manuelle, au dynamomètre et de la détente verticale au test de Sargent (Jump Meter ®), la puissance maximale aérobie (PMA) sur ergocycle.

La masse grasse (MG) totale diminue de 47.8 ± 10.8 %, essentiellement au niveau du tronc (- 55,5 ± 12.4 %), dans les deux sexes. La masse maigre (MM) totale varie peu mais diminue aux membres supérieurs (-0.4 ± 0.6 kg, $p < 0.001$)

La force de serrage manuelle et la détente verticale augmentent significativement chez tous les sujets ($p < 0.05$) et sont corrélés avant ($r = 0.54$ et $r = 0.73$) et après ($r = 0.60$ et $r = 0.81$) perte de poids à la MM segmentaire.

La diminution abdominale préférentielle de la MG et l'augmentation de la PMA (+ 10 % ± 10.8 %) sont des éléments majeurs de diminution du risque cardiovasculaire associé.

Dans les conditions de l'étude, la réduction pondérale chez l'adolescent très obèse, permet le maintien de la MM et un gain de performance physique aérobie et anaérobie.

P11

LA PERTE DE POIDS AVANT GASTROPLASTIE PEUT-ELLE ETRE UN CRITERE DECISIONNEL POUR L'INDICATION OPERATOIRE ? T Dervaux[1], A Pradignac[1], A Bardoux[2], S Rohr[2], C Meyer[2], JL Schlienger[1]. 1 : Médecine Interne et Nutrition, 2 : Chirurgie générale et digestive, Strasbourg, France.

La chirurgie bariatrique, notamment la gastroplastie per coelioscopie, est réservée aux obésités morbides répondant mal aux traitements médico-diététiques. Les critères décisionnels pré-opératoires restent discutés de même que les éléments prédictifs de la perte de poids post-opératoire dont l'amplitude s'avère être très variable. Parmi les critères prédictifs du résultat pondéral figure classiquement la capacité à perdre du poids avant l'intervention. Le but de cette étude a été de vérifier si la perte de poids obtenue lors d'un régime contrôlé institué avant l'intervention pouvait constituer un critère intéressant en démontrant l'existence d'éventuelles corrélations entre l'évolution pondérale pré et post gastroplastie.

Nous rapportons les résultats concernant 58 patients (41 femmes et 17 hommes), d'âge moyen 39.8 +/- 8.6 ans. Tous ont bénéficié d'une gastroplastie par Laproband® et ont été suivis en pré-opératoire (médiane : 13 semaines ; extrêmes : 3 - 174), au troisième mois et à 36 (extrêmes : 5 - 156) semaines post-opératoires. Le BMI moyen est de 48.9 +/- 8.3 kg/m² lors de la prise en charge initiale des patients, 46.8 +/- 7.6 au moment de l'opération, 42.8 +/- 6.7 au troisième mois post-opératoire et 40.0 +/- 7.4 au moment de la dernière visite. L'analyse de variance ne révèle aucune différence entre les BMI pré et post-opératoires quelle que soit la capacité (n = 43) ou non (n = 15) à perdre du poids avant l'intervention. Par contre, l'analyse de corrélation simple objective une relation positive entre l'évolution pondérale des patients en pré-opératoire et celle obtenue au décours de la gastroplastie ($r = 0.33$; $p = 0.020$). Chez les hommes, l'évolution pondérale pré-opératoire conditionne plus la perte de poids post-opératoire précoce (troisième mois) ($r = 0.70$; $p = 0.012$). Aucune autre corrélation n'a pu être mise en évidence en particulier chez les femmes.

En conclusion, ces résultats tendent à montrer que la capacité à perdre du poids en pré-opératoire constitue un critère à prendre en compte lors de la discussion d'une indication de gastroplastie, dans la mesure où elle pourrait être un facteur prédictif de l'évolution pondérale post-opératoire. Chez les hommes, elle est un indicateur prédictif intéressant de la perte pondérale post-opératoire précoce (avant le troisième mois).

P12

AUGMENTATION DES INGESTA DES SUJETS AGES MANGEANT PEU EN MAISON DE RETRAITE GRACE A UN PROGRAMMME ALIMENTAIRE

E DEBRAUX[1], M. BELLEC[2], P. FAUCON[2], P. ROUSSEAUX[2], B. LESOURD[1]
[2]Medirest, [1] Hôpital Charles Foix, Ivry/seine

La dénutrition est fréquente dans les maisons de retraite (10-30%). Pourtant sa surveillance et sa prise en charge de celle-ci est encore souvent négligée.

BUTS : Nous avons testé un programme alimentaire spécialement adapté aux besoins, aux capacités alimentaires et à l'adaptation quotidienne de la prestation alimentaire de ces résidants en maison de retraite.

MATERIELS ET METHODES : Deux maisons de retraite ont été comparées. Dans l'une, une alimentation classique est servie (contrôle : C). Dans l'autre (test : T) un programme alimentaire spécifique a été mis en place. Ce programme comporte un renforcement des apports (protéiques, laitiers et des fruits), une adaptation permanente de la texture aux capacités des résidants, la fourniture quotidienne d'une alimentation enrichie, une adaptation individuelle du goût des prestations servies, et une surveillance quotidienne des ingesta. Les résidants "petits mangeurs" (PM) volontaires, consommant < 1300 kcal/j, [8 dans la maison T (12.2%), 7 dans la maison C (6.4%)] des deux maisons ont été suivis pendant un an et comparer à des sujets mangeant mieux (NM : 1500 kcal/j) sur l'évolution de: leur consommation alimentaire (ingesta des 3 jours), leur état nutritionnel (poids, albumine, prealbumine), leur état de santé physique, psychique et intellectuel et sur leur sensation de bien être, trois fois à six mois d'intervalle. De plus non avons mesuré, mois par mois, les dépenses médicales et paramédicales.

RESULTATS : au départ les résidants des deux maisons de retraite sont comparables. Les sujets PM sont plus âgés (+ 6 ans, p=0.0034), plus maigres (-13 kg, p=0.002) mais non dénutris (IMC= 23.3) que les sujets NM, et ont tendances à de moindres performances (PPT1, p=0,11) et intellectuelles (MMS, p>0.12). Leur état de santé global a tendance a être plus mauvais (GIR, p=0.13, CRP, p= 0.048) et se dégrade plus pendant l'année de suivi (Kuntzmann, p=0.008). Leur consommation paramédicale augmente plus (soins infirmiers, p=0.051) ou diminue moins (soins kiné, p=0.01) pendant cette année.

Pour ces sujet PM, les ingesta tendent à augmenter dans la maison T (+268 kcal/j, p=055, +6.0 kcal/kg/j p=0.10), de même les apports en vitamines [C p=0.077, B_6 p=0.049}, en eau (p= 0.046) et le rapport AGM/AET (p=0.01) alors qu'ils restent identiques dans la maison C (-20 kcal/j, -0.2 kcal/kg/j), avec diminution de consommation de vitamines (B_2, B_{12} p<0.05). L'évolution de la prestation alimentaire est mieux perçue par les résidants dans la maison T (p=0.0048). Les capacités physiques diminuent dans les deux maisons de retraite (PPT<0.035), traduisant une dégradation de l'état de santé. Les dépense médicales et paramédicales ne varient pas.

CONCLUSIONS. Ce programme alimentaire entraîne une augmentation des ingesta des sujets mangeant chroniquement peu. Le bénéfice sur l'état de santé et les coûts médicaux n'est pas démontré, mais cela peut être lié à la petite taille des effectifs.

P13

DÉVELOPPEMENT PHYSIQUE ET PSYCHOLOGIQUE DE JEUNES FILLES GYMNASTES PRÉPUBERES

M. Bernard, M. Beaussant, F. Perroy, D. Boutant, A. Pinero, H. Dabadie, C. Raynaut.
Sociétés, Santé, Développement - Université Victor Segalen Bordeaux 2 - 3 ter, place de la Victoire - 33076 Bordeaux Cedex - FRANCE

Les qualités de minceur et performance exigées dans la pratique de la gymnastique artistique peuvent altérer le développement physique et psychologique. Nos objectifs sont d'étudier sur 4 ans: 1) la croissance et l'âge pubertaire, 2) les apports nutritionnels, 3) les pratiques de contrôle de poids, 4) les profils psychologiques de 32 jeunes filles prépubères gymnastes et de 30 filles témoins ne pratiquant que le sport scolaire (moyenne d'âge=11,7±1,4 ans).

Le pourcentage de masse grasse est calculé à partir des épaisseurs des plis cutanés. La résistance à l'effort est donnée par le test de Luc-Léger. Les apports nutritionnels sont obtenus par un semainier alimentaire. Les jeunes filles aidées par leurs parents remplissent des questionnaires: histoire pondérale, pratiques de contrôle de poids, comportement [Children Behavior Check List (CBCL)] et personnalité [Three Factor Questionnaire (TFQ)]. Les tests statistiques utilisés sont le Mann-Withney et le Khi2. Les résultats de la 1ère et de la 2ème années sont présentés.

La 1ère année, les sportives font 9,7±3,6 h de gymnastique/semaine. La résistance à l'effort des gymnastes est de 5,6±1,7 mn, celle des témoins; 4,1±1,9 mn; p=0,0001). Les IMC des 2 groupes sont similaires (IMC=17,1±2,1 kg/m^2). Le pourcentage de masse grasse est plus faible chez les sportives (17,4±5.0% vs 22,9±7,5%; p<0,002). Les apports alimentaires des gymnastes et témoins sont semblables (1630±366 kcal/j vs 1662±457 kcal/j). La recherche de minceur et l'insatisfaction envers le corps sont plus faibles chez les sportives (1,4±1,7 vs 3,2±3,5; p=0,002 et 2,7±4,0 vs 6,9±4,7; p=0,003). Les scores du CBCL des sportives, Isolement et Impulsivité sont supérieurs à ceux des témoins (p=0,05) alors que leurs scores Fatigabilité et Évitement du danger (p<0,03) sont plus faibles.

Un an plus tard, 25 gymnastes et 30 témoins participent à l'étude. L'IMC et la masse maigre des gymnastes sont augmentés (IMC:17,6±1,6 vs 17,1±2,1 kg/m^2; p=,023, masse maigre: 30,7±4,9 vs 27,7±4,9 kg; p=0,026); 19 % des gymnastes et 30 % des témoins sont réglées (p=0,0216). Les taux de protides consommés des gymnastes sont plus élevés (17,8±2,3 vs 15,5±2,4 %; p=0,0005), ceux des lipides sont plus faibles (34,1±4,2 vs 38,5±4,9; p=0,0013); la répartition en nutriments des gymnastes est meilleure (p=0,0001). Les gymnastes prennent plus de vitamines (50 vs 38%; p=,016). Les difficultés alimentaires des 2 groupes diminuent (p=0.0001) mais les grignotages augmentent (gymnastes: 22 à 50%; témoins: 33 à 53%; p=0,0001). Le facteur Agressivité du CBCL des gymnastes est supérieur à celui des témoins (p=0,042).

En conclusion, la croissance des gymnastes étudiées n'est pas altérée. Au début de l'étude, peu de variables diffèrent entre les 2 groupes. Un an plus tard, les principales différences concernent la masse maigre, l'âge des règles, le grignotage, la fatigabilité et l'évitement du danger.

P14

PRESERVATION DE LA MASSE MAIGRE CHEZ LE RAT EN EXERCICE ET EN RESTRICTION ALIMENTAIRE PAR L'APPORT D'UN CONCENTRE DE PROTEINES DU LACTOSERUM.

J.C. Bouthegourd, P.C. Even, D. Tomé.
Lab.Nutrition Humaine et de Physiologie Intestinale, INA P-G, INRA, 16, rue Claude Bernard, 75231, Paris Cedex 05.

Le but de ce travail était d'étudier la valeur nutritionnelle d'un concentré de protéines solubles du lactosérum utilisé en tant qu'ergogène associé à l'entraînement chez le rat en déficit énergétique.

4 groupes de 6 rats Wistar mâles de 180-190g ont été soumis à un protocole de six semaines associant la restriction alimentaire et l'entraînement. Au cours de la première semaine les rats ont été nourris ad libitum et sont restés sédentaires. A partir de la deuxième semaine et pendant 5 semaines consécutives, les rats ont été mis en restriction alimentaire (65% de la prise alimentaire spontanée mesurée la première semaine) et soumis un exercice sur tapis roulant (pente 10%, 70% de la VO_2max, 2 h/j, 5 j/sem.). A partir de la troisième semaines ils ont reçu une heure avant l'exercice soit un mélange hyperglucidique (G-GLC) soit un mélange hyperprotéique composé de protéines totales de lait (G-LAIT) soit un mélange hyperprotéique composé d'un concentré de protéines du lactosérum (G-LACTO) soit rien (G-ZERO). Cet apport représentait un supplément énergétique de 20%. La dépense énergétique a été mesurée par calorimétrie indirecte en circuit ouvert et les urines récupérées pour le dosage de l'urée et de la créatinine. A la fin de l'expérience, tous les animaux ont été sacrifiés par une surdose d'anesthésique et leur composition corporelle mesurée par dissection et pesée du poids frais des principaux tissus et organes.

Le dosage de l'azote urinaire a mis en évidence que l'oxydation protéique n'était pas augmentée au cours de l'exercice, mais augmentait de 0.5-1 à 2-2.5 mg.min-1 après l'exercice dans les groupes LAIT et LACTO. La mesure de la dépense énergétique a montré que le métabolisme basal ainsi que la dépense énergétique au cours de l'exercice était plus faible pour le groupe ZERO que pour les trois autres groupes. L'évolution moyenne du quotient respiratoire a été comparable dans les groupes ZERO, LAIT, LACTO et globalement inférieure à celle mesurée dans le groupe GLC. La prise de poids au cours de l'expérience a été identique pour les trois groupes bénéficiant d'un complément énergétique avant l'exercice et supérieure de 35-40% à la prise de poids des rats du groupe ZERO. L'analyse de la composition corporelle a montré que les rats LAIT et GLC étaient plus gras que les rats ZERO ou LACTO. Par contre ce sont les rats LACTO qui ont préservé la masse maigre la plus importante, en particulier grâce au maintien d'une masse musculaire plus importante.

En conclusion, ce travail met en évidence que l'ingestion d'un extrait de protéines solubles du lactosérum avant l'exercice peut favoriser le développement d'un rapport masse maigre/masse grasse favorable.

P15

LÉGÈRE AUGMENTATION DU BMI CHEZ LES ENFANTS ÂGES DE 11 ANS ENTRE 1989 ET 1998 DANS LES ÉCOLES PUBLIQUES DE NANTES

I. Blaizot, S. Jayet, D. Darmaun, M F. Gelly, M. Herault, M. Krempf. Service Métabolisme et Centre de Recherche en Nutrition Humaine, Service Médical Municipal de Nantes.

L'obésité infantile est un problème de santé publique. Afin d'évaluer sa prévalence dans notre région, une enquête auprès d'enfants de 11 ans des écoles primaires de Nantes (France) a été réalisée.

En 1989, le poids ainsi que la taille ont été mesurées chez 466 garçons et 413 filles, en 1998 la même étude a été répétée chez 679 garçons et 693 filles. Les IMC (Indice de Masse Corporelle; kg/m^2) calculés à partir des données obtenues ont permis d'établir des valeurs (97ème et 90ème percentiles) au delà desquelles les enfants sont considérés respectivement obèses et en surpoids.

Résultats :

	IMC		
années	moyenne ± SEM	percentiles	
		97ème	90ème
Garçons 1989	16.85 ± 1.95	21.64	19.47
1998	17.07 ± 2.34	22.57	20.23
Filles 1989	17.04 ± 2.35	22.22	20.08
1998	17.40 ± 2.59	23.13	20.93

En se référant l'IMC correspondant à l'obésité (97ème percentile) trouvé en 1989 (3% de l'effectif), alors 4.12 % des garçons et 4.76 % des filles étaient obèses en 1998 soit une progression de plus de un percentile. Ceci représentait une augmentation relative de 37 % pour les garçons et 58 % pour les filles.

En conclusion, nous avons observé une tendance à l'augmentation du pourcentage d'enfants de 11 ans obèses entre 1989 et 1998. Ces données confirment à Nantes la tendance actuelle à la progression de l'obésité infantile observée dans le monde mais l'ampleur du phénomène apparaît plus modérée que dans les pays anglo-saxons.

P16

MESURE DE L'EAU TOTALE APRES INGESTION D'EAU MARQUEE A L'OXYGENE 18 CHEZ LES PATIENTS PRESENTANT UN SYNDROME DE GRELE COURT.

C. Chambrier, S. Normand, R. Ecochard, C. Pachiaudi, M. Laville, P. Boulétreau
Unité de Nutrition Artificielle, CRNH, DIM, Hôpital Edouard HERRIOT, Lyon, France

La mesure de l'eau totale (ET) avec l'eau marquée (oxygène 18 ou eau deutérée) est considérée comme la méthode de référence. Chez les sujets ayant un syndrome de grêle court (SGC) une partie du traceur ingéré peut être perdue dans les pertes digestives et entraîner par conséquent des erreurs dans la détermination du volume d'ET.

Le but de cette étude était d'évaluer les possibilités de mesurer l'ET après ingestion $H_2{}^{18}O$ chez les patients ayant un SGC.

10 patients ayant un SGC, en nutrition parentérale (NP) à domicile (6 F ; âge = 54 ± 17 ans ; poids = 58,3 + 9,5 kg ; BMI = 20,3 + 1,8 kg/m² ; grêle restant = 135 ± 122 cm ; débit de stomie = 2060 ± 813 mL/j) ont bu après une nuit de jeûne sans NP 0,88 g/kg $H_2{}^{18}O$ 2,5 %. Une mesure de la concentration isotopique en ^{18}O dans le plasma, salive, urine et liquide de stomie a été réalisée avant (T0) et 30, 60, 90, 120, 240 et 360 minutes après l'ingestion de $H_2{}^{18}O$. A chaque temps, le volume de stomie a été mesuré. Les résultats exprimés en moyenne ± SD, ont été comparés par une analyse de covariance et la méthode de Bland et Altman. La quantité de ^{18}O perdue dans la stomie est de 3,01 ± 2,58 % de la dose ingérée (volume stomie 360 min. = 498 ± 349 mL). Un plateau d'enrichissement n'a pu être obtenu dans les urines. Pour le plasma et la salive, le plateau est obtenu à 90 et 120 min. respectivement.

ET	Plasma (L)	Salive (L)	p plasma / salive
ET sans tenir compte des pertes dans la stomie (non corrigé)	29,4 ± 7,8	30,9 ± 8,1	0,02
ET en tenant compte des pertes de la stomie (corrigé)	27,7 ± 6,0	29,1 ± 6,2	0,03
p corrigé / non corrigé	0,51		

Il n'y a pas de congruence entre les différents modes de calcul : - 3,96 à 2,22 L pour la détermination ET corrigé / non corrigé et - 1,89 et 0,54 L pour l'estimation de l'ET sur le plasma ou la salive.

Par conséquent, chez les patients présentant un SGC, la détermination de l'ET par ingestion d'eau marquée doit être réalisée sur le plasma et en tenant compte des pertes de traceur dans la stomie.

P17

STATUT EN ZINC CHEZ L'ENFANT EN NUTRITION PARENTÉRALE PROLONGÉE.

V. Colomb[1], F. Nato[1], B. Huart[2], S. Hardy[1], M. Lamor[1], O. Goulet[1], C. Ricour[1], O. Corriol[1].
Hôpital Necker Enfants-Malades[1] et Ecole d'Application du Val de Grâce[2], Paris.

Objectif : Le statut en Zinc (Zn) des patients en nutrition parentérale (NP) doit être surveillé, en raison de la propriété de cet oligo-élément à former des complexes avec certains acides aminés dans les mélanges de NP, avec pour conséquence une diminution de la disponibilité de ces nutriments. Le risque de carence en Zn concerne surtout les patients dont les pertes digestives en Zn sont importantes. Cette étude avait pour but d'évaluer le statut en Zn chez des enfants en NP prolongée pour des pathologies digestives entraînant une malabsorption, avec diarrhée ou entérostomie. **Patients** : Douze enfants âgés de 1,5 à 16 ans, en NP nocturne à domicile 4 à 7 nuits par semaine depuis 8 ans en moyenne ont été étudiés. Les pathologies digestives étaient : grêle court (7), diarrhée rebelle (3), pseudo-obstruction intestinale chronique (2) dont 6 iléostomies. Aucun signe clinique de carence en Zn n'était observé. Les apports parentéraux en Zn étaient de 157 ± 156 µg/kg/jour, théoriquement adaptés à l'âge et à la pathologie. Les concentrations en Zn dans le plasma (P), les érythrocytes (E) et les urines (U) étaient déterminées par absorption atomique, la concentration en Zn dans les érythrocytes étant considérée comme un marqueur des réserves en Zn.

Résultats : exprimés en moyenne (M) et déviations standard (DS) sur 12 échantillons pour chaque dosage.

	P (mg. l^{-1})	E (mg. l^{-1})	U (mg. l^{-1})
M ± DS	**1,0 ± 0,4**	**4,2 ± 3,2**	**3,9 ± 6,6**
normes	0,7 - 1,2	8 - 16	0,5 - 1

Conclusion: La déplétion des réserves en Zn chez ces enfants suggère que ces patients sont à risque de carence en Zn. Les pertes digestives en Zn, non quantifiées mais probablement élevées dans cette population, et les pertes urinaires en rendent vraisemblablement compte. La concentration plasmatique en Zn n'apparaît pas comme un marqueur fiable du statut en Zn. Le niveau adéquat d'apport en Zn dans les mélanges de NP destinés à ce type de patients est à reconsidérer.

P18

L'AUGMENTATION DE LA DEPENSE ENERGETIQUE LORS DE LA RENUTRITION EST DANS L'ANOREXIE MENTALE FONCTION DE FACTEURS SOMATIQUES ET PSYCHIQUES

D. Rigaud, A. Boulier, N. Sadowski, A.T. Poupard, M. Mignon.
Service de Gastroentérologie et Nutrition, CHU Bichat, 75 018 Paris.

Introduction : Chez des malades anorexiques mentales dénutries, la dépense énergétique de repos (DER) augmente fortement dès les 1ers jours de renutrition. Elle se maintient à ce niveau élevé jusqu'à la guérison. Les mécanismes en cause sont imparfaitement connus.

But : Chercher les facteurs métaboliques (masse maigre, ingesta, activité physique, tabagisme, douleurs abdominales) et psychiques (angoisse, dépression, perfectionnisme) liés à cette augmentation.

Patients et méthodes : 87 anorexiques mentales (DSM IV ; âge : 24 ± 4 ans) dénutries (IMC = 13,2 ± 2,9 kg/(m)^2) suivies au moins 3 mois et pour 18 d'entre elles un an après guérison. Chaque 15 j : composition corporelle (anthropométrie, impédance à 2 fréquences), DER (calorimétrie indirecte), ingesta (7 j) ; intensités de l'activité physique, du tabagisme, des douleurs abdominales, et de l'angoisse, la dépression, le perfectionnisme selon 4 classes.

Résultats : La DER était liée à la masse maigre ($r = 0,69$; $P < 0,001$), à l'activité physique ($F = 4,6$; $P < 0,05$) et au tabagisme ($F = 5,3$; $P < 0,05$). A masse maigre constante, L'augmentation de la DER était liée au niveau des ingesta ($r = 0,52$; $P < 0,01$), à l'anxiété ($F = 8,7$; $P < 0,005$) au perfectionnisme ($F = 7,2$; $P < 0,01$) et aux douleurs abdominales ($F = 5,9$; $P < 0,05$) et négativement à l'état dépressif ($F = 6,7$; $P < 0,02$). Après guérison, la DER et les troubles psychiques étaient normalisés.

Conclusions : Chez des malades anorexiques mentales dénutries, les facteurs psychiques expliquent au moins autant que les facteurs somatiques l'augmentation de la DER sous renutrition. Ces facteurs rendent compte d'une bonne partie de la résistance à la renutrition, sans qu'il soit besoin d'évoquer des dissimulations de la part des malades. A poids constant et normal bas, chez un malade sur deux, seule la guérison s'accompagne d'une normalisation de la DER.

P19

MICRONUTRIMENTS ET MINERAUX: EVALUATION DES APPORTS DANS UNE UNITE DE SOINS INTENSIFS PEDIATRIQUES.

M-O. Ranson[1], J. Depeyre[2], M. Roulet[1], P. Stucki[3], J. Cotting[3]
Unité de Nutrition Clinique[1] et Unité de Soins Intensifs de Pédiatrie[3], CHUV Lausanne, Ecole de diététicien(ne)s, Genève[2], Suisse.

L'agression engendre des besoins spécifiques en micronutriments (manganèse, sélénium, zinc, vitamines C, E, A) et en minéraux (calcium, phosphore, magnésium), impliqués dans le système immunitaire, les réactions antioxydantes et dans le métabolisme cellulaire. Aux Soins Intensifs, l'apport limité du support nutritionnel (SN) favorise les risques de déficits en micronutriments et minéraux.

But : Quantifier, de manière prospective, du 1er Janvier au 31 Mars 1999, les micronutriments et minéraux reçus ainsi que leur mode d'administration.

Méthode : Est relevée, durant les 15 premiers jours d'hospitalisation, la composition du SN effectivement reçu en terme de vitamines A, C et E ainsi que de Ca, Mg, P, Mn, Se, Zn. Les micronutriments et minéraux sont exprimés en pourcentage des RDA (Recommended Dietary Allowances, NRC 1989) en fonction de l'âge. Sont exclus les enfants capables de s'alimenter seuls et ceux séjournant moins de 72h. L'état de gravité des patients est évalué par le PRISM Score. La période d'analyse est divisée en trois phases : initiale (0-3 jours), intermédiaire (4-7 jours) et tardive (8-15 jours).

Résultats : Parmi les 28 enfants inclus (PRISM mean ± SD: 6.6 ± 4.0, durée moyenne de séjour 8±10 jours.), 96% (n=27) bénéficient d'un SN entéral durant leur séjour et pour 70% d'entre-eux, il est mis en place précocement (< 36h).

Les apports en micronutriments sont présentés dans le tableau suivant :

	phase initiale	phase intermédiaire	phase tardive
vitamine A	40% ± (SEM) 7%	75% ± 7%	151% ± 11%
vitamine E	57 ± 8%	100 ± 9%	175 ± 15%
vitamine C	44 ± 8%	79 ± 8%	143 ± 8%
calcium	29 ± 4%	46 ± 5%	62 ± 6%
magnésium	68 ± 9%	96 ± 10%	174 ± 16%
phosphore	23 ± 4%	40 ± 4%	53 ± 4 %
manganèse	12 ± 3%	31 ± 5%	66 ± 9%
sélénium	24 ± 4%	85 ± 10%	103 ± 9%
zinc	17 ± 3%	33 ± 3%	50 ± 5 %

A l'exception du Mg, la voie entérale représente la source principale.

Conclusion : Durant la phase initiale, les apports en micronutriments sont bas, excepté pour le Mg. Ils restent insuffisants (<80%) durant la phase intermédiaire pour le Ca, P, Mn, et Zn. Durant la phase tardive, l'apport reste insuffisant pour permettre de récupérer la dette malgré un apport calorique adéquat.

P20

ÉVALUATION DU STATUT EN ZINC CHEZ DES ENFANTS EN NUTRITION PARENTÉRALE (NP) PROLONGÉE : UTILISATION DE LA FLUORESCENCE ET DE L'ABSORPTION DES RAYONS X

I. Nicolis[1,4], F. Samdjee[2], V. Colomb[3], S. Benazeth[1,4], C. Ricour[3], O. Corriol[2]
[1]Laboratoire LURE, Orsay - [2]Pharmacie - [3]Gastro-Entérologie - GH Necker Enfants Malades -Paris - [4]Laboratoire de Biomathématique - Faculté de Pharmacie Paris V

L'OBJECTIF de ce travail est d'évaluer le statut en zinc chez des enfants en NP prolongée à l'aide de 2 nouvelles techniques analytiques.

MÉTHODE

1) La fluorescence X excitée par un rayonnement synchrotron permet le dosage du zinc dans le cheveu (exprimé relativement à la teneur en soufre) : mesure de l'intensité de fluorescence (IF) en un point donné du cheveu (étude 1) et étude cinétique en différents points (étude 2).
2) La spectroscopie d'absorption X permet l'étude de la complexation du zinc avec les acides aminés (AA). 2 AA en solution sont étudiés : la cystéine et l'histidine (étude 3).

RÉSULTATS

1) L'IF du zinc en un point donné du cheveu a été mesurée chez 6 enfants témoins et 7 enfants en NP. Chaque mesure moyenne d'IF pour les enfants en NP est située à l'intérieur de l'Intervalle de Confiance (IC à 95%) de la mesure du groupe témoin : IC = 0,26 ± 0,17.
2) L'étude cinétique montre une variabilité intraindividuelle importante, le long du cheveu.
3) Complexation du zinc avec 2 AA en solution : L'analyse des spectres d'absorption X des solutions de cytéine et d'histidine à différents pH montrent qu'à pH <6 les AA ne sont pas sous une forme ionisée capable de complexer le zinc.

DISCUSSION & CONCLUSION

Ces études préliminaires montrent que ces 2 techniques analytiques sont très sensibles et qu'elles s'appliquent bien à l'analyse du cheveu (prélèvement non invasif pour le suivi clinique) ainsi qu'à l'analyse des solutions nutritives perfusées.
Ces études doivent se poursuivre 1) sur le cheveu, afin de corréler les pics de fluorescence détectés lors des études cinétiques avec des évènements cliniques intercurrents et/ou des variations d'apports exogènes en zinc ; 2) dans les solutions perfusées afin de déterminer la biodisponibilité du zinc dans les mélanges nutritifs.

P21

INTERÊT DE L'INSULIN-GROWTH FACTOR 1 (IGF-1) DANS LE SUIVI NUTRITIONNEL DES MALADES ÂGES APRES FRACTURE DU COL DU FEMUR.

E. Paillaud[1], P.N. Bories[2], B. Campillo[3]
(1) Service de Médecine Interne, (2) Laboratoire Central, (3) Service de Rééducation Digestive, Hôpital Albert Chenevier, 40 rue de Mesly, 94010 Créteil Cedex, France.

L'IGF-1 est un marqueur de l'état nutritionnel, nous avons évalué l'intérêt de son dosage dans le suivi de malades âgés après traitement chirurgical d'une fracture du col du fémur. L'état nutritionnel a été évalué par des marqueurs anthropométriques et biologiques lors de l'admission (J0) dans une unité de rééducation chez 40 malades (84,0 ± 1,9 ans, sexe ratio H/F 5/35), après 1 mois (J30, n = 33) et 2 mois d'hospitalisation (J60, n = 20). A J0, 13 malades étaient dénutris (groupe 1 : épaisseur cutanée tricipitale (ECT) < 10 mm (femme), 6 mm (homme), périmètre brachial (PB) < 23 cm), 27 malades étaient normonutris (groupe 2). L'IGF-1 était plus bas à J0 dans le groupe 1 (79,5 ± 9,1 vs 108 ± 8,6 ng/ml, p < 0,05), les autres marqueurs protéiques ne différaient pas entre les 2 groupes (Albumine : 33,5 ± 0,9 vs 34,5 ± 0,8 g/l ns, transthyretine 0,21 ± 0,02 vs 0,20 ± 0,01 g/l ns, transferine 1,78 ± 0,08 vs 1,87 ± 0,10 g/l ns). L'ECT et le PB diminuaient dans le groupe 2 (ECT : J0 : 14,9 ± 1,7 ; J30 : 12,7 ± 1,4 ; J60 : 11,6 ± 1,3 mm(p<0,02) ; PB : J0 : 26,6 ± 1,1 ; J30 : 25,7 ± 1,0 ; J60 : 25,3 ± 1,0 cm (p < 0,05)) en rapport avec des ingesta insuffisants qui n'augmentaient pas significativement (J0 : 112 ± 21,0 ; J30 : 134 ± 18 ; J60 : 137 ± 13 KJ/kg/j ns). Dans le groupe 1, l'ECT et le PB augmentaient modérément de façon non significative, les ingesta augmentaient significativement (J0 : 147 ± 14 ; J30 : 174 ± 16 ; J60 : 184 ± 6 KJ/kg/j (p<0,05)). En revanche, l'IGF-1 et l'albuminémie augmentaient (IGF-1 : J0 : 96,3 ± 14,5 ; J30 : 98,6 ± 13,0 ; J60 : 130,3 ± 16,8 ng/ml (p<0,05) ; Albumine : J0 : 33,9 ± 0,8 ; J30 : 34,1 ± 2,2 ; J60 : 34,9 ± 2,8 g/l (p<0,01)) et l'orosomucoïde diminuait (J0 : 1,57 ± 0,17 ; J30 : 1,15 ± 0,08 ; J60 : 1,09 ± 0,08 g/l, (p<0,01)) dans le groupe 2. Douze malades ont présenté des complications septiques entre J0 et J30 et avaient des taux abaissés d'IGF-1 par rapport aux 21 malades indemnes de complications (J0 : 76,5 ± 9,7 vs 111,8 ± 9,9 ng/ml (p<0,05) ; J30 : 81,1 ± 9,9 vs 111,5 ± 8,7 ng/ml (p<0,02)). La CRP était plus élevée à J0 chez les malades ayant présenté des complications (35,3 ± 12,3 vs 13,8 ± 3,4 mg/l (p<0,05)), l'orosomucoïde ne diminuait significativement entre J0 et J60 que chez les patients indemnes de complications (1,46 ± 0,10 vs 1,06 ± 0,06 g/l (p<0,02)). Le taux sérique d'IGF-1 était significativement corrélé à J0 avec l'index de masse corporelle, le PB, l'ECT, la circonférence brachiale musculaire (p<0,05), l'albuminémie (p<0,01), la transthyrétinémie (p<0,001). La variations entre J0 et J60 des taux d'IGF-1 était corrélée positivement avec celle de transthyrétine et négativement avec celle d'orosomucoïde (p<0,01). L'IGF-1 sérique est un index biologique plus sensible de dénutrition que les marqueurs protéiques habituels chez la personne âgée après traitement chirurgical d'une fracture du col fémoral, sa variation dans le temps semble cependant plus dépendante des variations de l'état inflammatoire que des modifications de l'état nutritionnel.

P22

LEPTINE SERIQUE ET ETAT NUTRITIONNEL CHEZ L'HEMODIALYSE

N. Cano*; J. Labastie-Coeyehourcq*, X. Leverve**
* CHP Résidence du parc, Marseille, **Lab de Bioénergétique, UJF, Grenoble.

L'élévation des taux sériques de leptine a été proposée comme une cause possible de l'anorexie du dialysé. Le but de ce travail était d'étudier les relations de la leptine sérique avec les ingesta, l'état nutritionnel et les paramètres de dialyse.
Méthodes. Un dosage radio-immunologique de la leptine sérique a été pratiqueé avant dialyse chez 268 hémodialysés, 154H et 114 F, agés de 65,5±13,5 ans (m±et). Parallèlement, ont été pris en compte: l'hémoglobinémie, la dose d'EPO, la réserve alcaline, le score de Reilly, le BMI, l'albuminémie, la préalbuminémie, la masse maigre déduite de la cinétique de la créatinine (% valeur théorique), l'appétit (échelle de 1 à 3 selon le score de Reilly), la consommation de protéines, déduite du calcul du taux de catabolisme protéique (TCP, g protéines/kg/jour), ainsi que la dose de dialyse (index Kt/V), le temps hebd de dialyse, le type de membrane et la persistance d'une diurèse.
Résultats. Les concentrations sériques de leptine étaient de 52,9±70,8 ng/ml chez les F et 14,6±29,4 ng/ml chez les H (p<0,001). La leptine sérique était corrélée avec le BMI chez les H (r=0,595, p<0,001) et les F (r=0,571, p<0,001). Autres corrélations:

	Sexe	Hemog l	EPO	H_2CO_3	Alb	Préalbumine	M Maigre
Leptinémie	H & F	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Leptine/BMI	H	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	F	NS	NS	NS	NS	r=0,27, p<0,04	NS

	Sexe	Appétit	TCP	Kt/V	Membrane dialyse	Durée dialyse	Diurèse résiduelle
Leptinémie	H	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	F	r=0,208, p= 0,036	NS	NS	NS	NS	NS
Leptine/BMI	H	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	F	r=0,23, p<0,02	NS	NS	NS	NS	NS

Conclusions. Aucune relation entre la leptine sérique ou le rapport leptine/BMI et les paramètres de dialyse n'a été objectivée. Cette étude a retrouvé les variations attendues de la leptine selon le sexe et le BMI. La leptine n'était pas associée à une altération de l'état nutritionnel ou des ingesta protéiques. Des corrélations inattendues leptine-appétit, leptine/BMI - appétit et leptine/BMI - préalbumine sont apparues chez la F.

P23

ETUDE DE L'ETAT NUTRITIONNEL, DU METABOLISME ENERGETIQUE ET DE LA FONCTION THYROÏDIENNE DANS LES DEUX MOIS SUIVANT UNE FRACTURE DU COL FEMORAL CHEZ LA PERSONNE ÂGEE.

E. Paillaud[1], P.N. Bories[2], B. Campillo[3]
(1) Service de Médecine Interne, (2) Laboratoire Central, (3) Service de Rééducation Digestive, Hôpital Albert Chenevier, 40 rue de Mesly, 94010 Créteil Cedex, France

La fracture du col du fémur est un facteur de dénutrition chez la personne âgée. Dans un groupe de 20 patients âgés (H/F : 2/18, âge moyen 86,4 ± 0,9 ans), nous avons évalué l'état nutritionnel, mesuré les dépenses énergétiques de repos (DER) et les ingesta, dosé les hormones thyroïdiennes à l'admission dans une unité de rééducation (J0) 3 semaines après le traitement chirurgical d'une fracture du col fémoral et après deux mois d'hospitalisation (J30, J60). Huit malades présentaient une dénutrition (épaisseur cutanée tricipitale (ECT) <10 mm (femme), 6 mm (homme), périmètre brachial (PB) <23 cm). Les DER étaient augmentées durant toute l'étude par rapport à un groupe de 20 patients âgés non chirurgicaux en situation clinique stable (J0 : 144 ± 1, J30 et J60 : 141 ± 4 vs 125 ± 1,2 KJ/kg masse maigre/j, p<0,01). Les patients normonutris avaient à J0 des ingesta insuffisants (112±21 KJ/kg/j) par rapport aux recommandations (134 KJ/kg/j) et ils augmentaient de façon non significative (J30 : 134±18, J60 : 137 ± 13 KJ/kg/j), les patients dénutris avaient des apports plus importants et qui augmentaient (J0 : 147±14, J30 : 174±16, J60 : 184 ± 6 KJ/kg/j (p<0,05)). L'ECT et le PB diminuaient chez les patients normonutris (ECT : J0 : 14,9±1,7, J30 : 12,7±1,4, J60 : 11,6±1,3 mm (p<0,02) ; PB : J0 : 26,6±1,1, J30 : 25,7±1,0, J60 : 25,3±1,0 cm (p<0,05)), ces paramètres tendaient à augmenter chez les patients dénutris. En revanche, l'albumine augmentait alors que l'orosomucoïde diminuait chez les patients normonutris (albumine : J0 : 32,3±0,9, J30 : 34,1±1,4, J60 : 36,5±1,3 g/l (p<0,01) ; orosomucoïde : J0 : 1,57±0,17, J30 : 1,15±0,08, J60 : 1,09±0,08 g/l (p<0,01)), ces paramètres ne variaient pas significativement chez les patients dénutris. La CRP diminuait dans les deux groupes de façon non significative. La FT4 et la TSH étaient normales dans les deux groupes, la T3t était inférieure à la valeur normale (1,5-3 nmol/l) à J0 dans les deux groupes, elle augmentait chez les patients normonutris (J0 : 1,41±0,1, J30 : 1,67±0,12, J60 : 1,65±0,11 nmol/l (p<0,05)), elle ne variait pas significativement chez les patients dénutris. La variation de T3t dans l'ensemble de la population était inversement corrélée avec celle de l'orosomucoïde et de la CRP (p<0,001). Il existe un hypermétabolisme durable dans les deux mois suivant le traitement chirurgical d'une fracture du col fémoral, les ingesta insuffisants chez les patients normonutris s'accompagnent d'une altération de l'état nutritionnel malgré une amélioration des paramètres biologiques. La correction du syndrome inflammatoire s'accompagne de la conversion de T4 en T3, les modifications du métabolisme des hormones thyroïdiennes pourraient répondre à l'accroissement des dépenses énergétiques induites par l'agression.

P24

INTERCHANGEABILITE DE 4 METHODES DE MESURE DE LA COMPOSITION CORPORELLE CHEZ DES PATIENTS DENUTRIS

Z. Schell, C. Chambrier, R. Ecochard, C. Joubert, P. Gelas, P. Boulétreau.
Unité de Nutrition Artificielle, Département d'Information Médicale, Hôpital Edouard Herriot, Lyon, France.

Plusieurs techniques simples d'estimation de la composition corporelle (CC) au lit du patient sont disponibles. Nous avons évalué l'interchangeabilité de 4 méthodes de mesure chez des patients dénutris.

Dans une étude prospective de 16 mois, l'eau totale corporelle (ETC) et la masse grasse (MG) sont estimées par bioimpédancemétrie à monofréquence (50 kHz = BIA1) et à bifréquence (5 et 100 kHz = BIA2), par les plis cutanés [1] (PC) et par les formules de Watson [2] (W). Les mesures sont réalisées par le même investigateur, le même jour pour chacun des 243 patients (185 hommes). L'interchangeabilité est évaluée par la méthode de Bland et Altman [3].

Les résultats exprimés en moyennes ± SD sont pour l'âge 43,6 ± 13,4 ans, le poids 59,4 ± 11,8 kg, et le BMI 20 ± 3,7 kg/m². Les coefficients de corrélation (r^2) entre les différentes méthodes sont bons (0,72 à 0,91 pour l'ETC, 0,74 à 0,88 pour la MG). Les résultats de la méthode de Bland et Altman sont donnés dans le tableau. La MG peut différer entre les méthodes de - 61 à + 172 %.

Différences (%)	PC/BIA2	PC/BIA1	W/BIA2	W/BIA1	BIA2/BIA1	PC/W
pour ETC	-8 à 9	-5 à 8	-8 à 9	-5 à 7	-3 à 5	-5 à 5
pour MG	-58 à 55	-16 à 43	-61 à 85	-34 à 102	-32 à 172	-34 à 70

Les 4 méthodes sont interchangeables pour la prédiction de l'ETC. Pour l'estimation de la MG, de larges différences sont observées et les 4 méthodes ne sont pas interchangeables. Une étude similaire est en cours dans notre unité pour déterminer avec une technique de référence la méthode la plus fiable.

[1] Durnin J.V.G.A,Womersley J.: Br J Nutr 1974; 32: 77-97,
[2] Watson et al.: Am J Clin Nutr 1980; 33: 27-39,
[3] Bland J.M., Altman D.G: Lancet 1986; 8: 307-310

P25

PRÉVALENCE ET IMPACT ÉCONOMIQUE DE LA DÉNUTRITION EN MILIEU HOSPITALIER

V di Costanzo, B Denis, F Retornaz, JC Grimaud, J di Costanzo. Service d'Endocrinologie et de Nutrition. CHU Timone . Marseille.

La fréquente de la dénutrition en milieu hospitalier est bien connue, son impact économique est moins bien documenté en France. Le but de cette étude a été d'évaluer le surcoût économique lié à la dénutrition dans des services de médecine au CHU de Marseille. MÉTHODES: L'état nutritionnel de tous les nouveaux patients hospitalisés dans 5 services: 2 de gastroentérologie, 1 d'endocrinologie et 2 de médecine interne, a été apprécié de manière prospective pendant une durée moyenne de 6 semaines. L'Indice de Masse Corporelle, l'albumine et la préalbumine plasmatiques et l'indice nutritionnel de Buzby ont été pratiqués chez 202 patients dans les 48 h. suivant l'admission. Parallèlement, une évaluation des besoins et des apports alimentaires réels a été pratiquée pendant la première semaine d'hospitalisation. Les durées de séjour hospitalier des patients dénutris et non dénutris ont été comparées par test de Kruskall-Wallis. Les résultats ont été exprimés en moyenne±l'écart type. RÉSULTATS: Les 109 femmes et 93 hommes admis dans l'étude avaient en moyenne 51,4±18 ans. La fréquence de la dénutrition sur l'ensemble des patients a été de 22,8% avec l'IMC, 23% avec l'albuline, 24% avec la préalbumine et 41,4% avec l'Indice de Buzby. Avec ces paramètres et dans le même ordre: 32,8%, 44,4%, 44,7% et 58,7% des patients des services de gastroentérologie; 15,5%, 4,5%, 11,5% et 24,5% des patients du service d'endocrinologie; 31,6%, 41,2%, 75% et 57,8% des patients des services de médecine interne étaient sévèrement ou modérement dénutris. L'indice de Buzby paraît plus performant que les autres paramètres nutritionnels dans le dépistage de la dénutrition. Dans 66% des cas les apports nutritionnels ont été inférieurs aux besoins. Sur l'ensemble des patients, la durée moyenne du séjour des patients sévèrement dénutris (16,3± 8 j) a été significativement différente de celle des patients non dénutris (6±5 j): p<0,001. Aucune différence n'a été mise en évidence dans le sous groupe de patients hospitalisés en médecine interne. L'augmentation de la durée moyenne de séjour, compte tenu seulement du prix de journée, a entrainé un surcoût d'environ 4050 Euros par patient, soit 93150 Euros pour les 23 patients sévèrement dénutris. CONCLUSIONS: la dénutrition en milieu hospitalier a un lourd impact économique. Un dépistage précoce systématique ainsi qu'une prise en charge nutritionnelle adéquate permettraient vraisemblablement de réduire les dépenses de santé liées à la dénutrition.

P26

EFFECTS D'UNE SUPPLEMENTATION EN GLUTAMINE SUR LA BARRIERE INTESTINALE ET LE GLUTATHION INTESTINAL CHEZ DES RATS DENUTRIS.

O. Miralles-Barrachina°, L. Belmonte-Zalar°, A. Leplingard°, C. Bodenant*, C. Dauguet°, B. Hecketsweiler°, A. Lavoinne°, E. Lerebours°, P. Déchelotte°.
GBPDN° et Anatomo-pathologie*, Faculté de Médecine-Pharmacie, 76183 Rouen, France.

Introduction: La glutamine (Gln) joue un rôle primordial dans le maintien de l'intégrité de la muqueuse intestinale, particulièrement pendant les situations de stress inflammatoire. Dans ces situations, la malnutrition et la diminution des réserves de glutathion (GSH) sont fréquents. Quelques données expérimentales montrent que la Gln peut prévenir la diminution des réserves de GSH et limiter les lésions hépatiques et intestinales dues au stress oxydatif.
But de l'étude: évaluer au cours d'un choc inflammatoire les effets de la supplémentation en Gln sur l'intégrité de la muqueuse intestinale et les réserves de GSH intestinal chez des rats présentant une dénutrition protéique.
Matériel et méthodes: Quatre groupes de rats: a/ normonutris (NN, 23% caséine) b/ dénutris (DN, 0% caséine) c/ DN puis supplémentés en Gln (DN+Gln, 0% caséine + Gln 0,35 g/100g) d/ DN puis supplémentés avec une poudre protéique isoazotée à la Gln (DN+PP) ont été sacrifiés avant ou 1, 3 ou 7 jours après injection d'essence de térébenthine (ET). Le GSH hépatique, jéjunal et iléal a été dosé par la technique de la GSH réductase. Des segments intestinaux adjacents ont aussi été prélevés pour étude histomorphométrique. Les résultats ont été comparés par le test de comparaison multiple de Scheffe (p<0.05).
Resultats: Dans tous les tissus étudiés, la concentration du GSH diminuait significativement chez les rats DN par rapports au NN (foie: 2,6 ± 0,4 et 7,3 ± 0,4; jéjunum: 1,7 ± 0,5 et 4,2 ± 1,4; iléon: 1,8 ± 0,5 et 4,1 ± 1,2 µmol/gr. tissu, respectivement, p<0,05). Dans le groupe DN+Gln, la concentration de GSH était restaurée par rapport aux DN dans le jéjunum et l'iléon avant ET (jéjunum: 3,2 ± 1,0 et 1,7 ± 0,5; iléon: 4,0 ± 2,2 et 1,8 ± 0,5 µmol/gr. tissu, respectivement, p<0,05) et après ET, tandis que dans le foie elle restait abaissée avant et après ET. La dénutrition protéique seule avant ET, et l'injection d'ET chez les rats NN induisaient une diminution significative de la hauteur des villosités dans le jéjunum. La hauteur villositaire était maintenue à J1 sous supplémentation par Gln, mais pas par PP (pour NN et DN + PP, respectivement). Des résultats analogues étaient observés pour la profondeur des cryptes.
Conclusion: Au cours d'un choc inflammatoire chez des rats dénutris, la Gln a des effets protecteurs sur la trophicité et les réserves intestinales de GSH. Une nutrition supplémentée en Gln pourrait être évaluée dans des situations où la protection intestinale contre le stress oxydatif est compromise (entérocolites inflammatoires) surtout en cas de dénutrition protéique associée.

P27

EFFET DES CARRAGHENANES DEGRADES SUR LES MONOCYTES HUMAINS IN VITRO

C.Bénard, H.M. Blottière, C. Michel, M. Lahaye, J.P. Galmiche, C. Cherbut
Centre de Recherche en Nutrition Humaine, INRA et Hôtel-Dieu, Nantes.

Les carraghénanes, polysaccharides sulfatés d'algues utilisés comme additifs alimentaires, peuvent induire des inflammations coliques chez l'animal, lorsqu'ils sont ingérés sous forme dégradée. Il semble que cette inflammation implique le recrutement et l'activation de macrophages sans que le mécanisme soit élucidé. Notre but a été de rechercher les effets des carraghénanes sur la prolifération, l'agrégation et la production d'une cytokine pro-inflammatoire, le TNF, par les monocytes/macrophages. Méthodes: Des monocytes isolés du sang périphérique par centrifugation sur gradient de Ficoll et adhésion au plastique, et des cellules de la lignée monocytaire THP1 et de la lignée lymphocytaire T Jurkat ont été cultivés pendant 24 et 36 h en présence de carraghénanes dégradés de poids moléculaire moyen de 10 kDa (C10) et 40 kDa (C40). La répartition des cellules dans les différentes phases du cycle cellulaire a été analysée par cytométrie en flux, de même que l'expression de la molécule d'adhésion ICAM-1. La sécrétion de TNF a été dosée par bio-essai. L'expression des ARNm de l'ICAM-1 et du TNFα a été analysée par RT-PCR. Résultats: Les carraghénanes dégradés induisaient une inhibition de la prolifération des monocytes THP1 caractérisée par une accumulation en phase G1. Après 24 h, le pourcentage de cellules en G1 était de 45,7 % pour les cellules témoins, tandis qu'il était de 62,9 % et 67,7 % pour les cellules cultivées en présence de C10 et C40, respectivement. En présence de C10 et C40, une forte augmentation de l'ICAM-1 et des ARNm par les monocytes du sang périphérique et les cellules THP1 était observée, celle-ci étant plus importante en présence de C40. Après 36 h, l'intensité moyenne relative de fluorescence passait de 6,6 pour les cellules témoins à 14,3 pour les cellules cultivées avec C10 et 22,6 pour C40. En présence de C10 et surtout de C40, une agrégation des monocytes était observée, celle ci était inhibée lorsqu'un anticorps anti-ICAM-1 était ajouté au milieu de culture. La production de TNF était augmentée en présence de C10 et C40, ainsi que l'expression des ARNm du TNFα. Les carraghénanes n'avaient pas d'effet sur les lymphocytes T Jurkat. Conclusion: Les carraghénanes exercent un effet direct sur les monocytes en augmentant la production de TNF et l'expression de la molécule d'adhésion ICAM-1, ce qui explique l'agrégation des monocytes observée en présence de carraghénanes. Le poids moléculaire des carraghénanes conditionne l'importance de la réponse des monocytes. Ces effets peuvent expliquer en partie les effets inflammatoires des carraghénanes.

P28

OPTIMISATION DE LA SUPPLÉMENTATION COLIQUE EN BUTYRATE DE SODIUM PAR VOIE RECTALE

C. Tuleu[1], C. Andrieux[2], C. Cherbuy[3], J.C. Meslin[2], B. Darcy-Vrillon[3], P.H. Duée[3], C. Charrueau[1], J.C. Chaumeil[1]
[1] Dpt de Pharmacotechnie et Biopharmacie, Fac. des Sci. Pharm. et Biol.- Paris V. [2] UEPSD et [3] LNSA- INRA-Jouy en Josas.

Introduction. La supplémentation colique en acides gras à chaîne courte (AGCC), produits de la fermentation colique, et en particulier en butyrate, est presqu'exclusivement effectuée en clinique par l'administration de solution pour lavement, d'observance médiocre et de biodisponibilité incertaine. **But de l'étude.** L'utilisation de poloxamer (Lutrol F127, BASF) a permis d'obtenir des solutions adaptées à l'instillation rectale, gélifiant *in situ* à 37°C et présentant de bonnes caractéristiques d'adhésion *in vitro*. Il s'agit donc de comparer chez l'animal, l'administration de butyrate en solution thermogélifiante et en solution simple sur des critères de bioadhésion, histologiques et métaboliques. **Materiel et Méthodes.** La cinétique d'évacuation du lavement est suivie par radiographie aux rayons X de la solution simple et thermogelifiante, administrées à des rats conventionnels (CV) et axéniques (AX), dans lesquelles sont mélangés extemporanément 10 %m/v de sulfate de baryum en suspension. D'autres rats AX reçoivent également quotidiennement une instillation de butyrate de sodium MERCK (140 mM, 1 ml) en solution thermogélifiante ou en solution simple pendant 7 jours. A J8, le côlon est prélevé pour réaliser des coupes histologiques qui colorées, permettent de mesurer la profondeur des cryptes, l'indice mitotique et le nombre de cellules à mucus contenant des mucines acides, neutres ou sulfatées. La grattage du reste de la muqueuse permet, après extraction, de quantifier les ARN messagers de l'HydroxyMethylGlutaryl CoA synthase mitochondriale (HMG CoA) par Northern Blot. **Résultats.** Le gel présente un temps de contact avec la muqueuse d'au moins 7 heures alors que la solution simple est absente du côlon 4 heures après l'instillation. Les effets histologiques observés sont très modérés, impliquant des variations de 1 a 3 cellules ou non significatives (test t, $p<0.02$). L'HMG CoA, enzyme clé de la cétogenèse, est sensible à la présence luminale de butyrate: elle sert donc de marqueur métabolique de l'utilisation de butyrate par l'épithélium colique. Quelle que soit la forme d'apport du butyrate, l'enzyme n'est pas induite : son expression chez les rats traités est au même niveau que celle des AX (témoins négatifs) et significativement différente (test t, $p<0.01$) de celle des CV (témoins positifs). **Conclusion**. Ces travaux soulignent l'intérêt du thermogel en terme d'optimisation d'apport (diminution de la diffusion intraluminale) et d'observance (rétention facilitée et prolongée). Mais il semble que le butyrate seul ne soit pas capable d'induire l'HMGCoA colique et/ou que la dose administrée ne soit pas suffisante. En revanche, l'innocuité du gel est démontrée. Cette formulation constitue donc un outil thérapeutique prometteur et adaptable à d'autres protocoles d'administration (doses plus elevées et/ou mélanges d'AGCC) envisagés pour la suite de ce travail.

P29

INFLUENCE DE LA GLUTAMINE SUR L'EXPRESSION INTESTINALE DES ARNm DES PROTEINES DE LA PHASE AIGUE CHEZ LE RAT DENUTRI

Miralles-Barrachina O.*, Coëffier M.*, Leplingard A.*, Dauguet C.*, Lebreton JP.*, Daveau M., Lavoinne A.*, Déchelotte P.*, *GBPDN, **INSERM U519, IFR n° 23**

Introduction : Le foie est le site majeur de production de protéines de la phase aigüe (APP) de l'inflammation et nous avons montré (1) que la dénutrition pouvait moduler l'expression hépatique de l'α-2 macroglobuline. Les gènes des APP peuvent être également exprimées par des lignées de type entérocytaire, où ils sont modulés par des cytokines comme dans le foie. La glutamine est un substrat essentiel au cours des états inflammatoires et participe à la régulation des fonctions des cellules immunitaires.

But de l'étude : évaluer au niveau intestinal l'expression des gènes des APP majeurs α-1 glycoprotéine acide (AGP) et α-2 macroglobuline (A2M) chez le rat après dénutrition protéique et étudier l'influence de la glutamine sur cette réponse inflammatoire.

Matériel et méthodes : L'expression des ARNm jéjunaux de l'AGP et de l'A2M a été étudiée (RT-PCR sur ARNm poolés de 3-5 rats) après inflammation (injection SC d'essence de térébenthine, ET) chez des rats a/ normonutris (NN, 23% caséine), b/ après dénutrition protéique (DN, 0% caséine), c/ DN puis supplémentés en Gln (DN+Gln, 0% caséine + Gln 0,35 g/100g) et d/ DN puis supplémentés avec une poudre protéique isoazotée (DN+PP).

Résultats : Avant inflammation, la dénutrition seule (DN, H0) n'influence pas l'expression des ARNm l'A2M; par contre, celle des ARNm de l'AGP est faible mais nettement détectable à H0 chez les rats DN, et elle est multipliée par 18 et 3 dans les groupes DN+Gln et DN+PP, respectivement. L'inflammation induit très faiblement l'expression intestinale des ARNm de l'AGP et l'A2M dans le groupe NN. Pour les groupes DN, DN+Gln et DN+PP respectivement, l'expression intestinale maximale des ARNm de l'AGP est observée à H9, J1 et J1, à un niveau représentant 35 fois, 43 fois et 35 fois l'expression basale (DN H0).

Conclusion : Lors d'une dénutrition protéique, l'expression des protéines de la phase aiguë de l'inflammation au niveau intestinal est fortement augmentée. Chez le rat dénutri, l'expression des ARNm de l'AGP semble renforcée par la supplémentation en glutamine avant et après le choc inflammatoire.

(1) Lyoumi S. et al. J. Nutr. 1998, 128:166-174

P30

INFLUENCE DE L'α-CETOGLUTARATE D'ORNITHINE SUR LES POLYNUCLEAIRES NEUTROPHILES DE RATS AGRESSES : APPROCHE DES VOIES METABOLIQUES IMPLIQUEES

C. Moinard[1,2], F. Caldefie[2], S. Walrand[1], A. Tridon[3], M-P. Vasson[2], L.A. Cynober[1]
[1] Laboratoire de Biologie de la Nutrition, Faculté de Pharmacie, Paris, [2]Laboratoire de Biochimie et [3] d'Immunologie, Faculté de Pharmacie, Clermont Ferrand.

Nous avons préalablement établi que l'α-cétoglutarate d'ornithine (ACO) stimulait le métabolisme oxydatif et le chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles (PNN) du rat agressé[1]. Afin de déterminer les voies métaboliques potentiellement impliquées, nous avons utilisé 3 inhibiteurs spécifiques : la methionine sulfoximine (MSO : inhibiteur de la glutamine synthetase), la S-methylthiourée (SMT : inhibiteur de la NO-synthase inductible) et la difluoromethylornithine (DFMO : inhibiteur de l'ornithine decarboxylase) permettant respectivement de préciser le rôle de la glutamine, du monoxyde d'azote ($NO^\bullet$) et des polyamines. 63 rats mâles Sprague-Dawley ont été randomisés en 7 groupes. Les groupes ACO et AANE ont été traités par la dexaméthasone (1,5 mg/kg/j de J0 à J4, voie intraperitonéale, IP), nourris *ad libitum* et supplémentés en ACO par voie entérale (VE ; **6,8 mmol/kg/j**) ou par un mélange isoazoté d'acides aminés non essentiels (AANE : glycine, alanine, histidine). Les groupes ACO-MSO, ACO-SMT et ACO-DFMO ont reçu respectivement la MSO (100 mg/kg/j), la SMT (50 mg/kg/j) et la DFMO (50 mg/kg/j) de J-1 à J4 par VE. Le groupe PF est *pair fed* aux groupes ACO ; il reçoit une injection IP de NaCl (0,9%) et un apport d'AANE. Le groupe AL, non traité, est nourri *ad libitum*. L'H_2O_2 intracellulaire (cytométrie en flux), l'$O_2^{\bullet-}$ total (chimioluminescence) et extracellulaire (EC, réduction du cytochrome C) sont déterminés après stimulation par le PMA. Le chimiotactisme est évalué par la migration sous agarose des PNN vers le fMLP (migration dirigée/migration spontanée).

	H_2O_2 (unités arbitraires)	$O_2^{\bullet-}$ total (mV)	$O_2^{\bullet-}$ EC (nmol/10^6PNN/min)	Chimiotactisme
AL	$3,8\pm0,6^{a,b}$	$52\pm13^{a,b}$	$0,86\pm0,16^{a}$	$1,8\pm0,3^{a}$
PF	$1,6\pm0,2^{a,b}$	6 ± 2^{a}	$0,39\pm0,08^{b}$	$1,8\pm0,1^{a}$
AANE	$7,0\pm0,6^{c}$	$58\pm17^{a,b}$	$0,56\pm0,11^{a,b,c}$	$2,4\pm0,3^{a}$
ACO	$9,8\pm0,6^{d}$	$96\pm16^{b,c}$	$1,25\pm0,43^{c}$	$10,5\pm0,9^{b}$
ACO-MSO	$6,1\pm1,1^{b,c}$	119 ± 23^{c}	$0,37\pm0,09^{b}$	$9,4\pm1,2^{b}$
ACO-SMT	$4,2\pm0,5^{a,c}$	34 ± 10^{a}	$0,41\pm0,20^{a,b}$	$2,3\pm0,4^{a}$
ACO-DFMO	$6,8\pm1,5^{c}$	30 ± 11^{a}	$0,22\pm0,05^{b}$	$10,9\pm1,0^{b}$

Moyenne±ESM. ANOVA+Newman-Keuls : a ≠ b≠ c≠ d : $p<0,05$

L'ACO stimule le métabolisme oxydatif des PNN *via* le $NO^\bullet$ et, en partie, par les polyamines mais pas par la glutamine. De plus, l'action de l'ACO sur le chimiotactisme est $NO^\bullet$-dependante. Ce résultat est paradoxal car une supplémentation en ARG[1] ne permet pas de reproduire le même effet. Ceci suggère l'existence d'une compartimentation de pools du $NO^\bullet$ au niveau du PNN.

[1] Caldefie et al. *Clin. Nutr.* 1998, 17 : 2. (Abstract).

P31

NOUVELLE FORME D'APPORT DU BUTYRATE DE SODIUM PAR VOIE ORALE

C. Tuleu[1], C. Andrieux[2], C. Cherbuy[3], J.C. Meslin[2], B. Darcy-Vrillon[3], P.H. Duée[3], J.C. Chaumeil[1]
[1] Dpt de Pharmacotechnie et Biopharmacie, Fac. des Sci. Pharm. et Biol.- Paris V. [2] UEPSD et [3] LNSA- INRA-Jouy en Josas.

Introduction. De nombreuses recherches ont permis de préciser le rôle et l'intérêt de la supplémentation colique en acides gras à chaîne courte (AGCC), produits de la fermentation colique, et en particulier du butyrate, substrat oxydatif majeur du colonocyte. Néanmoins, la littérature ne recense presqu'exclusivement l'utilisation de solution pour lavement. **But de l'étude**. Des minigranules (MG) fortement dosés en butyrate de sodium ont été préparés par extrusion/sphéronisation et enrobés pour leur ciblage colique avec des polymères pH dépendants (dérivés métacryliques). *In vitro*, cet enrobage résiste aux pH < 6.5 et un temps de latence de 6h est observé à pH 6.8 avant qu'il ne libère le principe actif qu'il protège. Il s'agit donc de caractériser l'utilisation *in vivo* du butyrate apporté *per os* sous cette forme à la muqueuse colique chez le rat monoxénique (M) à flore non productrice de butyrate *(Bifidobacterium breve)*. **Materiel et Méthodes.** Le temps de transit des MG est mesuré chez le rat M à l'aide de MG indigestibles de même taille et de même densité que les MG enrobés de butyrate. Au 8 ième jour de traitement (2 gélules de taille n°5 contenant des MG enrobés par jour soit 0.32 mmol quotidienne de butyrate), l'utilisation du butyrate est caractérisé par dosage sanguin du butyrate dans la veine porte et par quantification des ARN messagers de l'HydroxyMethylGlutaryl CoA synthase mitochondriale (HMG CoA) colique par Northern Blot. **Résultats.** En 8 h, 50% des MG ont atteints le côlon (intervalle de confiance 95% = 6.5-9.7h) où le pH caeco-colique moyen (>6.5) est propice à la dissolution de l'enrobage. 80% des rats ne présentent pas de butyrate dans le sang porte 5, 7 et 9h après la dernière administration. L'HMGCoA synthase, enzyme clé de la cétogenèse, est sensible à la présence luminale de butyrate : l'expression de l'enzyme est faible chez le rat M alors qu'elle est importante chez le rat à flore productrice de butyrate. Elle peut donc servir de marqueur métabolique de l'utilisation du butyrate par l'épithélium colique. Après 7 jours de traitement, cette enzyme n'est pas induite : son expression chez les rats traités est au même niveau que celle des témoins non traités (test t, $p<0.01$). **Conclusion**. La majorité des MG semble atteindre le côlon, intacts, mais le risque d'une absorption dans le gros intestin en amont du côlon n'est pas négligeable, le rat ayant la particularité anatomique de posséder un caecum sacculé et volumineux où le milieu est propice (pH, hydratation) à la libération du butyrate. Il semble que le butyrate seul ne soit pas capable d'induire l'HMGCoA colique et/ou que la dose administrée et parvenenant au côlon ne soit pas suffisante. Néanmoins, cette formulation constitue un outil thérapeutique prometteur en clinique humaine en terme de modulation de la dose (forme divisée) et d'observance.

P32

INTERET D'UNE NUTRITION ENRICHIE EN PRECURSEURS POTENTIELS DE GLUTAMINE CHEZ LE MALADE DE REANIMATION

M-P. Bérard[1], J-F. Zazzo[2], P. Condat[3], M-P. Vasson[4] et L. Cynober[1]
[1]Laboratoire de Biochimie A, Hôtel-Dieu, Paris, [2]Service de Réanimation, Hôpital A. Béclère, Clamart, [3]Service de Réanimation, CAC J. Perrin, Clermont-Fd, [4] Laboratoire de Biochimie, Faculté de Pharmacie, Clermont-Fd.

Plusieurs études ont montré l'intérêt d'une nutrition parentérale totale (NPT) enrichie en glutamine (Gln) chez le malade agressé. Pour des raisons galéniques, la Gln n'est pas incorporée dans les solutions de NPT. L'utilisation de précurseurs doit donc être envisagée. Le but du travail était d'évaluer, chez des malades de réanimation, l'efficacité d'une NPT riche en précurseurs potentiels de Gln -arginine (Arg), glutamate (Glu) et aspartate (Asp)- sur la Gln plasmatique, le bilan d'azote (ΔN) et l'excrétion urinaire de 3-methylhistidine (3-MH).
Il s'agissait d'une étude prospective, randomisée, comparative, en simple aveugle menée chez 15 malades. Sept patients (groupe GP) ont reçu pendant 5 jours une NPT riche en précurseurs (Hyperamine®, B. Braun Médical) et 8 patients (groupe contrôle) ont reçu une NPT conventionnelle (Vintène®, Baxter), chaque régime apportant 0.25 g d'N $kg^{-1}.j^{-1}$ et 35 $kcal.kg^{-1}.j^{-1}$ (glucose/lipides : 70/30%). Les concentrations plasmatiques en acides aminés avant (T0) et après 3 heures (T3) de perfusion, leur différence (T3-T0), le ΔN (quotidien et cumulé) et l'excrétion de 3-MH ont été mesurés de J1 à J5. Statistiques : test de Mann-Whitney, corrélation de Spearman. Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ± esm.
Les 2 groupes étaient identiques pour l'âge, le poids, le score de gravité, les apports azotés et caloriques. Après 3 h de perfusion, les concentrations en Arg, Glu, Asp, Gln et ornithine (Orn) augmentent dans les 2 groupes. Les différences T3-T0 (moyenne sur 5 jours) sont significativement plus importantes, même pour l'Orn (absente de la solution GP) dans le groupe GP : Arg : 107.6 ± 7.0 *vs.* 51.9 ± 3.3 (p<0.001), Glu : 47.0 ± 5.1 *vs.* 13.7 ± 1.8 (p<0.01), Asp : 24.1 ± 2.2 *vs.* 4.5 ± 2.4 (p<0.001), Orn : 78.9 ± 7.1 *vs.* 43.6 ± 3.1 (p<0.001), Gln : 32.4 ± 8.6 *vs.* 6.7 ± 5.0 (p<0.05). Uniquement dans le groupe GP, il existe une corrélation positive entre les augmentations de Gln et d'Arg (r=0.45, p<0.01). Il n'existe pas de différence significative entre les groupes pour les ΔN. Cependant, seul le groupe GP présente des ΔN significativement positifs (différents de zéro) à J1, J2 (p<0.05) pour les ΔN quotidiens et à J1, J2, J3, J4 (p<0.05) pour les ΔN cumulés. L'excrétion de 3-MH, rapportée à la créatininurie, baisse significativement de J1 à J5 dans le groupe GP : 24.5 ± 2.7 *vs.* 18.8 ± 2.7 µmol/mmol (-23.4 ± 7.9 % ; p<0.05) mais pas dans le groupe contrôle : 19.7 ± 1.5 *vs.* 16.8 ± 1.5 (-11.0 ± 12.9 %. NS).
Chez le malade de réanimation, une NPT riche en Arg, Glu et Asp améliore le bilan d'azote, limite le catabolisme myofibrillaire et augmente la concentration plasmatique en Gln, l'Arg étant probablement le principal précurseur de Gln à travers la chaîne métabolique suivante : Arg → Orn → Glu → Gln.

P33

BASES METABOLIQUES DE LA SENSIBILITE A LA STEATOSE HEPATIQUE DU CANARD

D. Hermier[1], G. Guy[2], S. Guillaumin[3]
[1], Physiologie de la Nutrition, Université Paris-Sud, 91405 Orsay ; [2], INRA, 40280 Benquet ; [3], INRA, 37380 Nouzilly

Pour des raisons inconnues, en réponse au gavage, le canard de Barbarie produit un authentique foie gras, tandis que la stéatose hépatique reste très faible chez le canard commun. La répartition des lipides issus de la lipogenèse hépatique a été étudiée chez des mâles des deux espèces, avant et après gavage. La composition corporelle a été établie par dissection partielle, la composition du foie par dosage des différents constituants, et celle des lipides du foie par CCM-DIF. La concentration et la composition des lipoprotéines ont été déterminées après isolation par ultracentrifugation en gradient de densité et dosage des différents constituants.

	Avant gavage			Après gavage		
	Commun		Barbarie	Commun		Barbarie
Poids vif (g)	3,29±0,29	***	4,36±0,29	4,74±0,49	***	6,37±0,25
Foie (g)	56±11	***	65±8	268±91	***	415±74
Foie (% carcasse)	2,24±0,58		1,93±0,24	6,49±1,69	*	7,99±1,09
Lipides (% foie)	4,84±0,58		4,75±1,07	50,1±6,6	***	61,9±7,4
TG du foie (% lipides)	10,4±2,9		5,6±2,7	93,7±1,7	***	96,7±0,9
TASC-1 (% carcasse)	5,1±0,5	***	3,4±0,3	7,2±0,5	***	4,2±0,3
TASC -2(% carcasse)	2,5±0,4	***	1,7±0,1	3,4±0,5	***	2,2±0,2
VLDL (g/l)	0,25±0,14	**	0,09±0,04	8,51±7,13	**	2,12±0,69

Moyenne±écart-type, n=10 ; *, P<0,05 ; **, P<0,01 ; ***, P<0.001
TG, triglycérides ; TASC, tissu adipeux sous-cutané (1, cuisse ; 2, pectoral)

Avant gavage, le foie est de composition identique dans les deux espèces, il contient très peu de lipides, et encore moins de TG. Malgré un poids plus faible, le canard commun présente spontanément un engraissement sous-cutané plus important, en relation avec des concentrations plasmatiques plus élevées de VLDL. Ces différences sont exacerbées par le gavage : le canard commun privilégie l'exportation des lipides sous forme de VLDL, au détriment de leur stockage *in situ* (son foie est moins lourd et moins stéatosé) tandis que le stockage adipeux est favorisé. L'exportation des VLDL semble moins efficace chez le canard de Barbarie, qui développe un foie gras tout en restant maigre. La sensibilité à la stéatose hépatique du canard repose donc sur l'équilibre entre la sécrétion et le stockage des lipides par le foie.

P34

EFFET DE L'OBESITE SUR LA CONCENTRATION PLASMATIQUE DE LA LIPOPROTEINE(a) CHEZ L'ENFANT

M. Jugie*, P. Tounian*, M. Pressac**, G. Parlier*, J.Ph. Girardet*.
*Gastroentérologie et Nutrition Pédiatriques, **Biochimie, Hôpital Armand-Trousseau, Paris.

La concentration plasmatique de la lipoprotéine (a) [Lp(a)] est un facteur de risque cardiovasculaire indépendant, très fortement déterminé par des facteurs génétiques. Des études réalisées chez l'adulte ont cependant montré qu'elle pouvait être influencée par certains facteurs environnementaux et par les variations de la corpulence. L'obésité constituant dès l'enfance un facteur de risque de dyslipidémie, **le but de notre étude** était d'évaluer l'effet de l'excès pondéral sur les concentrations plasmatiques de Lp(a) chez l'enfant. **Population étudiée**: 120 enfants (68 filles) obèses (excès pondéral moyen pour la taille = 45.8 ± 17.9%, extr.: 20-106%) âgés de 2.3 à 17.5 ans (moy.=10.5 ± 3.4 ans) ; et 30 enfants témoins de corpulence normale (poids pour la taille = 104.6 ± 9.8%; extr. = 86-118%) âgés de 2.7 à 15.3 ans (moy. = 9.0 ± 3.7 ans). **Méthodes**: chez tous les enfants la Lp(a) a été dosée par néphélométrie (analyseur BNA) le matin à jeun en même temps que le cholestérol total (CT), le cholestérol HDL et les triglycérides. Le cholestérol LDL (LDL-C) a été calculé par la formule de Friedewald. Chez les enfants obèses le dosage a été réalisé avant le début de tout traitement diététique ; il a été recontrôlé après 2.5 à 19 mois (moy.:8.5±4.5 mois) de traitement diététique chez 8 d'entre eux. **Résultats** (moy + DS): la concentration plasmatique de la Lp(a) n'était pas différente chez les obèses (moy. 374 ± 46mg/l, med. = 255 mg/l, extr. = 20 - 4000) et chez les témoins [moy.=328 ± 410 mg/l (p>0.05), med.111 mg/dl, extr. : 9 - 1500]. 39 % des obèses et 30 % des témoins avaient une Lp(a) supérieure à 300 mg/l (test X^2, p > 0.05). Chez les enfants obèses, la Lp(a) n'était corrélée ni avec l'âge (r=0.007), ni avec l'excès pondéral (r = 0.06) ni avec le taux de LDL-C (r = 0.05). Chez les 8 enfants recontrôlés, il n'a pas été observé de modification de la Lp(a) sous traitement diététique. **Conclusion**: l'obésité n'était pas associée dans notre étude à des modifications de la Lp(a), ce qui laisse supposer que cette dernière n'est pas influencée chez l'enfant par des facteurs environnementaux (alimentaires) et/ou métaboliques. D'autres études seraient nécessaires pour évaluer si chez certains des enfants obèses la concentration de Lp(a) pourrait être influencée par la prise en charge diététique.

P35

HYPERCHOLESTÉROLÉMIE FAMILIALE DE L'ENFANT : UTILISATION DE LA GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE POUR DÉTERMINER LES CRITÈRES CLINICO-BIOLOGIQUES DISCRIMINANTS

D. Briffaut[1,2], P. Tounian[1], P. Benlian[2], J.Ph. Girardet[1].
[1] Gastroentérologie et nutrition pédiatriques, Hôpital Armand-Trousseau, [2] Biologie moléculaire, Hôpital Saint-Antoine, Paris.

L'hypercholestérolémie familiale (HCF) est une affection fréquente, due à une mutation du gène du récepteur LDL, et entraînant des lésions athéromateuses infra-cliniques dès l'enfance. En l'absence de critères précis permettant de distinguer l'HCF des autres hypercholestérolémies de l'enfant à transmission autosomique dominante, le **but** de l'étude était de valider par l'analyse moléculaire du gène du récepteur LDL les caractères clinico-biologiques discriminants permettant de poser le diagnostic d'HCF. **Sujets:** 45 enfants (27 filles, 5,4 ± 3,7 ans), issus de 33 familles, et porteurs d'une hypercholestérolémie à transmission autosomique dominante (LDL-cholestérol >95ème percentile chez l'enfant et un seul des deux parents) ont été étudiés. **Méthodes:** Pour chaque enfant ont été déterminés l'existence de complications cardio-vasculaires précoces (CCVP) chez les parents du premier et deuxième degrés, c'est-à-dire < 65 ans chez les hommes et < 55 ans chez les femmes, les concentrations de cholestérol total (CT), LDL-cholestérol (LDL-C), et HDL-cholestérol (HDL-C) chez l'enfant et le parent hypercholestérolémique, et l'évolution du bilan lipidique sous traitement diététique. Le gène du récepteur LDL a été initialement étudié par DGGE (Denaturating Gradient Gel Electrophoresis) afin de dépister l'exon porteur d'une éventuelle mutation. Lorsqu'une mutation était suspectée, celle-ci a été confirmée et identifiée par séquençage de l'exon depisté. Les résultats ont été comparés par le test de Mann-Whitney et le test du Chi-2. **Résultats** (moy ± DS)**:** Une mutation du récepteur LDL a été identifiée chez 19 enfants, issus de 14 familles (groupe M+). Ceux-ci ont été comparés aux 26 autres enfants (groupe M-). Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les 2 groupes pour les concentrations en valeur absolue de CT, LDL-C, et HDL-C avant et après traitement diététique, ni pour la fréquence des CCVP chez les parents du premier degré. En revanche, une différence significative existait entre les deux groupes pour la concentration de LDL-C de l'enfant rapportée à la valeur du 95ème percentile (M+: 2,03 ± 0,41, M-: 1,75 ± 0,52; p=0,04), les concentrations de LDL-C et CT du parent hypercholestérolémique rapportées à la valeur du 95ème percentile (LDL-C : M+: 1,83 ± 0,11, M-: 1,19 ± 0,37; p=0,02. CT : M+: 1,28 ± 0,17, M-: 1,04 ± 0,22; p=0,003), et la fréquence des CCVP chez le grand-parent transmetteur (M+: 76,9 %, M-: 21,0%; p=0,002). **Conclusion:** Les enfants porteurs d'une HCF se distinguent des autres hypercholestérolémies à transmission autosomique dominante par des concentrations plus élevés de LDL-C rapportées à la valeur du 95ème percentile chez eux et leur parent transmetteur, ainsi que par la fréquence des complications cardiovasculaires précoces chez leur grand-parent transmetteur.

P36

EFFET DES ACIDES GRAS POLYINSATURES SUR LES LIPOPROTEINES DE DINDE.

A. Mossab, M. Lessire, S. Guillaumin, J.M. Hallouis, D. Hermier.
Station de Recherches Avicoles, INRA, 37380 Nouzilly.

Les acides gras polyinsaturés du groupe n-3 (AGPI n-3) ont un rôle positif dans la prévention des maladies cardio-vasculaires chez l'homme. Ils doivent être apportés par des aliments naturellement riches (poissons) ou enrichis, tels que les viandes de volailles. Pour ce faire, des dindons mâles sont nourris pendant 7 semaines avec un régime contenant 10% d'huile de lin (L, 47% d'AGPI n-3) ou 10% de saindoux (S, 2.5% d'AGPI n-3). La concentration et la composition chimique sont déterminées sur le profil des LP de dindons à jeun, ainsi que sur les VLDL de dindons gavés ayant reçu une injection IV d'Ac anti-lipoprotéine lipase (LPL).

Dindons	Concentrations	Saindoux		Lin
A jeun	VLDL (mg/l)	36 ± 8	*	23 ± 8
	HDL (g/l)	3,46 ± 0,38	**	2,51 ± 0,43
Nourris	Lipides des VLDL LPL (mg/l)	118 ± 26		100 ± 20
	PL plasmatique LPL (g/l)	1,96 ± 0,33	*	1,50 ± 0,19
Composition corporelle	Gras abdominal (% poids vif)	0,20 ± 0,20		0,15 ± 0,13
	Filet (Pectoralis major, % poids vif)	7,10 ± 0,35	**	6,64 ± 0,35

Moyenne ± écart-type pour 6 animaux/lot. ANOVA : *, P<0,05 ; **, P< 0,01

A jeun, les LP d'origine hépatique (VLDL et HDL) sont en concentration plus faible avec le régime L. Après un repas et blocage de la LPL, la concentration de VLDL augmente et est identique avec les deux régimes. Par contre, les phospholipides (PL) plasmatiques (marqueurs des HDL) restent moins abondants avec le régime L. Ainsi, chez la dinde, les AGPI n-3 ont un effet plus marqué sur les HDL, et les PL qu'elles transportent, que sur les VLDL. Ces résultats sont cohérents avec l'absence d'effet sur l'engraissement (dû aux VLDL), et un développement musculaire moins marqué avec le régime L (moins de PL pour les membranes cellulaires). Cela n'empêche pas la viande de dinde de s'enrichir en AGPI n-3 avec le régime L (Mossab et al, 1999): l'effet quantitatif défavorable est compensé par l'amélioration de la qualité nutritionnelle.

A. Mossab et al. (1999) XIV Europ Symp Qual Poultry Meat 19-23 sept Bologne (Italie).

P37

SUPPLEMENTATION EN ACIDE GAMMA LINOLENIQUE ET ALTERATIONS RHEOLOGIQUES DES HEMATIES CHEZ LES DIABETIQUES DE TYPE 2.

P. Valensi, J. Pariès, F. Zkhiri, M. Garnier, J.R Attali.
Laboratoire de Nutrition et Maladies Métaboliques, CHU Jean Verdier, Université Paris-Nord. Bondy.

L'existence d'anomalies des propriétés rhéologiques des hématies est bien documentée chez les diabétiques. Des modifications de la composition de la membrane érythrocytaire en acides gras sont probablement impliquées. L'activité de la delta 6 désaturase qui transforme l'acide linoléique en acide gamma linolénique (GLA) est réduite dans le diabète. Le but était ici d'examiner les effets d'une supplémentation en GLA (6 g/jour) avec 120 mg de vitamine E chez des patients diabétiques de type 2 médiocrement équilibrés. L'essai a duré 24 mois. Les patients ont été randomisés en deux groupes. Le groupe 1 (21 patients) a pris le supplément de GLA pendant 24 mois tandis que le groupe 2 (19 patients) a pris un placebo pendant 12 mois puis le supplément de GLA pendant les 12 mois suivants. Les examens de la rhéologie érythrocytaire ont porté sur l'index de rigidité mesuré sur l'hémorhéomètre de Hanss et l'index d'aggrégation à deux vitesses de cisaillement différentes (0 et 3 s^{-1}) sur l'aggrégamètre Myrenne. Les mesures ont été effectuées avant traitement et après 6, 12, 18 et 24 mois de traitement. L'index de rigidité s'est amélioré significativement au cours du temps sous traitement dans les deux groupes sans doute à la faveur de l'amélioration du contrôle glycémique, mais l'évolution n'a pas différé significativement entre les deux groupes. Les index d'aggrégation ne se sont pas modifiés significativement et l'évolution de ces paramètres n'a pas différé entre les deux groupes. Ainsi une supplémentation de longue durée en acide gamma linolénique ne semble pas induire d'effet favorable sur les désordres rhéologiques associés au diabète de type 2 déséquilibré.

P38

ETUDES DES FACTEURS QUI AFFECTENT LE TRANSFERT DES CAROTENOIDES DES EMULSIONS LIPIDIQUES VERS LES MICELLES MIXTES.

V. Tyssandier, P. Borel, B. Lyan, P. Grolier, M-C Alexandre Gouabau, V.Azaïs-Braesco.
Unité Maladies Métaboliques et Micronutriments, INRA, 63122 Saint Genès Champanelle.
Cette recherche est subventionnée par la CEE. Programme FAIR, projet CT 97-3100.

Les caroténoïdes, en raison de leur forte hydrophobicité, ne peuvent pas être absorbés directement par l'entérocyte. On peut modéliser leur assimilation intestinale en deux étapes : leur transfert de la matrice alimentaire vers la phase lipidique présente dans le tractus digestif et leur transfert de la phase lipidique vers les micelles mixtes. Notre étude avait pour but d'étudier *in vitro* les facteurs susceptibles d'affecter le transfert des caroténoïdes des émulsions lipidiques vers les micelles mixtes. Afin de déterminer quels sont les facteurs les plus importants pour ce transfert, nous avons réalisé un plan d'expérience comportant 6 facteurs à 2 niveaux (le type de caroténoïde, le type de triglycérides constituant l'émulsion, la taille de l'émulsion, le pH, la présence de lipase et la concentration de sels biliaires). Pour étudier le transfert, des émulsions contenant 50 µg de caroténoïde pour 0,2 g de triglycérides ont été incubées avec des micelles mixtes synthétiques ne contenant pas de caroténoïde. Les gouttelettes lipidiques et les micelles mixtes ont été séparées par ultracentrifugation. Les quantités de caroténoïde transférées des gouttelettes lipidiques vers les micelles ont été quantifiées par chromatographie liquide haute performance.
Les résultats montrent que, au moins deux facteurs affectent le transfert des caroténoïdes : le type de caroténoïde et le pH. Afin d'approfondir la relation entre le type de caroténoïde et le transfert, nous avons étudié cinq caroténoïdes présentant des degrés d'hydrophobicité différents.

	Astaxanthine	Lutéine	β-Cryptoxanthine	Lycopène	β-Carotène
Log P	13,20	14,82	16,08	17,64	17,32
Transfert %	20,1± 0,8	14,5±2,6	7,2±3,1	2,1±0,6	1,9±0,2

Moyenne±SEM, n=3. Log P : coefficient de partage octanol-eau utilisé comme degré d'hydrophobicité. (J Nutr. 1997 ; 127 : 1699S-1709S).

Ces résultats montrent qu'il existe une corrélation négative (r^2 = 0,989, P<0,0005) entre le degré d'hydrophobicité des caroténoïdes et le pourcentage de transfert. Ceci peut être expliqué par le fait que les caroténoïdes les plus polaires, qui sont distribués à la surface des émulsions, sont plus facilement transférés que les caroténoïdes les moins polaires, situés au cœur des émulsions (J Lipid Res 1996 ; 37 : 250-261). Une autre explication pourrait être la solubilité variable des caroténoïdes dans les micelles mixtes.
Des résultats comparant le transfert de lutéine et de β-carotène à différents pH, montrent qu'à pH acide (2 à 5) les pourcentages de transfert de la lutéine et du β-carotène sont respectivement 2 et 6 fois plus faibles qu'à pH physiologique (6,5).
En conclusion, les résultats suggèrent que la biodisponibilité des caroténoïdes dépend de leur degré d'hydrophobicité et du pH du contenu duodénal.

P39

LA CAPACITE DU MUSCLE A OXYDER LES ACIDES GRAS VARIE SELON L'ACTIVITE PHYSIQUE DES PERSONNES AGEES ET INFLUENCE L'OXYDATION DES LIPIDES DANS LE CORPS ENTIER.

B Morio[1], J-F Hocquette[3], C Montaurier[1], C Bouteloup-Demange[1], Y Boirie[1], N Fellmann[2], B Beaufrère[1], P Ritz[1]. [1]Laboratoire de Nutrition Humaine, [2]Laboratoire de Physiologie et Biologie du Sport, CRNH-Auvergne, Clermont-Fd; [3]INRA-URH-C2M, Theix.

Le gain de masse grasse observé au cours du vieillissement pourrait s'expliquer par une diminution de l'oxydation des lipides dans le corps entier. Ces modifications pourraient être dues au moins en partie à une diminution de la capacité du muscle à oxyder les acides gras (AG) en relation avec la sédentarisation des personnes. Le but de l'étude est donc d'analyser les variations de la capacité du muscle à oxyder les AG selon l'activité physique habituelle et les conséquences sur l'oxydation des lipides dans le corps entier chez des personnes âgées (65±4 ans), sédentaires (n=11) ou entraînées en endurance (n=7).
Les sujets ont été caractérisés par leur consommation maximale d'oxygène (VO_{2max}) et par leur niveau d'activité physique moyen (NAP, déterminé à partir de l'enregistrement de la fréquence cardiaque sur 3 jours). La capacité du muscle à oxyder *in vitro* du [1-^{14}C] palmitate a été mesurée sur des biopsies provenant du vaste externe (Veerkamp et al. Biochem Biophys Acta 1983, 753 : 399-410). L'oxydation des lipides dans le corps entier a été mesurée par calorimétrie indirecte sur 24h. Les résultats ont été ajustés pour les différences de VO_{2max} et de balance énergétique avant d'étudier les relations avec la capacité oxydative musculaire.
La capacité oxydative musculaire est corrélée au NAP (r=0,58, P<0,05), mais pas à la VO_{2max} (r=0,35, P=NS). Après ajustement pour les différences de VO_{2max} et de balance énergétique, l'oxydation des lipides dans le corps entier est corrélée à la capacité oxydative musculaire pendant la période éveillée (r=0,59, P=0,008) et sur 24h (r=0,54, P=0,02), mais pas pendant le sommeil (r=0,04, P=NS).
En conclusion, la capacité du muscle à oxyder les AG est un déterminant de l'oxydation des lipides dans le corps entier pendant la période éveillée, et par conséquent sur 24h. Ainsi, un défaut dans la capacité oxydative musculaire associé à de faibles capacités cardiovasculaires, en raison d'un mode de vie sédentaire, pourraient expliquer une diminution de l'oxydation des lipides dans le corps entier.

P40

L'ETUDE DE LA GLYCOSYLATION INDIQUE DANS LA MALADIE D'ANDERSON, UN PASSAGE DE L'APOLIPOPROTEINE B48 PAR L'APPAREIL DE GOLGI, , MAIS NON DANS L'ABETALIPOPROTEINEMIE

N. Berriot-Varoqueaux°, N. Verthier°, L.P. Aggerbeck*, M.E. Samson-Bouma°
°INSERM U 327, Faculté X. Bichat, Paris, *CGM, CNRS, Gif-sur-Yvette

Introduction : L'abetalipoprotéinémie (ABL) et la maladie d'Anderson (MA), maladies génétiques rares entraînant un syndrome de malabsorption lipidique et des carences secondaires en vitamines liposolubles, sont caractérisées par une hypocholestérolémie liée à un défaut d'assemblage et/ou de sécrétion des lipoprotéines contenant l'apolipoprotéine B (apoB). Le gène impliqué dans l'ABL est celui de la Microsomal Triglyceride Transfer Protein (MTP), facteur essentiel à l'assemblage de l'apoB avec les lipides au niveau intestinal et hépatique. Quand à la MA, le défaut moléculaire actuellement inconnu, semble impliquer spécifiquement l'intestin. But de l'étude : Etude par l'endoglycosidase H (endoH), du processing intracellulaire de l'apoB48 dans l'intestin de sujets ABL et MA, en comparaison de l'étude réalisée chez des sujets sains avec ou sans inhibiteur du trafic intracellulaire (bréfeldine A, BFA). Matériel et Méthodes : Culture organotypique de prélèvements intestinaux obtenus par endoscopie digestive haute (CCPRB 94002). Marquage métabolique de l'apoB48 par la [^{35}S] méthionine, avec ou sans préincubation avec la BFA (2.5 à 10 µg/ml). Immunoprécipitation de l'apoB48 à partir des milieux et des biopsies homogénéisées et solubilisées. Analyse en SDS-PAGE. Autoradiographie et analyse à l'InstantImager. Résultats : Comme chez les sujets normaux, l'étude cinétique réalisée chez les patients MA montre que l'apoB48 néosynthétisée est primitivement (jusqu'à 5' de marquage et 15' de chasse), sous une forme glycosylée riche en mannose caractéristique du reticulum endoplasmique (RE) et complètement endoH sensible, puis devient partiellement endoH résistante par l'acquisition de glucides de structure complexe caractéristiques de l'appareil de Golgi (AG). Cependant, comparativement aux sujets témoin, l'apoB n'est que faiblement sécrétée dans le milieu chez les sujets MA. Par contre, chez les patients ABL, l'apoB48 reste complètement endoH sensible, ceci même après 4 heures de chasse, et n'est pas sécrétée dans le milieu. Le profil de glycosylation obtenu chez les sujets ABL est identique à celui obtenu après incubation avec la BFA, inhibitrice du transport anterograde entre le RE et l'AG. Ceci confirme que dans l'ABL, l'apoB48 n'atteint pas l'AG. Conclusion : Ces résultats démontrent que le transport intestinal de l'apoB48 du RE vers l'AG est effectif dans la MA, à la différence de l'ABL où l'apoB reste bloquée dans un compartiment RE-dépendant. Comme le suggérent certaines études ultrastructurales intestinales, cette étude biochimique conforte donc l'hypothèse qu'un défaut de sécrétion est à l'origine de la MA. De plus, elle confirme chez l'homme, en accord avec les données obtenues dans les modèles in vitro, le rôle essentiel de la MTP dans l'étape précoce de l'assemblage intra-reticulum de l'apoB avec les lipides au niveau intestinal.

P41

COMPOSITION DE LA PRISE DE POIDS SOUS INSULINE CHEZ 72 PATIENTS DIABÉTIQUES, ÉTUDIÉE PAR IMPÉDANCEMÉTRIE.

V. RIGALLEAU , C. DELAFAYE, L. BAILLET, V.VERGNOT, P. BRUNOU, B. GATTA ET H. GIN. Nutrition-Diabétologie, Hôpital Haut-Lévèque, avenue de Magellan, 33600 PESSAC.

Introduction: La mise sous insuline entraine une prise de poids, mais sa composition (masse grasse/maigre) est mal connue. But de l'étude: Etudier la composition corporelle de patients diabétiques avant puis 3 mois après introduction (ou arrêt) de l'insuline, dans des conditions cliniques fréquemment rencontrées dans une unité de diabétologie. Matériel et méthodes: Nous avons suivi pendant 3 mois par bio-impédancemétrie 72 patients diabétiques, avec les indications suivantes: introduction de l'insuline chez des jeunes DID inauguraux (n=12), des DID à marche lente (n=12), des DNID présentant une affection intercurrente (n=12) ou une complication microvasculaire (n=12), des DNID avec échec des antidiabétiques oraux (n=12), et sevrage insulinique chez des DNID (n=12). Les résultats sont en moy±SEM. L'évolution du poids, des masses maigre et masse grasse, de l'HbA1C a été comparée entre les différents groupes par ANOVA, et leur association par régression linéaire. Résultats: Chez les DID, l'insuline a entrainé la prise de poids la plus importante (+3.0±1.0kg/30j si inauguraux, p<0.05 vs DNID; +2.0±0.9 si DID à marche lente), mais constituée de masse maigre, et avec un bénéfice majeur sur l'HbA1C (-7.3±1.1% si jeunes; -5.8±1.0 si marche lente). Les sujets DNID avec affection intercurrente ou complication microvasculaire ont aussi eu une prise de poids, modérée (+0.5±0.3 kg/30j dans les deux groupes, p<0.05 vs DID), et constituée de masse maigre, avec un net bénéfice sur l'HbA1C (-5.2±1.1% si affection interc.; -3.6±0.4 si microangiop.). Chez les DNID avec échec des traitements oraux, l'HbA1C a moins baissé (-2.7±0.6%, p<0.01 vs DID), la prise de poids a été intermédiaire (+1kg/30j), mais majoritairement constituée de masse grasse (+0.6±0.3 kg/30j, p<0.05 vs DID), et à l'inverse il y a eu une perte majoritaire de masse grasse (-0.9±0.4 kg masse grasse/30j sur -1.3 kg poids/30j) chez les DNID sevrés de l'insuline (sans modification significative de l'HbA1C). La masse grasse et la masse maigre ont toutes les deux contribué à la prise de poids sous insuline, mais leurs évolutions respectives sont corrélées négativement (r=-0.23, p<0.05 entre Δmasse grasse and Δmasse maigre). Conclusion: La prise de poids n'a pas toujours la même signification sous insuline: l'insuline restaure ou protège la masse maigre dans ses indications les plus évidentes, alors qu'elle entraine une accumulation de graisse chez les DNID avec échec du traitement oral isolé. L'impédancemétrie est une méthode simple et fiable pour préciser l'effet bénéfique ou néfaste de la mise sous insuline sur la composition corporelle des patients diabétiques.

P42

AUGMENTATION DE LA DEPENSE ENERGETIQUE APRES 3 MOIS DE REGIME HYPOPROTIDIQUE CHEZ 10 PATIENTS INSUFFISANTS RENAUX CHRONIQUES.

L Baillet, V Rigalleau, M Aparicio, H Gin.
Service de diabétologie, Hôpital du Haut-Lévèque, 33600 Pessac.

Introduction: Les régimes pauvres en protides (LPD) sont proposés pour essayer de ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique. Le maintien d'un bon état nutritionnel doit cependant être l'objectif principal.
But de l'étude: Analyser l'évolution de paramètres métaboliques, du poids et de la composition corporelle de patients mis sous LPD.
Matériel et méthodes: Dix patients insuffisants rénaux chroniques non dialysés ont été étudiés avant et après 3 mois sous LPD (0.3 g/ kg pds. jour) supplémenté en cétoanalogues à l'aide d'une charge glucidique par voie orale couplée à une exploration par calorimétrie indirecte. L'évolution du poids et de la composition corporelle a été mesurée par méthode DEXA. L'analyse statistique a été réalisée par le test de Student pour séries appariées.
Résultats: A l'état basal, la dépense énergétique par kg de masse maigre passe de 20 ± 0.8 cal/ kg masse maigre/mn avant régime à 21.9 ± 1.1 cal/ kg masse maigre/mn après 3 mois de régime, p<0.01. Durant l'HGPO, la DE cumulative passe de 20.7 ± 0.8 cal/ kg masse maigre/mn avant régime à 22.9 ± 1.1 cal/ kg masse maigre/mn après 3 mois de régime, p<0.001. De plus, la glycémie et l'insulinémie sont significativement plus basses sous LPD (amélioration de la sensibilité à l'insuline) et l'oxydation du glucose augmente durant les 120 premières minutes de l'HGPO. Pour maintenir leur poids, les patients ont dû augmenter leur apport calorique. La composition corporelle est modifiée par le régime: la masse maigre diminue significativement après 3 mois sous LPD (p<0.01) tandis que la masse grasse augmente (p<0.05).
Conclusion: La restriction protéique parfois proposée au cours de l'IRC entraîne une augmentation de la DE ce qui doit conduire au suivi de l'évolution pondérale et à une prise en charge diététique stricte pour prévenir la dénutrition.

P43

BAISSE DE LA FONCTIONNALITE DU FACTEUR DE TRANSCRIPTION Sp1 DANS LE FOIE ET LES REINS DE RATS NOURRIS AVEC DE FORTES DOSES DE FRUCTOSE

O.RAMON, P.FAURE, S.HALIMI, A.FAVIER
Laboratoire de biologie du stress oxydant-Domaine de la merci-38700 La Tronche

Il a récemment été montré que des rats nourris avec de fortes doses de fructose développent une résistance à l'insuline ainsi qu'un stress oxydant se manifestant par une baisse des défenses antioxydantes et une augmentation des produits de peroxydation lipidique. Le stress oxydant induit par ce régime peut affecter différentes cibles biologiques, comme les lipides , l'ADN et les protéines. En particulier, le facteur de transcription Sp1 qui contient trois doigts de zinc sensibles au stress oxydant est responsable de la régulation de la transcription des récepteurs de l'insuline. Notre travail a pour but d'étudier la fonctionnalité du facteur de transcription Sp1 extrait du foie et des reins de rats mâle Wistar soumis à un régime riche en fructose pendant une durée de 6 semaines. 4 groupes de 6 à 8 rats sont constitués: le groupe contôle (C) qui reçoit une nourriture standard, le groupe fructose (F) qui reçoit un régime riche en fructose (56.8 % du total des hydrates de carbone) pendant 6 semaines, le groupe streptozotocine (STZ) où les rats sont rendus diabétiques par une injection de streptozotocine (55mg/kg), le groupe insuline (STZ+I) où des rats diabétiques sont traité par 4UI d'insuline 2 semaines après l'injection de streptozotocine. Les deux derniers groupes reçoivent un régime standard. Tous les animaux sont âgés de 8 semaines en fin d'expérience. Les organes prélevés sont homogénéisés, les protéines nucléaires sont extraites et la fonctionnalité du facteur de transcription Sp1 est étudiée par des expériences de retard sur gel . La quantité de Sp1 présent dans les extraits est visualisée par western Blot. Le stress oxydant des tissus est évalué par la mesure du taux de 8-oxoguanine (8-ohdG) qui reflète le degré d'oxydation de L'ADN. Nous observons une baisse de l'affinité du facteur de transcription Sp1 aussi bien dans le foie (45%) que dans les reins (31%) des rats-fructose (F) par rapport au rats contrôles (100% d'activité). La baisse est encore plus importante pour les groupes STZ (23% et 12%) et STZ+I (38% et 29%) mais ces résultats sont moins surprenant. Nous avons également observé une hausse significative du taux de 8ohdG (0.86 8ohdG/10^6 bases) dans les reins des rats fructose par rapport au contrôle (0.33 8-ohdG/10^6 bases). Le taux reste par contre inchangé dans le foie.

P44

ALTÉRATION DU FLUX D'ACÉTATE CHEZ LE DIABÉTIQUE DE TYPE II

S. Jayet, M. Weber, E. Pouteau, P. Maugère, M. Krempf. Centre de Recherche en Nutrition Humaine, CHU de Nantes.

L'acétate peut être converti en acétyl-CoA et être ainsi le reflet du métabolisme intermédiaire. L'objectif de ce travail était d'évaluer les éventuelles perturbations cinétiques du métabolisme de l'acétate dans le diabète de type II. Pour cela, une perfusion constante de [1-^{13}C]acétate sur 4 heures (0.57 ± 0.02 µmol.kg^{-1}.min^{-1}) a été réalisée chez 7 sujets diabétiques de type II (HBA1C = 7.1 ± 0.3) et 5 sujets sains. Les échantillons plasmatiques ont été analysés par GC-MS.

La concentration plasmatique d'acétate était élevée chez les diabétiques (201 ± 12 µmol.L^{-1} vs 131.9 ± 15 µmol.L^{-1}, p<0.01), alors que le flux d'acétate était réduit (5.8 ± 0.7 µmol.kg^{-1}.min^{-1} vs 7.9 ± 0.9 µmol.kg^{-1}.min^{-1}; p<0.001), ainsi que la clearance métabolique (28.9 ± 3.0 mL.kg^{-1}.min^{-1} vs 63.0 ± 10.5 mL.kg^{-1}.min^{-1}, p<0.001) alors que le pool d'acétate et le temps de demi-vie étaient, de ce fait, significativement augmentés (respectivement 40.2 ± 2.2 µmol.kg^{-1} et 5.1 ± 0.5 min pour les sujets diabétiques et 26.5 ± 2.7 µmol.kg^{-1} et 2.45 ± 0.47 min pour les sujets sains, p<0.001). Aucune corrélation significative n'a été trouvée entre le flux d'acétate, le BMI ou l'âge des sujets. En revanche, le flux était lié à l'insulino-résistance (p=0.07).

Ces résultats suggèrent que le flux d'acétate est altéré dans le diabète de type II et qu'il pourrait représenter un bon témoin, rapidement évolutif, des perturbations du métabolisme intermédiaire.

P45

SYNTHESE PROTEIQUE INTESTINALE CHEZ L'HOMME : ESTIMATION A L'AIDE DE DIFFERENTS TRACEURS PAR VOIE ORALE ET INTRAVEINEUSE.

C. Bouteloup-Demange, P. Gachon, Y. Boirie, B. Beaufrère.
Laboratoire de Nutrition Humaine, CRNH Auvergne, Clermont-Ferrand, France.

L'intestin présente la particularité de pouvoir synthétiser ses protéines à partir de deux sources d'acides aminés : luminale et vasculaire. Les buts de cette étude étaient de mesurer le taux de synthèse fractionnaire (FSR) des protéines de la muqueuse intestinale en utilisant simultanément un traceur oral et un traceur intraveineux. Matériel et méthodes : 7 jeunes hommes ont été étudiés à l'état postabsorptif (PA), après une nuit de jeûne, et à l'état nourri (N), dans un ordre randomisé. Pour les deux études, ils ont reçu une perfusion intraveineuse de $^{2}H_5$-leucine et $^{2}H_5$-phénylalanine durant 6 h. Pour l'étude PA, les traceurs oraux,^{13}C-leucine et ^{13}C-phénylalanine, ont été instillés par une sonde naso-duodénale. Pour l'étude N, les sujets ont bu toutes les 20 mn pendant 5h20, 50 ml d'un repas liquide complet contenant de la ^{13}C-valine, de la ^{13}C-phénylalanine et de la caséine intrinsèquement marquée à la ^{13}C-leucine. Des biopsies duodénales ont été prélevées par voie endoscopique à la fin de la perfusion des traceurs. Le FSR a été calculé en prenant le pool plasmatique comme précurseur. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide d'un test t de Student. Résultats : FSR en %/j, moyenne ± sem

	traceur	précurseur plasmatique			
		leucine	KIC	valine	phénylalanine
PA	oral (^{13}C)	84,2 ± 1,8$*	99,0 ± 3,3$*		101,7 ± 2,9$§*
	iv (^{2}H)	16,8 ± 0,5*	23,4 ± 0,8#		52,0 ± 1,2§*
N	oral (^{13}C)	42,6 ± 0,6$	47,2 ± 0,9$#	44,3 ± 1,2	68,6 ± 2,3§
	iv (^{2}H)	21,1 ± 0,4	28,5 ± 0,5#		63,5 ± 0,8§

$ P<0,01 traceur oral vs iv pour chaque état nutritionnel; § P<0,01 phénylalanine vs leucine pour chaque isotope et chaque état nutritionnel; * P<0,05 PA vs N pour chaque traceur; # P<0,01 KIC vs leucine pour chaque isotope et chaque état nutritionnel.

Conclusions : quand le traceur est donné par voie orale, le FSR des protéines de la muqueuse duodénale est plus élevé qu'avec le traceur donné par voie intraveineuse. A l'état nourri, que le traceur oral soit donné sous forme d'acide aminé libre ou sous forme de protéine intrinsèquement marquée, on obtient le même FSR. Quelque soit leur voie d'administration, la leucine et la phenylalanine ne donnent pas le même FSR. Quelque soit le traceur utilisé ou sa voie d'administration, le FSR est différent à l'état postabsorptif et à l'état nourri. Ces résultats ont été obtenus en calculant le FSR avec le pool plasmatique comme précurseur et il est probable que les résultats seront différents avec le pool d'acides aminés libres intracellulaires qui est probablement un meilleur substitut du vrai pool précurseur de la synthèse protéique (i.e. les aminoacyl-tRNA).

P46

TRANSPORT INTRAHEPATOCYTAIRE DE L'ALANINE AU COURS DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE : ETUDE SUR HEPATOCYTES ISOLES.

JM. Sturm (1), N. Cano (1, 2), R. Novaretti (2), JP. Reynier (2), AJ. Meijer (3), X. Leverve (1)
(1) Bioénergétique Fondamentale et Appliquée, UJF, Grenoble, (2) Galénique, Faculté de Pharmacie, Marseille, (3) Biochemistry, Academic Medical Center, Amsterdam.

Introduction. Une diminution de l'utilisation hépatocytaire de l'alanine, corrigée par la prévention de l'acidose chronique, a été rapportée chez le rat insuffisant rénal chronique (IRC) [1]. Notre but était d'étudier, sur le même modèle expérimental, le transport intrahépatocytaire de l'alanine, étape contrôle de son métabolisme.

Matériel et méthodes. L'IRC a été obtenue chez le rat wistar mâle par désartérialisation partielle du rein gauche et néphrectomie droite secondaire. Les rats IRC (n = 12), comparés aux témoins (n = 9) présentaient une créatininémie élevée (133,3 ± 9,6 *vs* 58,4 ± 1,5 µM, m ± ESM), sans altération de la masse corporelle (382 ± 11 *vs* 384 ± 6 g) ni des ingesta (23,2 ± 0,5 *vs* 23,2 ± 0,9 g/j). Les hépatocytes isolés IRC et témoins ont été étudiés comme suit : a) l'activité du transport membranaire a été évaluée en mesurant l'accumulation intracellulaire d'alanine en présence d'un inhibiteur des transaminases (amino-oxyacétate, 1 mM pendant 20 min) après addition de 2 mM d'alanine ; b) le volume cellulaire a été évalué simultanément par mesure du poids cellulaire avant et après dessication ; c) le metabolisme de l'alanine en aval de son transport a été étudié sur des hépatocytes isolés en périfusion [2] par la mesure de l'alanine intracellulaire, et de la production d'urée, de glucose et de lactate en présence de concentrations croissantes d'alanine dans le périfusat (0 à 8 mM).

Résultats : a) le transport membranaire de l'alanine était réduit de 20, 23 et 20 % aux temps t = 4, t = 7 et t = 10 min au cours de l'IRC ($p < 0,02$) et partiellement corrélé avec la concentration plasmatique de bicarbonate ($r = 0,34$, $p < 0,05$) ; b) le transport d'alanine était associé à une augmentation du volume cellulaire uniquement dans le groupe témoin (+ 7 % à t = 4 min, $p < 0,05$) ; c) en périfusion, l'IRC s'accompagnait d'une diminution de la production hépatocytaire d'urée ($p < 0,01$), de glucose ($p < 0,01$), et de lactate ($p < 0,01$), alors que les concentrations intracellulaires d'alanine étaient similaires dans les 2 groupes.

Conclusions. Les résultats obtenus dans le modèle d'hépatocytes isolés sont en faveur d'une diminution du transport intrahépatocytaire de l'alanine chez le rat IRC par rapport au rat témoin. L'étude sur hépatocytes isolés en périfusion suggèrent également que d'autres anomalies métaboliques, en aval des récepteurs membranaires, influencent le métabolisme de l'alanine dans cette condition.

[1] Cano N, et al. Kidney Int 1995;47:1522. [2] Groen AK, et al. Biochem J 1986;237:379.

P47

Effets d'une inflammation chronique chez le rat sur le statut nutritionnel, la fonte musculaire et l'état d'oxydation des protéines

S. Mercier, L. Mosoni, D. Breuillé, C. Obled, P. Patureau Mirand. 1999.
Unité d'Etude du Métabolisme Azoté, INRA de Clermont-Ferrand-Theix. Centre de Recherche en Nutrition Humaine d'Auvergne. Centre de Recherche Nestlé, Lausanne.

Introduction : L'adjonction de Dextran Sulfate Sodium (DSS) au régime est utilisée pour créer chez les rongeurs un modèle de colites ulcératives. Nous avons adapté et utilisé ce modèle pour l'étude de l'impact d'une inflammation chronique sur le statut nutritionnel, la fonte musculaire et l'oxydation des protéines. **Matériel et Méthodes** : Vingt six rats mâles Sprague-Dawley de 230g ont été traités en continu pendant 8 jours avec du DSS dissout dans l'eau de boisson, à 2% (n=5) ou 5% (n=21) puis à 1% le reste du temps : 2 semaines pour certains (n=16) et 3 semaines pour les autres (n=10). Deux lots (2xn=4) de rats témoins pair-fed leur correspondaient. Le poids des rats et leur consommation ont été mesurés quotidiennement. Plusieurs protéines plasmatiques de la réaction inflammatoire (fibrinogène, orosomucoïde, α-2-macroglobuline) ont été dosées par immunodiffusion radiale au cours du traitement. La proportion des protéines oxydées présentes dans le muscle EDL (*extensor digitorum longus*) a été évaluée par dosage des groupements carbonyles après réaction avec la dinitrophénylhydrazine. Les poids de certains organes (EDL, *gastrocnémius*, rate, thymus) ont été mesurés en fin de traitement. Les données ont été analysées par une anova à un facteur (traitement).

Résultats : Ce modèle présentait les caractéristiques d'un état inflammatoire chronique : augmentation durable mais limitée des concentrations des protéines de la réaction inflammatoire : l'orosomucoïde (12mg/l à J0) augmente à J8 (460.5mg/l), puis revient à 188mg/l en fin de traitement. Poids des organes (*=p<0.05) :

durée du traitement	21 jours	30 jours			
traitement	5% - 1%	5% - 1%	pair-fed	2% - 1%	pair-fed
EDL (g)	0.075*	0.098*	0.133	0.11*	0.137
gastrocnémius(g)	1.160*	1.430*	2.083	1.903*	2.195
rate (g)	1.300	1.210	0.758	1.260	0.790
thymus (g)	0.100*	0.170*	0.392	0.340	0.315
% poids initial	85% *	95% *	141%	121% *	142%

L'évolution du poids corporel n'était pas uniquement due à une réduction de la consommation alimentaire (le poids des rats après traitement était inférieur à celui des pair-fed). La fonte musculaire après traitement était associée à l'état inflammatoire (confirmé ici par le poids des rate et thymus). Dans le muscle EDL, la proportion de protéines oxydées était significativement plus élevée chez les rats traités avec 5% de DSS (1.93 ± 0.14) que chez leurs témoins pair-fed (1.66 ± 0.10).

Conclusion : Le DSS provoque une inflammation chronique, une fonte et une oxydation des protéines musculaires chez le rat en croissance.

P48

MISE AU POINT D'UN MODELE DE FOIE ISOLE PERFUSE DE COBAYE

S. Chaïb[1], C. Charrueau[2], N. Neveux [1,3], J-F. Jarrige[4], L.A. Cynober[1,3], J-P. De Bandt[1]
[1] Laboratoire de Biologie de la Nutrition et [2] Laboratoire de Pharmacie Galénique, Faculté de Pharmacie, Paris V, [3] Laboratoire de Biochimie A, Hôtel-Dieu, Paris, [4] Laboratoire de Physiologie, Faculté de Médecine, Clermont-Ferrand.

Introduction : Le foie isolé perfusé de rat est un modèle très largement utilisé pour les études du fonctionnement hépatique ; toutefois, certaines particularités concernant la structure biliaire ou le métabolisme lipidique rendent problèmatique l'extrapolation à l'homme.
But de l'étude : Le but de ce travail était la mise au point du modèle de foie isolé perfusé de cobaye, celui-ci présentant un métabolisme hépatique plus proche de celui de l'homme. Le développement de ce modèle est cependant compliqué en particulier par la fragilité de cet animal vis-à-vis de l'anesthésie.
Matériel et méthodes : Quatre types d'anesthésie essentiellement par voie IP ont été testés sur des cobayes (n = 3 à 6 par série) : pentobarbital (32, 37, 40, 45 et 50 mg/kg) pour une étude effet/dose ; association Kétamine (IM)/Xylazine (KX) (100/10, 110/11 et 115/12 mg/kg) ; association Kétamine/Valium (KV) 200/1,5 mg/kg; association Kétamine/Valium/Xylazine (KVX) 200/2,5/10 mg/kg et 150/2,5/10 mg/kg. La qualité de l'anesthésie a été appréciée par la sensibilité des animaux à la laparotomie et la durée d'action des anesthésiques.
Cinq cobayes Hartley mâles (212 ± 3 g), mis à jeun 24 heures avant l'expérimentation, ont été utilisés pour des études de foie isolé et perfusé. Les foies ont été préparés selon la technique de Miller après ligature du canal cystique. La perfusion a été réalisée en recirculation pendant 90 min., à 37°C et à pression constante à l'aide d'un tampon Krebs-albumine enrichi en acides aminés. La viabilité des foies a été appréciée par les débits portal et biliaire, les activités enzymatiques (ASAT et LDH) témoins de la dégradation cellulaire et l'uréogenèse. Les résultats sont présentés sous la forme moyenne ± SEM.
Résultats : Le pentobarbital à des doses comprises entre 32 et 45 mg/kg ne permet pas d'abolir la sensibilité périphérique des animaux, tandis que des doses plus élevées entraînent leur mort. Les associations KX et KV n'apportent pas d'amélioration à la qualité de l'anesthésie. L'association KVX, aux doses respectives de 150, 2,5 et 10 mg/kg, permet d'obtenir une anesthésie satisfaisante. Dans ces conditions, la viabilité des foies perfusés est satisfaisante comme l'indiquent la constance du débit portal (3,6 ± 0,2 ml/min/g) et du débit biliaire (2,82 ± 0,64 µl/min/g), une cytolyse minime (ASAT = 22 ± 4 UI/L, LDH = 225 ± 68 UI/L) et la préservation de l'uréogenèse (604 ± 59 nmol/min/g).
Conclusion : Les conditions expérimentales définies dans ce travail permettent de disposer d'un nouveau modèle pour l'étude du métabolisme hépatique des acides aminés et d'émulsions lipidiques.

P49

HABITUDES ALIMENTAIRES ET DEVELOPPEMENT DE LA LITHIASE BILIAIRE CHEZ UNE POPULATION DE L'OUEST ALGERIEN PRESENTANT DES CALCULS PIGMENTAIRES VS CHOLESTEROLIQUES.

MY. Lamri[1], K.Mekki.[1], B. El Kebir[2], N. Bachir-Bouiadjra[3], M. Bouchenak[1], J. Belleville[4]
[1]Laboratoire de Physiologie de la Nutrition. Institut des Sciences de la Nature. Université d'Oran Es-Sénia ORAN. [2]Centre Hospitalier de Mohammadia.[3]Centre Hospitalo-Universitaire d'Oran. ALGERIE. [4]UNCM. Université de Bourgogne. DIJON

De nombreuses études épidémiologiques ont mis en évidence une prévalence importante de la lithiase biliaire dans les pays développés comparés aux pays en développement. Le but de cette étude est de déterminer les relations entre le type de lithiase biliaire, la composition de la bile et le régime alimentaire chez 73 femmes de l'ouest algérien qui ont subi une cholécystectomie. La population est répartie selon l'indice de masse corporelle (IMC, P/T^2 kg/m^2) et l'âge. L'estimation de la ration alimentaire est réalisée par la méthode de l'histoire alimentaire, l'analyse chimique des calculs est faite selon la technique de Steen et al., (1991), le cholestérol biliaire et les acides biliaires sont analysés par la méthode de Riottot et al., (1993) et l'indice de saturation cholestérolique de la bile est calculé selon la table de Carey (1978).
22% des patientes présentent des calculs pigmentaires (CPs) et 78% ont des calculs cholestéroliques (CCs). La fréquence et le nombre de calculs sont élevés chez les patientes obèses âgées. Une corrélation positive est notée entre l'âge et la lithiase biliaire (r= 0,65 ; P< 0,05) et entre l'IMC et les calculs cholestéroliques (r=0,80 ; P<0,01). Les obèses (CCs et CPs) ont une ration énergétique élevée comparée aux non obèses (P<0,01). L'apport protéique global est similaire chez toutes les patientes (10-11% de l'apport énergétique total (AET)). Les obèses (CCs et CPs) consomment plus de lipides que les non obèses (51% et 46% vs 35% et 30% de l'AET). La ration glucidique est plus faible chez les obèses avec CCs comparés aux autres patientes (P<0,02). L'apport en protéines animales est élevé chez les obèses avec CCs (47% de l'apport protéique total) alors que celui des protéines végétales est similaire chez toutes les patientes avec CPs (60%). La consommation quotidienne de cholestérol est plus élevée chez les obèses comparées aux non obèses avec CCs (P<0,01) et aux patientes avec CPs (P<0,05). La teneur en lipides biliaires est plus faible chez les patientes avec CCs que chez les patientes avec CPs (P<0,05). L'indice de saturation en cholestérol est 2 fois plus élevé chez les patientes avec CPs vs CCs.
En conclusion, l'IMC et l'âge constituent un facteur de risque de développement de la lithiase biliaire. Un apport élevé en lipides et faible en glucides peut promouvoir la formation des calculs de type cholestérolique par rapport aux calculs pigmentaires. L'hypersécrétion de cholestérol et l'hyposécrétion d'acides biliaires sont les anomalies prédominantes qui favorisent la lithiase cholestérolique.

P50

CROISSANCE ET REPARTITION RELATIVE DE LA MASSE GRASSE SELON LE STATUT NUTRITIONNEL DURANT LA PETITE ENFANCE CHEZ DES ADOLESCENTES SENEGALAISES

Eric Bénéfice, Denis Garnier, Kirsten Simondon
Institut de Recherche pour le Développement, Centre de Montpellier, BP 5045, 34032 Montpellier (Eric.Benefice@mpl.ird.fr)

Une accumulation de masse grasse sur le tronc et l'abdomen serait un facteur de risque de surpoids ou de maladies dégénératives et métaboliques à l'âge adulte. Il existerait un lien entre ce risque et la malnutrition lors de périodes critiques de développement in utero et dans la petite enfance. Cette situation est toutefois mal connue dans les pays en développement où la prévalence de malnutrition est élevée.
L'objectif de ce travail est d'étudier la relation entre l'existence de malnutrition chronique dans la petite enfance et les profils de croissance, d'accumulation et de répartition de masse grasse plus tard au cours de la puberté.
Une cohorte d'adolescentes d'origine rurale du Centre Est du Sénégal (communauté rurale de Niakhar) a été suivie régulièrement depuis 1995. Ces filles avaient alors 11,4 ± 0,5 ans. Elles étaient issues d'une enquête de santé et nutrition faite en 1983-84, au cours de leur première année de vie. Sur 406 filles éligibles, plus de 80% ont été régulièrement revues. Elles ont fait annuellement l'objet de mesures anthropométriques incluant la prise de diamètres et périmètres corporels et de 6 plis cutanés. Leur maturation pubertaire a été déterminée selon le stade de développement des seins (classification de Tanner) et la survenue ou non de leurs menstruations.
L'ensemble de ces filles présente un retard de croissance et a une maturation pubertaire moins avancée que les adolescentes de pays développés. Il n' y a pas de différence de maturation pubertaire entre adolescentes ayant été malnutries (M) ou n'ayant pas été malnutries (NM) au cours de leur première année de vie. Les filles du groupe M rattrapent celles du groupe NM au début de la puberté pour le poids, les périmètres et diamètres transversaux mais non en taille. Elles ont un indice de masse corporelle et une masse grasse sous cutanée aussi élevés que les NM. L'étude de la répartition relative de masse grasse (rapports de plis cutané adipeux et profils de z-scores) indique un dépôt préférentiel sur le tronc pour le groupe M. De même, une analyse en composante principale suggère l'existence d'une composante d'accumulation de masse grasse sur la partie supérieure du tronc pour le groupe M.
En conclusion, les filles de cet échantillon ayant été chroniquement malnutries dans l'enfance conservent un potentiel de rattrapage de croissance au cours de la puberté. Elles accumulent plus de masse grasse dans la partie supérieure du tronc que celles qui n'ont pas été malnutries. Il est toutefois hautement improbable que cela puisse constituer un facteur de risque de surpoids ou de maladies dégénératives à l'âge adulte si leurs conditions habituelles de vie ne se modifient pas.

P51

ALIMENTS ET BOISSONS ALLÉGÉS CONSOMMÉS PAR LES VOLONTAIRES DE L'ÉTUDE SU.VI.MAX: CORRÉLATS ANTHROPOMÉTRIQUES, BIOCHIMIQUES ET NUTRITIONNELS

F Bellisle 1, MA Altenburg de Assis 1, B Guy-Grand 1, P Perziosi 2, S Hercberg 2
1. Hôtel-Dieu, Service de Nutrition, Place du Parvis Notre-Dame, 75181 Paris, France
2. ISTNA, CNAM, 2 rue Conté, 75003 Paris, France

Introduction. La consommation courante d'aliments ou de boissons allégés en sucre et/ou en graisses n'est pas bien connue dans la population française. Les caractéristiques des utilisateurs (en comparaison avec les non utilisateurs) méritent d'être étudiées pour savoir en particulier s'il existe un ensemble de paramètres associés à ce comportement, dont des bénéfices pondéraux ou biochimiques. But de l'étude: Établir le profil anthropométrique, biochimique et nutritionnel des utilisateurs de produits allégés et identifier les bénéfices éventuels de ce comportement. Matériel et Méthodes: Une population de 2299 hommes et 1979 femmes, sélectionnés au hasard parmi la population SU.VI.MAX ont fourni un relevé de leurs ingesta au cours de six jours non consécutifs. Les consommateurs habituels de produits allégés en sucre et/ou en graisses ont été identifiés et comparés aux non consommateurs de ces produits pour différentes mesures anthropométriques et biochimiques (obtenues chez les volontaires SU.VI.MAX au début de leur participation), de même que pour leurs rations énergétique et nutritionnelles. Résultats: La majorité des volontaires ne consommaient ni allégés en lipides ni allégés en sucre. Les allégés les plus populaires sont le lait écrémé ou demi-écrémé, de même que les huiles, beurres et margarines allégés. Les consommateurs de produits allégés en sucre étaient plus lourds que les non utilisateurs malgré une ration énergétique plus faible; les femmes (mais non pas les hommes) consommatrices d'allégés en matières grasses avaient aussi un index de masse corporelle plus élevé que les non utilisatrices. Les paramètres biochimiques étaient comparables chez les utilisateurs et les non utilisateurs d'allégés en matières grasses; cependant, les consommateurs d'allégés en sucre avaient une glycémie et des triglycérides plasmatiques plus élevés que les non consommateurs. L'utilisation courante d'allégés avait des effets prévisibles sur la ration alimentaire: les consommateurs d'allégés en sucre avaient moins de glucides dans leur alimentation, et les consommateurs d'allégés en matières grasses avaient moins de lipides, en comparaison avec les non utilisateurs. La ration protéique était élevée chez les utilisateurs de produits allégés en graisses ou en sucre. La densité en micronutriments de l'alimentation était un peu améliorée chez les consommateurs d'allégés en sucre et très améliorée chez les consommateurs d'allégés en matières grasses. Conclusion: Dans cette population d'adultes, l'inclusion dans l'alimentation habituelle de produits allégés soit en sucre soit en lipides était associée à une meilleure valeur nutritionnelle de l'alimentation, alors que les paramètres anthropométriques et biochimiques ne montraient pas d'amélioration significative chez les utilisateurs. Le caractère longitudinal de l'étude SU.VI.MAX permettra de suivre l'évolution du statut nutritionnel au cours des futures années chez les utilisateurs et les non utilisateurs d'allégés.

P52

FACTEURS PRÉDICTIFS DE LA CORPULENCE À L'ÂGE ADULTE DES ENFANTS OBÈSES

L. Santos, P. Tounian, M. Dreyfus, F. Sarrio, J.Ph. Girardet.
Gastroentérologie et nutrition pédiatriques, Hôpital Armand-Trousseau, Paris.

But: Chercher des facteurs prédictifs du devenir pondéral à l'âge adulte d'enfants pris en charge pour obésité en consultation. Méthodes: Au cours du dernier trimestre 1997, les 102 enfants suivis en consultation pour obésité commune entre janvier 1988 et mars 1991 ont été contactés par courrier et/ou par téléphone pour connaître leurs poids et taille actuels. Selon leur BMI (poids/taille^2) actuel, les sujets ont été classés en 3 groupes: normaux (N) pour un BMI < 75^e percentile, surpoids (S) pour un BMI compris entre les 75^e et 97^e percentiles, et obèses (O) pour un BMI > 97^e percentile. Les données recueillies au cours des consultations initiales ont été comparées entre ces 3 groupes par ANOVA. **Résultats** (moy ± DS): 43 sujets n'ont pu être contactés et 11 ont refusé de donner une réponse. Les 48 sujets restant étaient répartis en 8 N (4f, 20,3± 2,1 ans), 16 S (10 f, 18,8 ± 2,9 ans), et 24 O (15 f, 18,3 ± 3,3 ans). Il n'y avait pas de différence significative entre les 3 groupes pour l'âge à la première consultation (ans) (N: 11,9 ± 2,0; S: 10,4 ± 2,9; O: 10,3 ± 3,1), le Z score du BMI à la première consultation (N: +5,0 ± 1,8; S: +4,3 ± 1,2; O: +5,3 ± 1,6), le Z score du BMI à la dernière consultation à laquelle s'est présenté l'enfant (N: +3,5 ± 2,0; S: +3,3 ± 1,7; O:+4,2 ± 1,6), la différence entre les 2 valeurs précédentes (N: -1,5 ± 1,5; S: -1,1 ± 1,0; O: -0,9 ± 0,9), la durée du suivi en consultation (mois) (N: 12,6 ± 9,6; S: 19,9 ± 20,4; O: 27,3 ± 29,1), le délai entre le début de l'obésité et la première consultation (ans) (N:4,1 ± 2,5; S: 5,4 ± 3,3; O: 4,6 ± 1,9), l'âge de rebond du BMI (ans) (N: 5,1 ± 2,5; S:4,1 ± 1,9; O: 4,4 ± 1,9), le BMI de la mère (kg/m^2) (N: 22,3 ± 3,5; S: 22,9 ± 3,9; O:25,4 ±4,6), et le BMI du père (kg/m^2) (N: 25,7 ± 4,5; S: 24,6 ± 3,7; O: 26,5 ± 5,8). Seul l'âge de début de l'obésité était significativement plus tardif dans le groupe N (7,4±2,5ans) que dans le groupe S (4,9 ± 2,5 ans; p<0,05), mais pas le groupe O (5,6±2,3 ans). Lorsque les groupes N et S étaient regroupés et comparés au groupe O, aucune différence significative ne se dégageait entre ces 2 nouveaux groupes à l'exception d'un BMI de la mère plus important dans le groupe O (25,4 ± 4,6 vs 22,7±3,7 kg/m^2; p=0,04). **Conclusions**: 1) 50% des enfants suivis en consultation pour obésité sont restés obèses à l'âge adulte, et 33% ont gardé un surpoids; 2) ni l'âge ou le BMI à la première consultation, ni la durée du suivi ou la diminution du BMI en consultation n'étaient des facteurs prédictifs de l'évolution de l'obésité à l'âge adulte; 3) seuls des facteurs indépendants de la prise en charge thérapeutique comme la précocité d'apparition de l'obésité et le BMI élevé de la mère étaient des facteurs de mauvais pronostic.

P53

APPORTS NUTRITIONNELS DANS 3 TYPES DE RESTAURANTS LYONNAIS

P. Boulétreau, P. Martin, C. Chambrier
Centre Agréé de Nutrition Parentérale à Domicile, Hôpital Ed. HERRIOT, Lyon, France

La fréquentation d'un grand restaurant est essentiellement motivée par la recherche des plaisirs multiples liés aux talents d'un grand chef, et l'équilibre alimentaire des menus proposés n'a, à notre connaissance, jamais été étudié.

Nous avons donc comparé la composition précise des menus proposés dans 3 types de restaurants de la région lyonnaise.

A= "Grandes Tables", 2 ou 3 étoiles au Guide Michelin : 7 sur 17 contactés par téléphone, ont accepté de participer à l'étude - B= catégorie moyenne (100 à 150 F dans un guide local) : 6 sur 7 tirés au sort, ont accepté - C= restauration rapide : 2 chaînes présentes à Lyon. Les menus étudiés ont été choisis exclusivement par les chefs ou les responsables, sur la base des demandes habituelles des consommateurs (1 repas de midi pour A et B, 3 repas pour chacun des restaurants C). L'enquête a été effectuée par pesée, en cuisine, par l'un de nous, de chaque ingrédient, et la composition calculée à partir des tables REGAL 1995. Ont été pris pour référence les apports conseillés (ANC) (H. Dupin 1995) pour 1 adulte masculin "d'activité habituelle", le déjeuner représentant 38% des apports quotidiens. Les données sont présentées en moyenne ± écart type, comparaisons par les tests de Kruskal Wallis et Mann et Whitney.

	kcal	Pt %	Glu %	Lip %	Fibres (g)	Chol (mg)	AGS/kcal	AGPI/AGS
A n=7	2550±540	17±4	21±2	53±7	11,7±3,5	780±244	0,24±0,06	0,23±012
B n=6	1850±305	15±3	23±4	51±5	9,5±22	486±230	0,25±0,10	0,31±0,05
C n=6	890±180	13±3	39±7	49±4	5±1,6	138±60	0,11±0,04	1,9±0,074
ANC	1026	12	51-55	30-35	14	114	<0,10	0,7

Pour tous les paramètres ci-dessus, A et B ne sont pas différents. L'apport calorique et en cholestérol, les rapports AGS/kcal totales et AGPI/AGS sont plus élevés dans A et B que dans C ; le pourcentage de protéines et de lipides n'est pas différent entre A, B et C par contre l'apport glucidique (%) est supérieur dans C. Les ANC ne sont satisfaits que dans C pour l'apport calorique total, le pourcentage de protéines et de glucides, le cholestérol et la composition de l'apport lipidique. Les plus grandes distorsions par rapport aux ANC concernent dans A comme dans B les kcal totales (ANC x 2,5 à 3) et la composition de l'apport lipidique.

Si la composition alimentaire d'un menu de "fast food" est assez proche des ANC, celle des autres en est très éloignée. L'augmentation régulière de la fréquence des repas pris dans les restaurants de catégorie moyenne nécessite de prendre en compte les facteurs de risque liés aux déséquilibres majeurs constatés. La fréquentation des grands restaurants n'est habituellement qu'épisodique ; en revanche, les grands chefs sont un moteur de recherche culinaire et un exemple pour les autres restaurateurs. Une recherche d'un meilleur compromis entre plaisir et santé paraîtrait nécessaire.

P54

CHANGEMENTS ALIMENTAIRES LORS DU RAMADAN AU MAROC.

Lecerf J.M.[1], Adlouni A.[2], Ghalim N.[3], Benslimane A.[3], Saile R.[2]
Institut Pasteur de Lille [1]- Faculté des Sciences Ben M'sik, Casablanca[2] et Institut Pasteur du Maroc, Casablanca[3]

Le jeûne du Ramadan est particulier avec une abstinence de nourriture et de boisson pendant un mois du lever au coucher du soleil. Des changements psychologiques et physiologiques surviennent du fait de ce changement de rythme, mais aussi de mode alimentaire. Ces changements sont différents d'un pays à l'autre. Nous avons voulu analyser les changements alimentaires réalisés au Maroc et leurs effets sur le poids, les lipides et lipoprotéines du sang. Nous avons étudié 32 hommes adultes volontaires de 25-50 ans. Une enquête alimentaire, avec un relevé de trois jours, a été effectuée avant le Ramadan, à la fin du Ramadan (29ème jour) et un mois après le Ramadan. L'analyse de composition nutritionnelle a été faite avec la table de composition du CIQUAL. Les lipides et lipoprotéines ont été analysés avant le Ramadan, chaque semaine pendant cette période et un mois après. Comparativement à la période précédant le Ramadan, on observe pendant le Ramadan une augmentation significative des apports énergétiques (+ 20,9 %) ($p < 0,05$), des apports protidiques (P) (+ 23,2 %) ($p < 0,05$) et des apports glucidiques (G) (+ 22,3 %) ($p < 0,05$). Les apports lipidiques total et en acides gras polyinsaturés ne progressent pas significativement, par contre les acides gras monoinsaturés augmentent ($p > 0,05$) et les acides gras saturés diminuent ($p > 0,05$). Ces changements ne perdurent pas après le Ramadans. Les résultats montrent une diminution significative du cholestérol total (- 7,9 %) ($p < 0,001$) et des triglycérides (- 30 %) ($p < 0,001$). Ce niveau est maintenu un mois après le Ramadan. Le cholestérol HDL est fortement augmenté (+ 14,3 %) et le cholestérol LDL diminue (- 11,7 %) ($p < 0,001$). La perte de poids observée est de 2,6 % ($p < 0,01$) 29 jours après le début du Ramadan et est maintenue pendant un mois après.

En conclusion, les changements alimentaires observés pendant le Ramadan sont associés à une modification favorable du profil lipoprotéique du sang.

Mot-clés : Ramadan, apports journaliers, lipoprotéines.

P55

CONSOMMATION RÉELLE DES ENFANTS LORS DU REPAS DU MIDI PRIS DANS LES RESTAURANTS SCOLAIRES.

Lecerf J.M.[1], Bal S.[1], Monnerie B.[1], Marécaux N.[1], Levert N.[2]
Institut Pasteur de Lille[1], Lille- Sodexho France, Direction Qualité[2], Paris-

La restauration scolaire a pour mission de fournir une alimentation adaptée à l'enfant. Toutefois, pour le nutritionniste et pour l'enfant lui-même, l'essentiel n'est pas la qualité de la ration offerte mais celle de la ration réellement ingérée. Cette étude s'est attachée à évaluer la consommation réelle des enfants en restauration scolaire ainsi que ses déterminants. L'enquête a été menée auprès de 448 enfants dans 6 centres primaires et maternels. 8 jours de repas ont été analysés en pesant les quantités servies puis tous les restes pour chaque aliment et pour chaque enfant, soit 19117 plats ou aliments servis et pesés. L'analyse statistique a concerné les nutriments, les aliments et leurs catégories ainsi que les menus. Sur le plan des nutriments, le profil de la ration consommée se révèle moins favorable que la ration servie : enrichissement en protides (passage de 17 à 18 % de l'apport énergétique) et en lipides (de 32,2 % à 37,7 %) et diminution en glucides (de 49,8 % à 44,26 %). Au niveau des plats, la consommation est d'environ 2/3 à 3/4 de la ration servie, pour le pain la consommation n'est que de 34 % de la ration servie. Parmi les déterminants de la consommation réelle, le sexe n'intervient pas, mais l'on constate que le pourcentage de calories réellement consommées est de 60,1 % en maternelle (M) et de 62,8 % en primaire (P), avec un pourcentage de lipides plus élevé en P ; il existe une corrélation positive ($r = 0,67$ (M) et 0,52 (P)) très significative entre les quantités servies et les quantités consommées ; les apports réels sont plus élevés au 2ème service qu'au 1er service ($p < 0,001$) ; enfin on relève le rôle de la catégorie socio-professionnelle (CSP) du père (différence significative pour les apports en énergie ($p = 0,003$) en faveur des CSP élevées), et du nombre de composantes du repas (la quantité consommée est plus importante si le repas comporte 5 composantes en maternelle ($p = 0,0001$) et 4 en primaire ($p = 0,006$)). Les actions à mettre en oeuvre au niveau de la restauration scolaire doivent prendre en compte la nature même des aliments, le type de prestation (nombre de composantes du repas), la quantité servie et surtout l'influence du milieu familial.

Mots-clés : restauration scolaire, consommation réelle, enfants.

P56

RESTRICTIONS ET PRÉFÉRENCES ALIMENTAIRES DE COLLÉGIENS

M. Bernard, C. Bové, M. Beaussant, H. Dabadie, C. Raynaut.
Sociétés, Santé, Développement - UPRES-A5036 CNRS - Université Victor Segalen Bordeaux 2 - 3 ter place de la Victoire - 33076 Bordeaux Cedex - FRANCE

Cette étude se propose de décrire la recherche de minceur, les pratiques de contrôle de poids, les restrictions envers certains groupes d'aliments et les préférences et évitements alimentaires d'adolescent(e)s scolarisés de la 6ème à la 3ème. Les données obtenues à l'aide de questionnaires anonymes, remplis pendant le cours de biologie, concernent l'IMC (Indice de Masse Corporelle), l'histoire pondérale, les pratiques de contrôle de poids et l'image du corps [Eating Disorders Inventory (EDI) pour les filles et EDI adapté pour les garçons], les restrictions envers certains groupes d'aliments (surtout les corps gras), la néophobie (échelle de Pliner et Hobden), les préférences et évitements alimentaires (143 aliments: préférences testées par une échelle à 5 points; évitements par des réponses oui/non). Les tests statistiques utilisés sont le Mann-Withney et le Khi2.
L'ensemble des élèves comprend 157 filles (13,4±1,5ans: IMC= 18,7±2,3 kg/m^2) et 161 garçons (13,5±1,4ans; IMC=19,±2,6 kg/m^2). La recherche de minceur et l'insatisfaction envers le corps, des filles (F) et des garçons (G) sont respectivement, F: 5,6±5,4, G: 2,0±3,1; p=0,0001 et F: 12,0±7,5, G: 6,0±5,0; p=0,0001). Les scores des pratiques de contrôle de poids sont très différents selon le sexe, F: 1,0±1,1, G: 0,5±0,7; p=0,0001. Les scores des restrictions envers les corps gras, sont F: 4,2±1,8 et G: 3,4±1,6; p=0,0002, ceux des restrictions envers les féculents, F: 0,8±0,8 et G: 0,7±0,8; p=NS, celui du comportement végétarien, F: 1,6±1,0 et G: 1,7±1,0; p=NS. Les scores de néophobie des filles et garçons sont similaires, F: 7,6±3,1, G: 7,1±3,1; p=NS. Les scores "j'aime beaucoup" sont plus faibles chez les filles que chez les garçons: produits laitiers (p=0,05), viandes (0,002), corps gras (p=0,035), desserts (p=0,002), boissons sucrées (p=0,03) et amuse-gueules (p=0,005). Les scores "évitements" sont plus élevés chez les filles pour tous les groupes d'aliments (p<0,03).
En séparant les adolescents par l'âge médian, on obtient les âges et IMC suivants: filles plus jeunes, 12,1±0,7 ans; IMC=18,2±2,5 kg/m^2, filles plus âgées, 14,6±1,0 ans; IMC=19,2±2,0 kg/m^2 (p<0,013); garçons plus jeunes (12,4±0,8ans; IMC=18,5±2,6 kg/m^2), garçons plus âgés 14,7±0,8 ans; IMC=19,8±2,3 kg/m^2 (p<0,0001). Les scores des pratiques de contrôle de poids (p=0,026) et des restrictions en corps gras (p=0,054) sont plus élevés chez les filles plus âgées Pour les boissons alcoolisées, le score "j'aime pas" est plus bas chez les filles plus âgées (0,0001). Les évitements alimentaires sont plus faibles chez les filles plus âgées: poissons, café, thé et boissons alcoolisées (p<0,04). Les garçons plus âgés se restreignent moins en corps gras (p=0,01); leurs évitements pour les produits laitiers, légumes, viandes, café et boissons alcoolisées sont moindres (p<0,03).
Les pratiques de contrôle de poids, les restrictions envers les lipides et les préférences et évitements alimentaires des filles et des garçons sont très différents. Les filles plus âgées aiment moins les aliments à forte densité calorique contrairement aux garçons plus âgés.

P57

EVOLUTION DES CONSOMMATIONS ALIMENTAIRES EN FRANCE

C. Collet-Ribbing
AFSSA-CIQUAL, Maisons-Alfort, France

Les changements des conditions de vie depuis 50 ans ont considérablement influencé les apports alimentaires des Français. Pour cerner ces changements, différentes sources de données ont été utilisées, parmi lesquelles les statistiques nationales d'INSEE depuis 1950 et les enquêtes sur les achats des ménages d'INSEE de 1965 à 1991, ces dernières permettant également de comparer les différentes régions de France. Cette étude met en évidence la baisse spectaculaire des consommations des produits énergétiques comme le pain et les pommes de terre, compensée par une forte augmentation de la consommation de fruits et de légumes. La consommation des produits laitiers élaborés et du poisson augmente également, tandis que la consommation de viande fléchit, tout comme la consommation totale de sucre, après près de deux siècles d'augmentation continue. Par contre les boissons gazeuses sucrées et les jus de fruits connaissent un succès toujours plus important avec une consommation sextuplée depuis 1950, et la consommation de fromage a presque quadruplé. Par contre, la consommation totale de matières grasses est maintenant presque stable depuis 20 ans, après une forte augmentation de 1950 à 1980, mais la structure de la consommation a considérablement évoluée: les huiles végétales sont actuellement consommées à des quantités nettement plus élevées que le beurre. Cette augmentation considérable de la consommation d'huiles végétales est constatée dans presque tous les pays du monde. La consommation de vin ordinaire, de bière et de cidre diminue, la consommation d'alcools forts reste stable, tandis que celle des vins de qualité augmente. La variabilité régionale des consommations en France a fortement diminué en 45 ans mais persiste néanmoins, en particulier concernant les pommes de terre, les fruits, les légumes, l'huile végétale, le beurre et les boissons alcoolisées. Dans l'ensemble l'évolution et la structure des consommations alimentaires semblent actuellement plutôt satisfaisantes dans la majorité de la population française, mais des groupes à risque justifiant une intervention nutritionnelle préventive restent à définir. Une analyse fine des grandes enquêtes individuelles en cours permettra d'établir des typologies de consommateurs dans la population et d'affiner ainsi l'approche des mesures de santé publiques en nutrition.

P58

LE STATUT EN IODE DE LA POPULATION ADULTE FRANCAISE RESULTATS DE L'ETUDE SU.VI.MAX

P. Valeix, P. Preziosi[1], M. Zarebska[1], P. Galan[1], B. Pelletier[2], S. Hercberg[1]
[1]Institut Scientifique et Technique de la Nutrition et de l'Alimentation, CNAM, 2 rue Conté, F-75003 Paris ; [2]Lipha-Santé, Lyon.

But de l'étude. Evaluer le statut en iode des participants à l'étude SU.VI.MAX à partir de la mesure de la concentration d'iode urinaire (µg/100 ml) qui constitue un indicateur du niveau des apports alimentaires en iode d'une population.
Matériel et Méthodes. Les premières urines du matin ont été collectées chez 12.735 sujets de 35 à 60 ans (4.860 hommes et 7.154 femmes). La concentration en iode a été mesurée par la méthode de Sandell-Kolthoff.
Résultats. Les concentrations en iode ainsi évaluées sont légèrement plus faibles chez les femmes que chez les hommes et diminuent avec l'âge dans les deux sexes : la médiane des concentrations en iode est chez les hommes de 8,6 µg/100 ml chez les 45-50 ans ; de 8,5 µg/100 ml chez les 50-55 ans et de 8,1 µg/100 ml chez les 55-60 ans. Chez les femmes, les médianes évoluent de 8,9 µg/100 ml chez les 35-40 ans à 7,8 µg/100 ml chez les 55-60 ans. Le risque d'insuffisance d'apports en iode (% < 5 µg/100 ml) augmente avec l'âge : il concerne selon les tranches d'âge, de 15 à 17 % des hommes et de 16 à 23 % des femmes.
Il existe de grandes variations régionales du statut en iode parmi les volontaires de l'étude SU.VI.MAX. Rapportée au critère de normalité de 10 µg/100 ml, aucune région française n'est indemne de déficience en iode. Le pourcentage de sujets dont les apports sont considérés comme insuffisants est cependant plus faible sur toute la façade maritime et dans les régions sédimentaires attenantes (France côtière de Dunkerque à Bayonne, bassins d'Aquitaine et d'Ile-de-France, plus la Bretagne cristalline) : 7,8% des hommes et 14,2 % des femmes en Nord-Picardie ; 11,7 % des hommes et 18,4 % des femmes en Bretagne ; 14,9 % des hommes et 18,3 % des femmes en Poitou-Charentes, Aquitaine, Midi-Pyrénées ; 12,8 % des hommes et 19,6 % des femmes en Ile-de-France. La situation la plus défavorable est retrouvée dans les départements plus continentaux et le pourtour méditerranéen. Il s'agit de régions à dominante cristalline (Auvergne, Ardennes, Vosges) ou de terrains sédimentaires anciens (Champagne, Lorraine, Alsace, PACA) : 22,4 % des hommes et 33,1 % des femmes en Auvergne/Limousin ; 22,7 % des hommes et 24,3 % des femmes en Alsace/Lorraine/Champagne-Ardennes/Franche-Comté ; 18,3 % des hommes et 31.0 % des femmes en PACA/Languedoc-Roussillon ont des concentrations en iode urinaire inférieures à 5 µg/100 ml.
Conclusion. Bien que l'enrichissement en iode du sel de table à usage domestique soit autorisé en France depuis 1952, ces résultats soulignent que des fractions non négligeables de la population adulte française restent exposées à un risque modéré de déficience en iode.

P59

IMPACT BIOLOGIQUE DE 2 ANNEES DE SUPPLEMENTATION PAR DES VITAMINES ET MINERAUX ANTIOXYDANTS : INTERET DE TESTER DES DOSES NUTRITIONNELLES (RESULTATS PRELIMINAIRES DE L'ETUDE SU.VI.MAX)

S. Hercberg[1], H. Faure[2], P. Preziosi[1], J. Arnaud[2], M-J. Richard[2], P. Galan[1], D. Malvy[3], S. Briançon[4], A-M. Roussel[2], A. Favier[2]
[1] Institut Scientifique et Technique de la Nutrition et l'Alimentation (CNAM, 2 rue Conté, F-75003 Paris, France) ; [2] CHU de Grenoble, France ; [3] INSERM U330, Bordeaux 2, France ; [4] Ecole de Santé Publique, CHU Nancy, France

Introduction. Un point majeur dans une étude d'intervention comme SU.VI.MAX (essai randomisé en double aveugle sur l'impact préventif des vitamines et minéraux antioxydants) est de s'assurer que les doses utilisées sont efficaces (et permettent d'obtenir un taux sanguin adéquat) avec toutes les garanties d'innocuité, c'est à dire sans dépasser les niveaux biologiquement acceptables.
Objectifs de l'étude spécifique. Evaluer l'impact après 2 ans de supplémentation, des doses nutritionnelles testées dans SU.VI.MAX, sur les marqueurs biologiques.
Materiel et méthodes. Les effets de la supplémentation quotidienne (vitamine C, 120 mg; vitamine E, 30 mg; bêta-carotène, 6 mg; sélenium, 100 µg; zinc, 20 mg), ont été testés sur les taux sanguins de vitamine C, E, rétinol et bêta-carotène (HPLC), zinc et sélénium (SAA) chez 4000 sujets pour les oligo-éléments et chez 1000 sujets pour les vitamines. Les sujets d'étude ont été sélectionnés de façon aléatoire dans la cohorte SU.VI.MAX.
Résultats. Après 2 années de supplémentation, il existe une différence significative dans les niveaux sériques des marqueurs d'évaluation du statut minéral et vitaminique antioxydant entre les groupes intervention et placebo.
Conclusion. Dans les essais d'intervention " négatifs " (augmentation de l'incidence des cancers du poumon chez les sujets supplémentés) -ATBC (en Finlande), CARET (aux USA)- la supplémentation avec des doses relativement fortes de bêta-carotène a été associée à une augmentation très marquée des taux sanguins de bêta-carotène (les taux initiaux ont été multipliés respectivement par 18 dans l'étude ATBC et par 12 dans l'étude CARET après quelques années de supplémentation). Ces niveaux sont nettement plus élevés que ceux associés à un moindre risque de pathologies tels que ceux décrits dans les études épidémiologiques d'observation. Par contre dans l'étude SU.VI.MAX, après 2 années de fonctionnement, les taux sériques de bêta-carotène, alpha-tocophérol et vitamine C, sélénium et zinc ont augmenté modérément et se situent par contre, dans un niveau proche de ceux associés à un moindre risque de pathologies.

P60

MODIFICATIONS DE LA COMPOSITION NUTRITIONNELLE DU CHOU ISSU DE CULTURE BIOLOGIQUE.

Lecerf J.M.[1], Braconnier A.[2], Vandecandelaere J.[3], Kestelot R.[3], Ben Omar [3]
Institut Pasteur de Lille [1] - Gabnor et Chambre d'Agriculture du Nord [2] - Institut Supérieur d'Agriculture [3] - Lille.

Les aliments végétaux issus de la culture biologique font l'objet d'un intérêt accru qui pourrait être dû aux modifications de leur qualité nutritionnelle. L'agriculture biologique est une technique de culture qui a une obligation de moyens (absence de produits chimiques de synthèse) mais peu d'études concernent les résultats obtenus sur leur composition nutritionnelle. Nous avons voulu analyser les modifications du chou cabu issu de culture biologique. 5 parcelles appariées ont été comparées, en culture traditionnelle et en culture biologique, de même terroir. Les variétés, les graines, les dates de semis, de plantation et de récolte étaient les mêmes. 4 à 5 choux au centre de chaque parcelle ont été analysés après homogénéisation. Pour 100 g de produit, on observe une différence en faveur du chou biologique pour : matières minérales totales (+ 8,3 %), matières azotées totales (+ 9,5 %), cellulose brute (+ 10,2 %), phosphore (+ 24 %), calcium (+ 7,9 %), magnésium (+ 7,6 %), potassium (+ 8,8 %), cuivre (+ 21,2 %), fer (+ 4,5 %), soufre (SO4) (+ 8,8 %), vitamine C (+ 4,9 %), vitamine B9 (+ 6,3 %). La différence est en défaveur du chou biologique pour sucres totaux (- 11,1 %), manganèse (- 15,9 %), β carotène (- 13,8 %) et nitrates (- 5,8 %). Toutefois, aucune de ces différences n'est statistiquement significative. Dans notre étude, la matière sèche est plus élevée pour le chou biologique (+ 4 %) mais non significative. Nous avons fait une nouvelle comparaison pour 100 g de produit sec : les tendances observées sont identiques ; elles sont plus élevées pour les sucres totaux (- 18 %), pour les nitrates (- 15 %) ; elles ne sont pas significatives. L'absence de différence significative peut être dûe au faible nombre de binomes et aux grandes variations observées entre les binomes. Mais l'on peut évoquer aussi une maturité différente des choux à même date de récolte, ainsi que le suggère la différence concernant les sucres totaux. En conclusion, la composition du chou montre des différences en faveur du chou biologique mais dans notre protocole, elles ne sont pas significatives. Ceci peut être lié à une différence de maturité lors de la récolte et nécessiterait une analyse à maturité identique.

Mots-clés : agriculture biologique, chou, composition nutritionnelle.

P61

LA CONSOMMATION DES GLUCIDES EN FRANCE : EVALUATION DES APPORTS QUOTIDIENS D'UN ECHANTILLON REPRESENTATIF.

Couet[(1)] C., Rigaud[(2)] D., Cassuto[(3)] D-A, Volatier[(4)] J.L., Borys[(5)] J.M., Giachetti[(6)] I.
[(1)]Labo. Nutrition, CHRU Tours, [(2)]Unité de Nutrition, Hôpital Bichat, Paris, [(3)]Nutritionniste, Paris,[(4)] CREDOC, Paris, [(5)]Centre Kennedy, Armentières, [(6)]Bestfoods, Antony

Nous présentons les résultats sur les consommations en glucides totaux (GT), glucides simples (GS) et glucides complexes (GC) issus d'une enquête de consommation nationale (principe des semainiers alimentaires, méthode des quotas, juin 1993 - juin 1994). La population étudiée comporte 1161 sujets (adultes sous-évaluants écartés de l'analyse selon les critères de Goldberg, avec un seuil de coupure de 1,10. Les apports en glucides sont exprimés en g/jour et en % de l'AESA (Apport énergétique hors alcool).

	GT		GS		AESA
	g/j	% AESA	g/j	% AESA	Mj/jour
garçons(170)	236,2 ±93,1	44,5 ±8,0	89,2 ±42,9	17,0 ±5,9	8,77 ± 2,5
hommes (357)	233,5 ±69,4	40,4 ±7,2	69,6 ±30,0	12,0 ±4,1	9,67 ± 2,2
filles (101)	181,2 ±57,9	43,3 ±6,3	72,5 ±27,7	17,8 ±5,6	6,99 ± 1,9
femmes (533)	172,1 ±52,6	37,6 ±7,5	57,7 ±26,2	12,6 ±4,9	7,63 ± 1,7
Ensemble(1161)	206,2 ±73,6	40,5 ±7,8	69,0 ±32,6	13,8 ±5,4	8,48 ± 2,3

Chez l'homme adulte normo-évaluant, les consommations en GT sont corrélées négativement avec l'IMC (Indice de masse corporelle), qu'elles soient exprimées en g/jour ($p<0,01$) ou en pourcentage de l'AESA ($p<0,0001$). Les consommations en GS sont aussi liées négativement avec l'IMC, exprimées en g/jour ($p<0,007$) ou en pourcentage de l'AESA ($p<0,0003$).
Chez la femme adulte normo-évaluante, on constate une corrélation significative et négative entre les consommations de glucides (GT, GS) et l'IMC lorsqu'elles sont exprimées en pourcentage de l'AESA ($p<0,0005$ et $p<0,002$). En revanche, il n'apparaît pas de liaison significative entre la consommation de glucides (GT, GS) et l'IMC lorsque les apports sont exprimés en g/jour.

P62

VALORISATION D'UN EXTRAIT DE PROTEINES DE LACTOSERUM POUR LA FORMULATION D'ALIMENTS FONCTIONNELS ASSOCIES A L'EXERCICE.

L. Makarios-Lahham, P.C. Even, D. Tomé.
Lab.Nutrition Humaine et de Physiologie Intestinale, INA P-G, INRA, 16, rue Claude Bernard, 75231, Paris Cedex 05.

Deux expériences ont été conduites afin d'estimer la valeur nutritionnelle d'un concentré de certaines protéines de lactosérum (*CPL*) ainsi que son intérêt comme substrat associé à l'exercice en comparaison avec les protéines totales de lait (*PLT*).

Dans la première expérience, deux groupes de rats Wistar mâles ont reçu la possibilité de se nourrir à partir de deux sources alimentaires : Un régime équilibré à 14% de protéines totales de lait (P14) et une source purement protéique, PLT ou CPL selon le groupe. La prise alimentaire et la prise de poids ont été mesurées pendant six semaines, puis les animaux sacrifiés et leur composition corporelle analysée à partir de la dissection et de la pesée du poids frais des principaux organes et tissus. Cette étude a montré que les rats qui recevaient le PLT comme complément protéique ont ingéré d'avantage de protéines que les rats qui recevaient le CPL tandis que la prise calorique totale est restée très semblable entre les deux groupes du fait d'une réduction de l'ingestion du régime P14 dans le groupe PLT. Malgré ces différences qualitatives importantes dans la sélection de leurs aliments, au bout des six semaines d'expériences, les rats des deux groupes avaient atteint le même poids et avaient une composition corporelle identique.

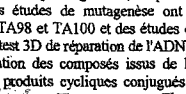
Dans la deuxième expériences, trois groupes de rats ont reçu la possibilité de se nourrir à partir de deux sources alimentaires distinctes : un mélange glucido-lipidique dépourvu de protéine d'une part, et une source purement protéique d'autre part : PLT, protéines du lactosérum ou CPL selon le groupe. Nous avons tout d'abord mesuré leur choix alimentaire et leur prise de poids alors qu'ils étaient sédentaires, puis nous les avons soumis à un exercice quotidien modéré (65% de VO_2max, 2 heures) et nous avons analysé les modifications induites par l'exercice sur les choix alimentaires et l'évolution du poids. Nous avons observé que dans tous les groupes l'ingestion de protéines était très importante (plus de 45% de l'ingéré calorique total) et se maintenait au cours de la période d'exercice. Malgré cette similitude de comportement ingestif, la prise de poids a été plus importante dans le groupe disposant de PLT que dans les deux autres groupes chez les animaux sédentaires. Cette prise de poids plus importante du groupe PLT a cependant disparu au cours de la période d'exercice. L'analyse fine de la séquence alimentaire a mis en évidence une baisse de la prise alimentaire dans les heures qui suivaient l'exercice pour les trois groupes. Cette baisse concernait surtout l'ingestion des protéines dans le groupe PLT et l'ingestion du mélange glucido-lipidque dans le groupe CPL, le groupe lactosérum présentant une réponse intermédiaire.

P63

EVALUATION DES RISQUES MUTAGENES ET GENOTOXIQUES DE QUELQUES DERIVES DE L'ACIDE SORBIQUE

C. Ferrand, F. Marc, P. Cassand, G. de Saint Blanquat
Laboratoire de la Valeur Biologique des Aliments, Agen, Université Bordeaux 1.

L'acide sorbique est largement autorisé en tant qu'additif alimentaire comme conservateur. Il possède un système de doubles liaisons conjuguées qui le rend susceptible de subir des réactions d'additions nucléophiles conduisant à la formation de composés dérivés. Nous avons caractériser des produits constitués sur des amines, substances présentes dans les aliments et étudié les effets mutagènes et génotoxiques éventuels de ces composés jamais étudiés jusqu' à présent.
Dans un contexte alimentaire, à 50°C, nous avons synthétisé et caractérisé les dérivés résultants de l'interaction entre l'acide sorbique et des amines comme la méthylamine et la benzylamine. Nous avons utilisés des méthodes physico-chimiques telles que la chromatographie en phase gazeuse, la spectrométrie de masse et la résonance magnétique nucléaire. Les études de mutagenèse ont fait appel au test d'Ames sur *Salmonella typhimurium* TA98 et TA100 et des études de génotoxicité sur cellules Hela et sur ADN plasmidique (test 3D de réparation de l'ADN) ont ensuite été réalisées sur les dérivés.
La caractérisation des composés issus de l'interaction acide sorbique-amines révèle la formation de produits cycliques conjugués et non conjugués par une double addition nucléophile :



Les différents tests de mutagenèse et de génotoxicité nous ont permis de vérifier que ces produits de réaction n'avaient que peu de pouvoir mutagène ou génotoxique. En effet quelque soit le produit de réaction testé et sa concentration, les résultats ont toujours été inférieurs aux valeurs seuil de mutagenèse sur TA98 et sur TA100 et de génotoxicité sur ADN génomique et ADN plasmidique comme le montre l'exemple suivant présentant quelques valeurs obtenues avec les composés d'interaction acide sorbique-méthylamine.

[c]	Test Ames TA98 révertants his+/boîte	Test Ames TA100 révertants his+/boîte	Test 3D sur ADN génomique ; taux de réparation	Test 3D sur ADN plasmidique ; taux de réparation
	-S9 +S9	-S9 +S9		
1 ng/30 µl	8±2 40±5	102±28 170±12		
1 mg/30µl	5±1 50±2	90±15 190±21		
	seuil : 50	seuil : 280		
10^{-3} mg/ml			0,96 ± 0,04	0,92 ± 0,09
10			0,40 ± 0,02	0,61 ± 0,05
			seuil : 2	seuil : 2

Ces résultats semblent être rassurants pour la santé du consommateur, ils doivent être cependant confirmés par des tests de toxicologie supplémentaires.

P64

FERMENTATION COLIQUE COMPAREE DE TROIS FIBRES SOLUBLES CHEZ LE CHIEN.

Dumon H, Martin L, Bleis P et Nguyen P - UNA, ENV, Nantes.

Les fibres solubles sont de plus en plus fréquemment utilisées en alimentation canine, bien que la réalité de cette fermentation *in vivo* n'ait toujours pas été mise en évidence chez le chien. L'objectif de ce travail était donc de vérifier le caractère fermentescible ou non de diverses fibres solubles chez le chien.

Matériel et méthodes : 7 chiens équipés de sites implantables et de cathéter débouchant dans le cæcum ont reçu à jeun par cette voie soit 5 g de fibre - inuline de chicorée (Fibruline – Cosucra Belgique), de fructo-oligosaccharide (FOS) (Actilight – Beghin-Meiji France), de lactulose (Duphalac – Solvay Pharma, France) – diluées dans15 ml d'eau soit 15 ml de sérum physiologique (témoin). Toutes les 30 minutes, et pendant 6 heures une mesure de l'hydrogène expiré était effectuée (Microlyzer – Quintron, USA). Les résultats, hydrogène expiré (ppm), aires sous la courbe (ppm.min) ont fait l'objet d'une analyse de variance (Statview™).

Résultats : L'administration des trois fibres solubles entraîne l'apparition de quantités significatives d'hydrogène dès 30 minutes pour les FOS ou l'inuline, après plus d'une heure pour le lactulose. Les FOS sont responsables d'une production globale d'hydrogène (aire sous la courbe – AUC) sensiblement supérieure ($p<0,05$) à celle observée avec les 2 autres fibres.

H2 expiré	T0 (ppm)	T30 (ppm)	T60 (ppm)	T90 (ppm)	AUC (ppm.min)
Témoin	2,0 ± 0,4 a	2,9 ± 0,5 a	2,1 ± 0,5 a	2,3 ± 0,4a	827 ± 104 a
Inuline	2,4 ± 0,3 a	8,3 ± 2,3 b	10,9 ± 2,7 bc	11,7 ± 2,5 bc	3649 ± 744 b
FOS	2,0 ± 0,5 a	9,1 ± 1,1 b	15,1 ± 1,1 c	17,5 ± 2,7 c	5479 ± 724 c
Lactulose	1,9 ± 0,5 a	3,7 ± 1,4 a	7,3 ± 2,3 ab	10,4 ± 2,4 b	3776 ± 999 b

Conclusion : Les trois fibres administrées *in situ* semblent donc être effectivement fermentées au niveau cæco-colique chez le chien. Ces fibres diffèrent cependant tant du point de vue de la cinétique que de l'intensité de leur fermentation. Ces résultats demanderaient à être confirmés lors de leur consommation au sein d'un régime complexe.

P65

INHIBITION DE LA CROISSANCE DE CELLULES CANCEREUSES COLIQUES HUMAINES PAR LE RESVERATROL, UN CONSTITUANT NATUREL DU RAISIN

Y. Schneider, F. Vincent*, B. Duranton, F. Gossé, C. Bergmann, F. Raul
ULP/CJF INSERM 9509 et *Laboratoire d'Oncologie Moléculaire, IRCAD, Strasbourg.

Il n'existe actuellement aucune donnée sur les effets du resvératrol, composé polyphénolique présent dans le raisin et le vin rouge, au niveau de la cancérogenèse intestinale. L'objectif de notre étude a été d'étudier les effets du resvératrol sur la croissance des cellules cancéreuses coliques humaines de la lignée CaCo-2.

Les cellules CaCo-2 sont cultivées dans du DMEM à 3 % de sérum de cheval. La croissance des cellules a été mesurée par le test à la sulforhodamine B, et les effets du resvératrol sur le cycle cellulaire par cytométrie de flux. Les effets du resvératrol sur le métabolisme des polyamines (putrescine, spermidine et spermine), facteurs de croissances cellulaires, et sur l'activité de l'ornithine décarboxylase (ODC), enzyme impliquée dans leur biosynthèse ont également été étudiés. Le degré de différenciation fonctionelle des cellules CaCo-2 a été évalué par la mesure de l'activité des hydrolases de la bordure en brosse (saccharase, lactase, phosphatase alcaline, aminopeptidase).

Le traitement des cellules CaCo-2 par le resvératrol (25 μM) se traduit par une une inhibition de 70 % de la croissance cellulaire. Elle est associée à un bloquage des cellules au niveau de la phase S/G_2 du cycle cellulaire. Le resvératrol n'est pas un agent pro-apoptotique car il n'induit aucune fragmentation de l'ADN cellulaire et ne présente qu'une faible cytotoxicité. Le resvératrol induit une chute de 50% de l'activité de l'ODC après 2 jours de traitement, ainsi qu'une diminution significative du pool intracellulaire de putrescine (C: 326±12 versus +Res: 160± 24 pmol/mg prot., $p<0.01$, test de Student-Newmann-Keuls). Le resvératrol induit aussi une diminution très importante de l'activité de la saccharase et de la lactase (voir tableau).

jours de traitement	mU/mg de protéines			
	Saccharase		Lactase	
	contrôle	+ Res	contrôle	+Res
2 jours	0	0	0	0
4 jours	25,84±1,53	4,63±0,05*	0	0
6 jours	49,49±0,61	20,03±0,93*	4,41±0,2	2,97±0,05*
9 jours	75,49±1,64	38,93±0,84*	4,94±0,14	3,81±0,24*

Moyennes ± SEM, *p<0,05. (test de Student-Newmann-Keuls).

En conclusion, Le resvératrol présente une faible toxicité, il permet une inhibition marquée de la croissance de cellules cancéreuses coliques ainsi qu'une différentiation de ces cellules vers un phénotype de type colonocyte adulte normal.

P66

INHIBITION DU DÉVELOPPEMENT DE LÉSIONS PRÉCANCÉREUSES INTESTINALES CHEZ LE RAT PAR UN EXTRAIT DE THÉ VERT

A. Lobstein*, Y. Schneider, B. Duranton, F. Gossé, G. Haan-Archipoff*, R. Anton*, F. Raul. ULP/CJF INSERM 9509, IRCAD, Strasbourg et *Laboratoire de Pharmacognosie, Faculté de Pharmacie, Illkirch.

Des résultats contradictoires ont été rapportés sur les effets des polyphénols du thé vert au niveau de la cancérogenèse intestinale (1-3). Les effets d'une administration orale d'un extrait standardisé de thé vert (ETV) ont été étudiés chez des rats présentant des lésions précancéreuses au niveau du côlon après traitement par l'azoxyméthane (AOM), un cancérogène spécifique du tractus intestinal.

Des rats Wistar (250g) reçoivent une fois par semaine et pendant deux semaines des injections d'AOM (15mg/kg i.p.). Une semaine après la dernière injection, les rats sont répartis aléatoirement en 3 groupes (n=6 par groupe) et reçoivent la même alimentation standard (UAR A04) dans des conditions isocaloriques et isoazotées. Deux des groupes reçoivent dans l'eau de boisson une solution d'ETV soit à 0.2% soit à 0.02%, le groupe contrôle ne reçoit que de l'eau de boisson. Après 6 semaines, la moitié terminale du côlon (6cm) est prélevée pour des études histomorphométriques.

Les résultats montrent que l'administration d'ETV à 0.02% diminue significativement le nombre des lésions précancéreuses initiées par l'AOM dans le côlon.

	Quantification de cryptes hyperprolifératives (Moy±SEM)	
Groupes	Nbre total de foci	Nbre total de cryptes
AOM	185±29	437±68
AOM+ ETV 0.2%	160±19	429±64
AOM+ETV 0.02%	86±8**	187±30**

**p<0.01 (test de Std)

Le côlon des rats recevant l'ETV à 0.02% ne présente pas de foci contenant plus de 4 cryptes hyperprolifératives. Dans les deux autres groupes d'animaux les foci de grande taille sont plus nombreux (5% des foci contiennent plus de 4 cryptes anormales).

Ces résultats montrent que seule la plus faible concentration d'ETV (0.02%) présente un effet chimiopréventif en inhibant le développemnt néoplasique intestinal chez les rats préalablement traités par un cancérogène chimique.

(1) CS Yang et coll. 1993, J Natl Cancer Inst 85:1038; (2) SK Katiyar et coll. 1996, Int J Oncol 8: 221; (3) RL Gutman et coll. Herbal Gram 37: 33.

P67

VARIATIONS SAISONNIÈRES DU STATUT VITAMINIQUE D ET EFFETS D'UNE SUPPLÉMENTATION EN VITAMINE D_3 PENDANT L'HIVER CHEZ DES ADOLESCENTS.

J. Guillemant, G. Pérès et S. Guillemant.
Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière, Paris, France.

Nous avions constaté antérieurement que chez des adolescents les concentrations circulantes de 25-hydroxyvitamine D (25(OH)D) étaient très abaissées à la fin de l'hiver (1). En même temps une élévation des concentrations circulantes de parathormone (PTH) était observée. Le but de cette étude était de vérifier les effets biologiques d'un traitement hivernal par la vitamine D3. Vingt-quatre adolescents (Age moyen ± DS : 14 ans 6 mois ± 9 mois), élèves d'un centre de formation de lad-jockeys situé dans la région de Chantilly ont reçu à deux reprises, à la fin des mois de novembre et de janvier, une dose orale de 100.000 UI de vitamine D3. Les concentrations sanguines de la 25(OH)D, de la PTH et du calcium ont été mesurées immédiatement avant chaque prise orale et deux mois après la dernière (mars). Un groupe contrôle de 32 adolescents (Age moyen ± DS : 14 ans 9 mois ± 6 mois) a été prélevé en novembre et en mars. En mars, chez les adolescents contrôles les taux de 25(OH)D (8,36 ± 2,73 µg/L *vs* 17,80 ± 4,77 µg/L en novembre) étaient très bas puisque 34% d'entre eux étaient inférieurs à 6 µg/L et les taux de PTH (40,5 ± 12,2 ng/L) étaient significativement ($P < 0,001$) plus élevés qu'en novembre (28,8 ± 9,9 ng/L). Chez les adolescents ayant reçu de la vitamine D3 les taux de 25(OH)D mesurés en janvier (17,5 ± 3,2 µg/L) et en mars (18,7 ± 4,0 µg/L) étaient à un niveau peu différent de celui mesuré en novembre (16,6 ± 3,8 µg/L). Dans le même temps la calcémie et les concentrations de PTH (32,2 ± 11,7 ng/L en novembre, 32,4 ± 14,3 ng/L en janvier et 32,9 ± 13,5 ng/L en mars) restaient à leur niveau de départ. La constatation, qu'après l'hiver, une proportion importante d'adolescents avait de faibles concentrations de 25(OH)D suggère que, pendant l'hiver, ni les apports ni les réserves vitaminiques D n'étaient suffisants pour couvrir les besoins. L'administration pendant l'hiver de 2 doses de 100.000 IU de vitamine D3 a permis de maintenir le statut vitaminique D à son niveau initial. L'efficacité d'un tel traitement prophylactique est également confirmé par ses effets sur la fonction parathyroïdienne.

1. Guillemant J, Cabrol S, Allemandou A, Pérès G, Guillemant, S. Vitamin D-dependent seasonal variation of PTH in growing male adolescents. *Bone* 1995; 17:513-6.

P68

INFLUENCE DE LA NATURE DE LA GLYCOSYLATION SUR L'ABSORPTION DE LA QUERCETINE CHEZ LE RAT.

C. Manach, C. Morand, V. Crespy, C. Demigné, C. Rémésy
U3M, INRA de Theix, F-63122 St Genès Champanelle

Dans les aliments, les flavonoïdes sont surtout présents sous formes de glycosides variés, portant un ou plusieurs sucres. Une des questions les plus discutées actuellement est celle de l'influence de la partie osidique sur l'absorption intestinale des flavonoïdes. Afin de documenter cette question chez l'animal, 4 lots de rats (n=6) ont reçu un repas expérimental contenant 20 mg d'équivalents quercétine apportés sous différentes formes : aglycone, isoquercitrine (quercétine 3-O-glucose), quercitrine (quercétine 3-O-rhamnose) ou rutine (quercétine 3-O-rhamnosylglucose). Les plasmas ont été analysés par HPLC couplée à une détection UV (λ =370 nm), après hydrolyse par une ß-glucuronidase/sulfatase. Au bout de 4H les métabolites plasmatiques étaient identiques (quercétine et 3' et 4'-O méthyl quercétine), par contre leurs concentrations étaient très différentes selon la nature du flavonol ingéré. Elles étaient respectivement de : 11,2±1,8 µM, 2,5±2,0 µM et 33,2±3,5 µM pour les rats des lots quercétine, rutine et isoquercitrine. Avec la quercitrine, aucun métabolite n'a été détecté dans le plasma. La présence d'un rhamnosyl sur la quercétine diminue l'efficacité de son absorption, probablement parce qu'elle nécessite une hydrolyse préalable par la flore caecale. En revanche la glucosylation semble améliorer l'absorption de la quercétine. Ce résultat pourrait refléter soit une simple différence dans les cinétiques d'absorption de la quercétine et de l'isoquercitrine, soit une réelle meilleure biodisponibilité du glucoside tout au long du nycthémère. A ce propos, une étude comparée des cinétiques d'absorption de la quercétine et de l'isoquercitrine a été effectuée sur 48 rats, sacrifiés 3h30, 7h, 11h et 24h après la prise du repas. Il apparait que les concentrations circulantes en métabolites de quercétine sont toujours 2,5 à 3 fois plus élevées chez les animaux du lot isoquercitrine que chez ceux du lot quercétine, ce qui se traduit par des cinétiques d'allure comparable. Le mécanisme par lequel la liaison d'un glucose à l'aglycone favorise son absorption intestinale est encore inconnu.
La question se pose de savoir si l'isoquercitrine doit être hydrolysée pour être absorbée ou bien si on peut la retrouver directement dans le plasma. Sa sensibilité à l'hydrolyse enzymatique nous a conduit à la rechercher dans des plasmas non traités par la ß-glucuronidase/sulfatase. Nous avons utilisé l'HPLC couplée à une détection électrochimique multi-électrode, technique qui permet de différencier l'isoquercitrine des formes conjuguées de la quercétine malgré leurs comportements chromatographiques très proches. Même si la présence de traces d'isoquercitrine ne peut être définitivement exclue, la quasi totalité des métabolites détectés dans le plasma correspondaient à des formes conjuguées de la quercétine et de la 3'-O-méthylquercétine, également retrouvées dans le plasma des rats ayant ingéré de la quercétine. Ce résultat suggère que l'hydrolyse de l'isoquercitrine est réalisée avant ou lors de son absorption intestinale.

P69

EVOLUTION DE L'ACTIVITE D'UN CENTRE DEPARTEMENTAL D'ALIMENTATION ENTERALE A DOMICILE AU COURS DE DEUX PERIODES DE 4 ANS

SM. Schneider, I. Pouget, P. Staccini*, P. Rampal, X. Hébuterne
Assistance Nutritive.*Biostatistiques, Hôpital de l'Archet; 06202 Nice cedex 3

Le but de ce travail a été de comparer deux périodes consécutives (P1 et P2) de 4 ans d'activité d'un centre d'alimentation entérale à domicile (AED) mis en place en 1990.
Méthodes : Les données concernant tous les patients inclus en AED entre 1990 et 1993 (P1) et entre 1994 et 1997 (P2) ont été recueillies prospectivement et comparées (moyenne ± SEM, tests $\chi 2$ et *t* de Student). Notre centre regroupant plus de 80 % des indications d'AED du département, l'incidence a été calculée en fonction de la population au 1er janvier 1994 et au 1er janvier 1998.
Résultats : 166 patients (76H, 68F, 22 enfants) ont été inclus en P1, soit une incidence de 43 malades/million d'habitants/an ; 444 patients (207H, 209F, 28 enfants) ont été inclus en P2, soit une incidence de 111 malades/million d'habitants/an. L'âge moyen des malades de P1 était 61 ± 2 ans (1-96), contre 65 ± 1 ans (1-101) pour P2 (P=0,03). Les indications étaient similaires durant les deux périodes : pathologies neurologiques (41 % en P1 *vs* 40 % en P2, NS), pathologies digestives (20% *vs* 16%, NS), cancers des voies aéro-digestives supérieures (11% *vs* 17%, NS), anorexies du sujet âgé (12% *vs* 15%, NS) et SIDA (2% *vs* 4%, NS). Le nombre de malades qui recevaient l'AED par une stomie d'alimentation était plus important en P2 (59%) qu'en P1 (49%) (P=0,04). Le pourcentage de malades qui nécessitaient un régulateur de débit tendait à diminuer (48% en P1 *vs* 39% en P2, P=0,054). 54% des malades de P1 dépendaient d'une structure d'hospitalisation à domicile, contre 34% au cours de P2 (P<0,01). Enfin, de P1 à P2, le nombre de journées d'AED a fortement augmenté (de 26046 à 60282), par contre la durée moyenne de l'AED restait stable (157 ± 19 en P1 contre 136 ± 10 en P2, NS).
Conclusions : Entre les périodes 1990-93 et 1994-97, le nombre d'admissions en AED et l'incidence ont fortement augmenté dans notre région. Si les indications n'ont pas évolué, l'âge des patients a progressé avec la maîtrise de la technique et/ou le vieillissement de la population. L'augmentation du pourcentage de stomies d'alimentation a été conforme aux données de la littérature. Enfin, la diminution du pourcentage de malades nécessitant le cadre de l'hospitalisation à domicile traduit l'effort d'éducation des malades ou de leurs familles fourni par notre centre.

P70

COMPLICATIONS TARDIVES DE LA GASTROSTOMIE PERCUTANEE ENDOSCOPIQUE CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT.

L Michaud, D Segal, D Guimber, PS Ganga-Zandzou, D Turck, F Gottrand.
Unité de Gastroentérologie, Hépatologie et Nutrition, Clinique de Pédiatrie, Hôpital Jeanne de Flandre, Lille.

Les indications de la gastrostomie percutanée endoscopique (GPE) se sont récemment développées chez les enfants pour lesquels un support nutritionnel prolongé est nécessaire. Il existe peu de données sur la survenue de complications tardives liées à la GPE chez l'enfant.
Les buts de cette étude étaient de rapporter la fréquence et le type de complications survenant à distance de la pose de la GPE.
Patients et méthodes : Une GPE a été réalisée chez 110 enfants et adolescents (60 garçons, 50 filles), âgés en moyenne de 5 ans (extrêmes : 14 jours – 25 ans) entre le 1/04/90 et le 31/12/96. Toutes les complications tardives survenant au moins 7 jours après la pose de la GPE et liées à la présence de la sonde ou du bouton de gastrostomie, ont été rapportées. L'arrachement de la sonde par l'enfant et l'obstruction de la sonde n'ont pas été considérés comme une complication liée à la GPE.
Résultats : Quarante-sept complications ont été observées chez 28 enfants, soit 26 % de la population. Les enfants concernés présentaient une (n = 16) ou plusieurs (n=12) complications (nombre de complication maximal : n=4). Les complications observées étaient : enfouissement et exclusion du bouton ou de la sonde recouverte par la muqueuse gastrique (n = 24), métaplasie gastrique de l'orifice cutané (n = 8), bourgeonnement pseudotumoral intragastrique au contact de la sonde (n = 4), ulcération gastrique en regard de la sonde (n = 3), fistule gastro-colique (n = 2), nécrose cutanée (n = 3), névralgie sous costale (n = 1), défaut de fermeture de l'orifice lors de l'ablation de la sonde (n = 2). Les complications sont apparues en moyenne 16 mois après la pose de la GPE (extrêmes : 10 jours – 4 ans 6 mois). L'âge, le sexe, l'affection sous-jacente, l'état nutritionnel de l'enfant lors de la complication et la durée d'utilisation de la GPE n'étaient pas significativement différents dans la population avec complication par rapport à la population sans complication. Seuls l'enfouissement et l'exclusion survenaient de façon prédominante avec les boutons de Bard* par rapport aux sondes de GPE (18/24 versus 6/23, p < 0,002).
Conclusion : Les complications survenant au cours de l'utilisation prolongée des GPE chez l'enfant et l'adolescent sont fréquentes, probablement sous-estimées, car pas toujours répertoriées, à l'origine d'une morbidité importante, mais d'une mortalité nulle. La technique de la GPE devrait bénéficier de l'amélioration du materiel mieux adapté à l'enfant.

P71

EFFET DE LA SUPPLEMENTATION EN FIBRES ALIMENTAIRES DES SOLUTIONS DE NUTRITION ENTERALE SUR LE REFLUX GASTROESOPHAGIEN, LE PH GASTRIQUE ET LA VIDANGE GASTRIQUE CHEZ LE VOLONTAIRE SAIN.

M. Bouin, G. Savoye, A. Sassi, S. Hervé, Ph. Denis, Ph. Ducrotté
GRAD, Hôpital C. Nicolle, 76031 Rouen Cedex.

Introduction : Le reflux gastro-œsophagien (RGO) et ses conséquences respiratoires dominent les complications de la nutrition entérale. L'adjonction de fibres alimentaires pourrait majorer ces risques.
Objectifs : Comparer les épisodes de RGO, le pH et la vidange gastriques au cours de la nutrition entérale avec trois solutions polymériques iso osmolaires ne différent que par leur contenu en fibres (soit dépourvues de fibres, soit 15g/L de fibres insolubles ou soit 15g/L de fibres mixtes : 50% solubles, 50 % insolubles).
Méthodes : Les 3 solutions iso caloriques (500 Kcal, 500 mL) ont été administrées dans un ordre randomisé à 7 jours d'intervalle, par sonde nasogastrique à 250 ml/heure, à 12 sujets volontaires sains, dans les conditions habituelles de nutrition entérale. Les paramètres étudiés, pendant la durée d'infusion du repas (2h) et post-prandiale (3h), étaient les pHmétries œsophagienne et gastrique et la vidange antrale échographique.
Résultats : Le nombre de reflux par sujet était plus élevé avec la solution sans fibres (médiane 4, extrêmes 1-10) qu'avec les fibres mixtes (1.5, extrêmes 0-5) ou les fibres insolubles (1, extrêmes 0-5) ; p<0.05. Par contre la durée des reflux était plus longue avec les fibres mixtes (médiane 3.6 min, extrêmes 1.8-7.2) qu'avec la solution sans fibres (médiane 1.8 min, extrêmes 1-3.6) ; p<0.05. Les autres paramètres de pHmétrie œsophagienne n'étaient pas différents entre les 3 solutions (nombre de reflux de plus de 5 minutes, durée du plus long reflux, pourcentage de temps passé sous pH 4), ainsi que le profil de pH intragastrique et la vidange antrale échographique.
Conclusions : L'addition de fibres solubles ou non aux solutions de nutrition entérale, chez le volontaire sain, diminue le nombre d'épisodes de RGO mais augmente la durée de chaque reflux. Dans les conditions de l'étude les fibres alimentaires ne semblent pas modifier la sécrétion acide ou la vidange gastrique. Les épisodes de reflux plus longs pourraient être liés à l'augmentation de la viscosité du repas et doivent être pris en compte chez les patients sous nutrition entérale.

P72

INTERET DE LA GASTROSTOMIE DANS LES MALADIES NEUROMUSCULAIRES

D. Seguy, L. Michaud, D. Guimber, C. Laubenheimer, J.M. Cuisset, D. Turck, F. Gottrand
Unité de Gastro-entérologie Hépatologie et Nutrition, Clinique de Pédiatrie, Hôpital Jeanne de Flandre, CHRU de Lille.

Introduction : Du fait des progrès thérapeutiques et de l'augmentation de l'espérance de vie, la prise en charge nutritionnelle est devenue un élément important du suivi des patients atteints d'une pathologie neuromusculaire (MNM). La gastrostomie perendoscopique (GPE) est une technique simple et fiable mais son intérêt dans ce groupe de pathologies hétérogènes n'a pas été évalué. But : Le but de ce travail était d'apprécier la tolérance et l'efficacité de la gastrostomie chez des patients atteints d'une MNM. Méthodes : Les complications et l'évolution nutritionnelle des patients porteurs d'une MNM et ayant bénéficié d'une gastrostomie entre 1990 et 1998 ont été notées rétrospectivement. L'état nutritionnel, exprimé par le Z-score de la taille pour l'âge ($Z_{T/A}$), du poids pour l'âge ($Z_{P/A}$) et du poids pour la taille ($Z_{P/T}$), était apprécié au moment de la pose de la gastrostomie, à 6 mois, à 1 an et à la date de son interruption ou à la date de point (Dmax). Les Z-scores calculés aux différents temps ont été comparés au moyen du test de Wilcoxon. Résultats : Onze patients (âge de 3,5 ans, 1 mois à 25,6 ans ; médiane, extrêmes) ont bénéficié d'une gastrostomie (GPE n = 10, gastrostomie chirurgicale n = 1) pour troubles de déglutition (n = 8) et/ou dénutrition (n = 9). Ils étaient porteurs de dystrophies musculaires (n = 4), d'amyotrophies spinales infantiles (n = 3), de myopathies congénitales (n = 3) et de polyradiculonévrite (n = 1). Les GPE pour MNM représentaient 7% du total des indications de GPE. La $Dmax_{11}$ (pour l'ensemble des 11 patients) était de 1,5 ans (1 mois à 7,3 ans) et 7 patients avaient un suivi supérieur à un an après la pose de gastrostomie ($Dmax_7$ = 2,3 ans, 1,4 à 7,3 ans). Quatre patients avaient un reflux gastro-oesophagien diagnostiqué avant la pose de GPE, 3/4 ont fait au moins une pneumopathie d'inhalation, 2/4 sont décédés d'une détresse respiratoire à 6 mois et à 3 ans de vie du fait de l'évolution de leur MNM. Aucune autre complication grave n'a été constatée. Après la gastrostomie, l'amélioration des $Z_{P/A}$ et des $Z_{P/T}$ était significative à $Dmax_{11}$, ($p<0,03$ et $p<0,004$). Les $Z_{P/A}$ augmentaient à 6 mois ($p<0,02$), de 6 mois à 1 an ($p<0,03$) et de 1 an à $Dmax_7$ ($p<0,04$). Les $Z_{P/T}$ augmentaient à 6 mois ($p<0.02$) et de 1 an à $Dmax_7$ ($p<0,01$). Conclusion : La GPE chez les patients atteints d'une MNM est bien tolérée et permet une amélioration de l'état nutritionnel qui est d'autant plus importante que la nutrition entérale est prolongée. Ce bénéfice apparent de la GPE souligne l'importance d'une prise en charge précoce et multidisciplinaire de ce type de patient.

P73

LA DECOMPRESSION GASTRIQUE : UNE INDICATION INHABITUELLE DE LA GASTROSTOMIE CHEZ L'ENFANT

L Michaud, B Carpentier, D. Guimber, B Nelken, M Bonnevalle, F Gottrand, D Turck.
Unité de Gastroentérologie, Hépatologie et Nutrition, Unité d'Hématologie-Oncologie, Clinique de Pédiatrie et Clinique de Chirurgie Infantile, Hôpital Jeanne de Flandre, Lille.

Une aspiration ou un drainage prolongés des sécrétions gastriques sont nécessaires en cas de syndrôme occlusif ou sub-occlusif chronique. L'aspiration gastrique est habituellement faite par l'intermédiaire d'une sonde nasogastrique dont la présence au long cours est associée à des complications ORL, respiratoires, oesophagiennes, à des difficultés psychologiques et à la survenue de troubles de l'oralité, en particulier chez le nourrisson. Nous rapportons notre expérience de l'utilisation chez l'enfant de la gastrostomie pour une décompression gastrique prolongée.

Patients et méthodes : Une gastrostomie a été mise en place chez 17 enfants pour aspiration prolongée ou drainage libre des sécrétions gastriques. L'âge des enfants lors de la mise en place de la gastrostomie variait de 2 à 125 mois (moyenne ± DS : 37 ± 43 mois). Les pathologies présentées étaient : troubles sévères de la motricité digestive (n=14) dont : pseudo-obstruction intestinale chronique (n=4), grêle court (n=5), troubles de la vidange gastrique (n=3), maladie de Hirschprung (n=1) lymphangiectasies intestinales (n=1) ; sténose duodénale complète (n=3) d'origine ischémique (n=1) ou par envahissement néoplasique (n=2). Neuf gastrostomies ont été mises par voie per-cutanée endoscopique, 8 au cours d'interventions chirurgicales.

Résultats : Chez tous les enfants, la gastrostomie a permis l'ablation de la sonde naso-gastrique et une aspiration gastrique relayée ensuite par une aspiration discontinue à la seringue (n=14), ou par un drainage continu ou nocturne (n=3) des sécrétions gastriques. La gastrostomie de décompression a été utilisée pendant 2 à 58 mois (moyenne ± DS : 23 ± 21 mois). Elle reste actuellement utilisée chez 6 enfants. Neuf sondes de gastrostomie ont été remplacées secondairement par un bouton. L'évacuation quotidienne le matin ou pluri quotidienne avant les repas de la stase gastrique a permis une amélioration de l'appétit (n=9), une diminution du ballonnement abdominal (n=3) et la disparition des vomissements bilieux (n=5). La gastrostomie a été utilisée pour une nutrition entérale associée à la décompression gastrique chez 12 enfants ; elle a permis la poursuite d'une stimulation de l'oralité par une alimentation liquide immédiatement drainée chez les 2 enfants présentant une sténose duodénale. Le retour au domicile a été possible chez tous les enfants.

Conclusion : Chez les enfants pour lesquels une décompression gastrique prolongée (>2 mois) est nécessaire, la mise en place précoce d'une gastrostomie doit être envisagée afin d'éviter l'utilisation au long cours d'une sonde nasogastrique et les troubles secondaires de l'oralité, et de favoriser ainsi le retour plus rapide au domicile.

P74

EVALUATION DU RISQUE DE CONTAMINATION BACTERIOLOGIQUE D'UNE SOLUTION DE NUTRITION ENTERALE AU COURS D'UNE ADMINISTRATION DISCONTINUE

L. Simon (1), N. Gaconnet (2), F. Arnaud-Battandier (3), Ph. Hartemann (1)
(1) Service d'Hygiène Hospitalière - Hôpital Brabois Adultes - C.H.U. Nancy
(2) Service Diététique - Hôpital Brabois Adultes - C.H.U. Nancy
(3) Nestlé Clinical Nutrition France, Sèvres

La contamination bactérienne du mélange nutritif lors de la nutrition entérale est fréquemment considérée à l'origine de diarrhées. Lors d'utilisation de mélanges stériles en discontinue, une contamination est possible soit de la tubulure par voie rétrograde à partir de la sonde du malade, soit au cours des manipulations.

L'objectif de notre étude a été de préciser le risque de contamination bactériologique de la tubulure et de la poche lors d'une administration discontinue avec réutilisation du même système d'instillation en condition réelle au lit du patient.

L'étude a eu lieu dans un service de court séjour à visée gériatrique et a suivi quinze nutritions entérales chez onze patients. La solution nutritive utilisée est le produit Sondalis^R 1.5 en poche Dripac flex de 1000 ml (Nestlé). L'administration s'effectue par voie naso-gastrique à l'aide d'une nutripompe réglée à 100 ml/heure. Après quatre heures de nutrition, l'administration est arrêtée, la tubulure est déconnectée de la sonde naso-gastrique. Un premier aliquote de Sondalis^R est réalisé. L'ensemble est laissé dans la chambre du patient pendant toute l'étude. La tubulure non reconnectée reste dans une compresse imprégnée d'antiseptique. Les prélèvements sont répétés toutes les heures pendant quatre heures. A la 9ème heure, la poche et la tubulure sont récupérées et analysées. Une recherche de la flore aérobie mésophile et de Clostridium sulfito-réducteur a été réalisée sur les 15 poches aux six temps différents (soit 90 prélèvements).

Aucune des poches n'est contaminée après neuf heures d'utilisation. Chez deux patients, il a été mis en évidence *Pseudomonas aeruginosa* ou *Enterobacter aerogenes* dans la tubulure. Ces deux bactéries étaient parallèlement responsables chez ces patients de pneumopathies et avaient été identifiées dans des prélèvements bronchiques. Aucun germe anaérobie n'a été mis en évidence.

Une contamination de la tubulure est possible lors d'une administration discontinue quand le patient présente une infection bronchique sécrétante alors que la poche reste stérile. Lors d'une nutrition entérale discontinue chez les patients infectés il faudrait changer la tubulure à chaque reprise d'alimentation,. Par contre, une utilisation discontinue est possible sans risque chez les patients non infectés.

P75

EFFICACITE COMPARABLE DE LA NUTRITION ENTERALE ET DE L'APPORT ORAL CONTROLE SUR L'ETAT NUTRITIONNEL ET LE SCORE DE CHILD CHEZ LE CIRRHOTIQUE DENUTRI

C Lagarrigue[1], L Courat[1], JC Desport[1], PM Preux[2], MA Lareynie[3], M Fort[3], B Pillegand[1]. [1]Hépato-Gastroentérologie, [2]Biostatistiques, [3]Diététique, CHRU Limoges.

Introduction : Au cours des cirrhoses, une dénutrition est présente dans 30 à 80 % des cas. Elle est associée à une mortalité et une morbidité plus élevées. La Nutrition Entérale (NE) aurait des effets favorables, mais les études utilisent des produits non disponibles sur le marché français (*Gastroenterology* 1990; 98 : 715-20; *Gastroenterology* 1992; 102 : 200-5).

But de l'étude : Comparer chez les cirrhotiques dénutris une NE utilisant un produit disponible en France à une Alimentation Orale contrôlée (AO), durant 3 semaines de support nutritionnel.

Matériel et méthodes : L'étude est prospective, randomisée, chez des patients cirrhotiques diagnostiqués par la clinique et la biologie, et dénutris sur un des critères suivants : Circonférence Musculaire Brachiale (CMB) < 5eme percentile, ou Index de Masse Corporelle < 18,5, ou perte de poids > 10 % en 2 à 6 mois. Dans le groupe NE, l'alimentation est hyposodée, hyperosmolaire (1,5 kcal/ml), hypercalorique (35 kcal/kj/j), hyperprotidique (1 g/kg/j), avec des apports oraux contrôlés; dans le groupe AO, les apports alimentaires proposés sont hypercaloriques (35 kcal/kg/j), hyperprotidiques (1 g/kg/j), sans sel et contrôlés trois fois par semaine par une diététicienne grâce à un logiciel (Bilnut®). Les patients sont testés à l'entrée dans l'étude (S0) et à la troisième semaine de nutrition (S3). L'étude statistique utilise les tests de Mann-Whitney, Friedman, et Wilcoxon.

Résultats : 12 patients porteurs d'une cirrhoses alcoolique sont suivis (3 femmes, 9 hommes). Sept sont dans le groupe AO, cinq dans le groupe NE. Les groupes sont comparables pour l'âge, le sexe, l'état clinique, les paramètres biologiques hépatiques et nutritionnels. La NE est bien tolérée. Dans les 2 groupes il existe entre S0 et S3 une amélioration significative du score de Child ($p < 0,05$). Le TP, le facteur V et l'albuminémie n'évoluent pas significativement. La bilirubinémie diminue dans les deux groupes ($p < 0,05$), sans différence d'un groupe à l'autre. La transthyrétinémie augmente dans le groupe NE ($p < 0,05$), sans différence par rapport au groupe AO. La CMB augmente dans le groupe AO ($p < 0,05$), sans différence par rapport au groupe NE. Les apports caloriques augmentent significativement dans le groupe AO (1714 vs 1992 kcal/j, $p < 0,05$), et non significativement dans le groupe NE (1862 vs 2838 kcal/j, NS), sans différence entre les groupes.

Conclusion : L'état nutritionnel, le score de Child et la bilirubinémie s'améliorent, indépendamment du mode de nutrition utilisé. Les apport caloriques spontanés sont cependant élevés dans le groupe AO, et ceci est probablement dû à la fréquence du contrôle diététique, qui s'avère fondamental chez ce type de patients.

P76

L'UTILISATION DE POMPES NUTRITIVES ET DE MELANGES SEMI-ELEMENTAIRES N'EST PAS INDISPENSABLE CHEZ LES MALADES AVEC UN TUBE DIGESTIF SAIN ALIMENTES PAR JEJUNOSTOMIE.

C. Guédon, M. Le Déodic, M. Quiesse, M. Zenoni, E. Lerebours.
G.R.A.D. Hôpital Charles Nicolle. 1, rue de Germont. 76031 Rouen Cédex. France

Chez les malades soumis à une nutrition entérale (NE) par jéjunostomie, il est classique d'utiliser une pompe nutritive et des mélanges nutritifs semi-élémentaires pour limiter le risque de diarrhée. Le but de notre travail était d'évaluer, chez des malades porteurs de jéjunostomie avec un tube digestif sain, la tolérance d'une NE administrée par gravité et comportant des mélanges nutritifs polymériques.

Méthodes : Notre étude rétrospective a été réalisée sur 9 ans, du 01.01.90 au 01.0198 et a porté sur des malades consécutifs soumis à une NE à domicile pendant plus de 1 mois et dont les données de suivi étaient disponibles. Elle a comparé 2 groupes de malades alimentés pour le 1er groupe en site jéjunal par une jéjunostomie (n=129), pour le 2ème groupe en site gastrique (n=301) par sonde naso-gastrique (SNG) (n=153) ou par gastrostomie endoscopique ou chirurgicale (n=148). Les indications de la NE étaient dans le 1er groupe : 108 cancers digestifs ou ORL, 16 affections neurologiques, 5 autres pathologies, dans le 2ème groupe : 129 cancers ORL ou digestifs, 151 affections neurologiques, 21 autres pathologies. Pour tous les malades, la NE a été administrée sans régulateur de débit par gravité à raison de 1h30 à 2 h par flacon de 500 ml (500 kcal) et les mélanges nutritifs étaient polymériques.

Résultats : la durée médiane de suivi des malades était de 103 jrs (ext : 30-2515 jrs) dans le 1er groupe, de 129 jrs dans le 2ème groupe 2 (ext : 30-2190 jrs) (ns). Une diarrhée définie par la présence de plus de 3 selles liquides/j a été observée chez 17/129 (13.2%) malades du 1er groupe et chez 27/301 (9%) malades du 2ème groupe (ns). Chez les malades avec jéjunostomie, une cause précise a été retrouvée dans 8/17 cas : débit d'infusion trop rapide (15 à 30 mn par flacon de 500 ml) dans 5 cas, traitement par Augmentin^{R} et Azantac^{R} dans 2 cas, chimiothérapie administrée en même temps que la NE dans 1 cas. Dans les 5 cas où le débit d'infusion était trop rapide, la diarrhée a régressé après diminution du débit mais maintien de la gravité. Aucune autre cause que la NE n'a été mise en évidence pour expliquer la diarrhée chez 9/17 malades : dans 3 cas, la diarrhée a régressé après mise en place d'une pompe nutritive, dans 4 cas, elle a disparu après remplacement du mélange polymérique par un mélange semi-élémentaire, dans 2 cas, elle a disparu spontanément sans modification des modalités de la NE. Les autres effets secondaires ont été modérés régurgitations et vomissements (n=6), nausées (n=3), constipation (n=3), ballonnements (n=3), douleurs abdominales (n=2), pneumopathie (n=1).

Conclusion, chez les malades porteurs de jéjunostomie, la NE administrée par gravité et comportant des mélanges polymériques est réalisable, bien supportée, peu contraignante et moins chère qu'avec les mélanges semi-élémentaires.

P77

DEMARCHE DE QUALITE NUTRITIONNELLE EN SOINS INTENSIFS PEDIATRIQUES (SIP) : LE TRAVAIL D'UNE EQUIPE INTERDISCIPLINAIRE.

M-O. Ranson[1], J. Depeyre[2], C-L. Chollet[3], M. Roulet[1], J. Cotting[3]
Unité de Nutrition Clinique[1] et Unité de Soins Intensifs de Pédiatrie[3], CHUV Lausanne, Ecole de diététicien(ne)s, Genève[2], Suisse.

La qualité des soins peut être définie comme la capacité des soignants à satisfaire aux besoins des patients selon les connaissances professionnelles du moment et en fonction des ressources disponibles. Pour un enfant nécessitant une hospitalisation dans une unité des Soins Intensifs, tous les efforts mis en route visent d'abord la restauration ou le maintien des fonctions vitales. La nutrition, besoin fondamental, est fréquemment reléguée en seconde ligne des préoccupations.

Nous avons souhaité, dans une démarche de qualité, mesurer le processus de mise en place du support nutritionnel et son adéquation avec les données de la littérature. Il s'agit, ici, de présenter la méthodologie choisie plutôt que d'en présenter des résultats.

But : Evaluer le support nutritionnel (SN) effectivement reçu aux SIP et mettre en place les outils nécessaires à l'amélioration continue de la qualité.

Méthode : Phase I: constitution d'un groupe de pilotage (cadres médicaux et infirmiers de l'unité, médecin nutritionniste, 2 diététiciennes), qui a défini deux critères qualitatifs importants du SN : la précocité du SN (<36h) et l'utilisation préférentielle de la voie digestive. Ces critères ont permis de dresser l'état des lieux du SN effectivement reçu par les enfants pour la période de janvier à juillet 1998. Il a été effectué par 2 diététiciennes extérieures à l'unité. Phase II: novembre 1998, mise en place d'un outil informatique permettant le calcul par l'infirmière du SN effectivement reçu, ainsi qu'un cercle de qualité «nutrition». Phase III: évaluation des outils mis en place et comparaison des phases I et III.

Résultats : L'état des lieux a montré que 64% des enfants reçoivent un SN précoce et que le SN est satisfaisant pour les enfants de 0 à 12 mois. Pour les enfants plus grands, la dette énergétique et protéique n'était pas comblée durant le séjour aux SIP et c'est sur ce groupe de patients que l'effort devra être porté. Dans la phase II, la mise en place de outil informatique a été complexe, due à la variété des préparations pour nourrissons, à la prise en compte nécessaire des apports caloriques des différentes solutions et médications intraveineuses que reçoivent les enfants. Les besoins de formation en nutrition du personnel ont été mis en lumière. Le cercle de qualité nutritionnelle a défini sa stratégie de formation, évalué l'efficacité du programme informatique et créé le référentiel de nutrition. L'évaluation (phase III) de la démarche est en cours.

Conclusion : La mise en place d'une démarche de qualité nutritionnelle dans une unité de Soins Intensifs Pédiatriques est possible, elle a induit une dynamique autour de la nutrition de tous les partenaires soignants. A été mis en évidence, par contre, le manque de standards et de connaissances actuelles quant aux besoins nutritionnels réels pour ce type de patients.

P78

LIPOGENESE HEPATIQUE ET SYNTHESE DU CHOLESTEROL CHEZ LES PATIENTS EN NUTRITION PARENTERALE A DOMICILE (NPAD)

Cachefo de Souza,A, Boucher P, Chambrier C, Vidon C, Diraison F, Bouletreau P et Beylot M.
INSERM 499 Faculté de Médecine Laennec, Département de Réanimation et Laboratoire de Biochimie Hôpital Edouard Herriot- Lyon- France

Une hypertriglycéridémie et une hypocholestérolémie sont souvent constatées chez les NPAD. Leurs mécanismes exacts ne sont pas connus. Pour préciser ces mécanismes nous avons étudié trois groupes de sujets : des témoins et deux groupes de NPAD, l'un normotriglycéridémique (NT) et l'autre hypertriglycéridémique (HT). Nous avons mesuré à 8h00 le matin à jeun, sans nutrition parentérale depuis 24h pour les NPAD, les concentrations de lipides, glucose et insuline plasmatiques et les synthèses fractionnelles (FSR, méthode de l'eau deutérée) du cholestérol (Chol) et des acides gras des triglycérides (TG) plasmatiques (lipogénèse hépatique). Les résultats sont exprimés en moy ± SEM. Les comparaisons entre groupes ont été faites par le test de Mann-Whitney.

	Témoins (n=6)	NPAD-NT (n=8)	NPAD-HT(n=5)
TG mM	0,91 ± 0,19	1,01 ± 0,07	2,60 ± 0,38
AGL µM	298 ± 37	530 ± 50 *	690 ± 178 *
Chol mM	4,76 ± 0,24	3,28 ± 0,39 *	3,57 ± 0,14 *
Glucose mM	4,51 ± 0,04	3,84 ± 0,16	3,84 ± 0,21
Insuline mUI/l	7,8 ± 0,4	8,9 ± 2,8	9,0 ± 2,0
FSR TG%	4,6 ± 2,0	12,1 ± 2,2 *	14,6 ± 2,7 *
FSR Chol%	5,5 ± 0,2	10,5 ± 1,4 *	14,0 ± 2,4 *

*p<0.05 comparés aux témoins

Les NPAD qu'ils soient NT ou HT, avaient des AGL élevés; leur lipogénèse hépatique et synthèse du cholestérol étaient augmentées. Par contre ces paramètres n'etaient pas différents entre les sujets NT et HT. Il n'y avait pas de différence d'apport calorique ni glucidique entre ces deux groupes ni de différence de glycémie ou d'insulinémie. Conclusion :1) L'hypocholestérolémie des NPAD est observée malgré une synthèse augmentée ; celle-ci est sans doute secondaire à la rupture du cycle entéro-hépatique 2) Tous les NPAD ont une lipogénèse hépatique augmentée, l'hypertriglycéridémie observée chez certains traduit sans doute un défaut additionnel d'épuration plasmatique.

P79

LA MODIFICATION DE LA COMPOSITION DU NONAN® AMELIORE LA MANGANESEMIE DES PATIENTS EN NUTRITION PARENTERALE A DOMICILE

J.M. Reimund, Y. Arondel, B. Duclos, R. Baumann.
Service d'Hépato-Gastroentérologie et d'Assistance Nutritive, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Hôpital de Hautepierre, 67098 Strasbourg Cedex.

Introduction : La survenue d'une hypermanganésémie chez des patients en nutrition parentérale à domicile (NPD) est fréquente et semble essentiellement dépendre d'un excès d'apport intraveineux (IV) de manganèse (Mn) et d'un défaut d'excrétion biliaire en cas de cholestase. Le but de ce travail était d'étudier l'évolution de la manganésémie depuis la réduction du taux de Mn dans le Nonan® (0,0036 mmol/flacon vs 0,018 mmol avant).

Matériel et méthodes : Le Mn plasmatique a été dosée chez 25 patients en NPD avant modification du Nonan®, chez 14 patients en NPD après modification (4,7± 2 mois après le remplacement de l'ancienne formule par la nouvelle), et, chez 12 témoins sains. Chez 13 patients en NPD, il a été mesuré avant et après la modification de la composition.

Résultats : La manganésémie différait significativement entre les 3 groupes ($P < 0,0001$) alors que les autres oligo-éléments (zinc, sélénium, fer, cuivre) restaient comparables. Avant modification de la composition, le Mn plasmatique était de 1,95 ± 0,91 µg/l vs 0,89 ± 0,49 µg/l chez les témoins (normale < 0,8 ; $P < 0,0002$). Après modification, il était de 1,26 ± 0,45 µg/l, significativement plus bas que celui du groupe « avant » ($P = 0,0053$), mais supérieure à celui des témoins ($P = 0,0515$). Chez les patients ayant eu un dosage avant et après modification de la formule, le Mn plasmatique était significativement plus bas après modification (1,28 ± 0,41 vs 1,83 ± 0,66 µg/l avant ; $P < 0,05$). Il restait néanmoins plus élevé que chez les témoins ($P < 0,05$). L'amélioration de la manganésémie était principalement liée au changement de composition du Nonan® ; comparé aux apports recommandés, l'excès de Mn IV/semaine avant modification était de 0,05 ± 0,03 µmol vs 0,0047 ± 0,005 µmol après ($P < 0,0001$) avec une corrélation positive entre manganésémie et excès de Mn IV/semaine ($r = 0,53$; $P < 0,0001$).

Conclusion : La réduction de la teneur en Mn du Nonan® (Aguettant, France) améliore la manganésémie des patients en NPD. L'excès de Mn perfusé apparaît ainsi comme le principal facteur responsable de l'hypermanganésémie de ces patients. Les modifications radiologiques (images hyperintenses des noyaux de la base du crâne et de l'antéhypophyse en séquence T1 à l'IRM) observées chez les patients en NPD et attribuées à l'hypermanganésémie méritent d'être suivies chez ces patients.

P80

ETUDE EN DOUBLE-AVEUGLE COMPARANT L'ADMINISTRATION PENDANT 3 MOIS DE 2 EMULSIONS LIPIDIQUES A BASE D'HUILES D'OLIVE OU DE SOJA: TOLERANCE, STATUT NUTRITIONNEL ET PROFILS D'ACIDES GRAS.

K. Vahedi[1], G. Bereziat[2] , A. Le Brun[3], V. Perennec[3], D. Evard[3], P. Atlan[3], G. Dutot[3], B. Messing[1]. [1]Hôpital Lariboisière, [2] CHU Saint-Antoine, Paris, [3]Baxter SA, Maurepas.

Introduction: Les émulsions lipidiques intraveineuses (ELI) administrées à long terme lors d'une nutrition parentérale à domicile (NPAD) doivent aider au maintien de l'état nutritionnel et prévenir le risque de carence en acides gras essentiels (AGE). Les ELI à base d'huile de soja par leur contenu élevé en acide linoléique (AL) peuvent être à l'origine de profils anormaux des acides gras (AG) conduisant à une diminution de leur transformation métabolique en eicosanoides. Buts de l'étude : comparer les effets de l'administration prolongée de ClinOleic® - ELI à base d'huile d'olive/huile de soja (16 g /4 g pour 100 ml ; AL= 18%) et ceux d' Ivelip®, à base d'huile de soja (20 g pour 100 ml ; AL= 52%) sur la tolérance clinique, le statut nutritionnel et les profils en acides gras plasmatiques et lymphocytaires. Matériel et méthodes :13 patients (26-92 ans) présentant soit un intestin court (n=10) soit une pseudo-obstruction (n=3) ont été inclus. Après 1 mois de NPAD standardisée, ces patients ont été randomisés pour recevoir pendant 3 mois en double-aveugle une des 2 ELI (ClinOleic®, groupe O ou Ivelip®, groupe S) administrées à 50g x 4-6 perfusions /semaine. Les évènements indésirables ont été recueillis. L'examen clinique, les paramètres biologiques hépatiques, hématologiques et hydro-électrolytiques ont été mesurés à J0, J30, J60, J90. L'échographie hépatobiliaire a été réalisée à J0 et à J90. Les différences entre J90 et J0 ont été analysées (Mann-Whitney) pour l'état nutritionnel (anthropométrie, albumine sérique) et pour les profils chromatographiques des AG. Résultats (intervalle ou moyenne ± SEM): La prise pondérale était de +2.4 ± 0.7 kg (O) ou +0.2 ± 1.1 kg (S), (NS). L'échographie à 3 mois n'a pas montré de modification significative. Les tests fonctionnels hépatiques ont été légèrement et transitoirement augmentés pendant le traitement chez 3 (O) ou 2 (S) patients. La vitesse de sédimentation a augmenté dans S comparativement à O (+14 ± 1 vs -3 ± 2 mm, p< 0.04) tandis que les triglycérides et les taux de plaquettes sont restés normaux dans les 2 groupes. Un cas de pneumonie a été observé dans le groupe S. Chez tous les patients, le rapport C20:3n-9/C20:4n-6 est resté normal. Après 3 mois, une augmentation de l'acide oléique plasmatique (p<0.01) et du γ-linolénate plasmatique et membranaire (p=0.02) a été observée dans O (vs S). Conclusion: la NPAD a été bien tolérée pendant les 3 mois d'administration de ClinOleic® ou d'Ivelip®, hormis les anomalies hépatiques transitoires rencontrées chez ce type de patients. Avec ClinOleic®, un apport modéré en linoléate a produit un meilleur statut en γ-linolénate que celui observé avec Ivelip®. Ces résultats confirment que ClinOleic® est une source équilibrée d'AGE, prévenant leur carence tout en assurant une meilleure conversion du linoléate en ses dérivés supérieurs.

P81

EFFICACITE DU VERROU LOCAL ANTIBIOTIQUE PAR TEICOPLANINE DANS LES INFECTIONS LIEES AU CATHETER A STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS AU COURS DE LA NUTRITION PARENTERALE AU LONG COURS.

C. Guédon[1], O. Lalaude[1], M. Nouvellon[2], E. Lerebours[1].
[1] G.R.A.D., [2] Bactériologie, Hôpital Charles Nicolle. 76031 Rouen Cédex. France.

Les infections liées au cathéter (ILC) représentent une complication grave de la nutrition parentérale (NP) au long cours mais leur incidence réelle et la prévalence de l'infection à staphylococcus epidermidis (SE) sont controversées. L'utilisation d'un verrou local antibiotique (VLA) a été proposée comme alternative à l'ablation du cathéter central. Le but de notre étude était de déterminer a) l'incidence des ILC, b) la prévalence des infections à SE, c) l'efficacité du VLA par teicoplanine chez nos patients sous NP.

Patients et méthodes : cette étude rétrospective réalisée sur 2 ans (1997-98) a porté sur 196 patients consécutifs atteints de pathologies digestives soumis à une NP, soit à l'hôpital (n=156), soit à domicile (n=40). Le diagnostic d'ILC était effectué d'après des hémocultures faites sur le sang prélevé en périphérie et par le cathéter central ainsi que sur la culture du cathéter en cas d'ablation. Toutes les suspicions d'ILC étaient traitées par un VLA de teicoplanine (5 mlg/2ml dans le cathéter laissé en place 12 heures). Après les résultats des hémocultures, le cathéter était immédiatement enlevé en cas d'infection par un germe autre que le SE. Il était enlevé secondairement si la fièvre persistait après 48 h de VLA. Des antibiotiques étaient prescrits par voie périphérique en cas d'hémocultures en périphérie positives.

Résultats : 28 ILC ont été observées chez 15 patients : 20 liées à un SE (13 sensibles à la méticilline : métiS, 7 résistants à la méticilline : méti R) et 8 non liées à un SE (3 staph. Aureus, 1 bacillus circulans, 1 streptococcusB, 1 candida, 1 pseudomonas, 1 corynebacterium). En tenant compte de la durée de NP, l'incidence des ILC n'était pas différente à l'hôpital et à domicile (0.52 vs 0.37/100 journées de NP). Cinq parmi les 15 patients ont eu 2 ou plus ILC. Le délai médian de survenue de la première ILC après le début de la NP était de 27 jrs (extrêmes : 2-342) à l'hôpital et de 115 jrs à domicile (extrêmes : 16-1950) (NS). Chez 4 patients, l'infection à SE-métiS traitée par VLA par teicoplanine a été suivie d'une réinfection à SE-métiR. En ce qui concerne les infections à SE-métiS (n=13), le VLA a permis de garder le cathéter à court terme dans les 6/6 cas de primo-infection. En revanche, le VLA n'a permis un maintien du cathéter que dans 1/7 cas quand il s'agissait d'une réiinfection. Dans 6/7 cas d'infections à SE-métiR, le VLA n'a pas évité l'ablation du cathéter, la fièvre ayant persisté après 48 heures.

Conclusion : dans notre étude, l'incidence des ILC n'était pas différente à l'hôpital et à domicile. Les infections à SE représentaient 71% des ILC. La méti résistance était un facteur prédictif de l'inefficacité du VLA par teicoplanine. A court terme, le VLA par teicoplanine était efficace suggérant son utilisation préférentielle dans les ILC liées à un SE métiS pour les NP à court terme.

P82

Evolution du statut osseux pendant plus de 5 ans de Nutrition Parentérale à Domicile (NPAD). Effets des traitements osseux.

M. Boncompain-Gérard*, E. Fontange**, M. Chapuis**, P. Delmas**, C. Guerin* D. Robert*. * Réanimation Médicale – Hôpital Croix Rousse, 69004 LYON ** Pathologie Osseuse (*Pav. F*), Hôpital Edouard Herriot, 69003 LYON, France.

But de l'étude: analyser l'évolution du statut osseux sous NPAD de 13 patients (*pts*) suivis > 5 ans, et les effets des traitements. **Malades et méthodes**: 13 pts (*5 H, 7 F*), âge moyen 50±1 ans, durée moyenne NPAD 8,9 ans, ont été prospectivement suivis par une équipe de rhumathologues qui a décidé du traitement et recherché les fractures. Les examens ont été: calciurie 1/mois, mesure de la 25OHD3 (*E Devin technique*), PTH (*méthode radio-immunologique*), ostéocalcine marqueur de la formation osseuse (*anticorps monoclonaux*)/6 mois. La Densité Minérale Osseuse (*DMO*) a été mesurée 8 fois/pts en lombaire (*DMOL*) et 5 fois/pts en fémoral (*DMOF*) par absorptiométrie diphotonique (*Hologic*). Les traitements ont été: 1) supplémentation orale de Ca + Vit D chez 8 pts. 2) traitement hormonal chez 4 F aménorrhéiques. 3) fluorure de sodium (*FLNa*) chez 3 pts (*36 mois*). 4) biphosphonate IV (*Pamidronate*) chez 7 pts présentant une basse DMO et un turn over osseux accéléré. **Résultats**: la DMO est exprimée en g/cm² et Z score= déviation standard en comparaison avec une population de même sexe et âge. ***Au début de la NPAD (10 pts)***: la DMOL est normale chez 5 pts (*1.045 ± 0.5, Z= +0.2*), basse chez 5 pts (*0.63 ± 0.15, Z= -2.2*). Pour 3 autres pts, la 1ère DMO (*NPAD=47 mois*) est abaissée (*0.720 ± 0.12, Z= -2.5*). ***Evolution de la DMO sous NPAD***: la DMO augmente pour 5 pts: +16.9% (*NPAD=22 mois*), diminue pour 7 pts (*NPAD=45 mois*), reste stable pour 2 pts: 0.99 *± -0.002, Z= -1.05*. ***Fractures (F)***: 9 pts présentent 47 F spontanées dont 26 tassements vertébraux pour 6 pts, 8 F de côtes chez 3 pts, 5 F calcanéum chez 4 pts, 5 F métatarse pour 3 pts, 1 F sternale, 1 F sacrum. 4 H n'avaient pas de F. ***Biologie***: La vit D reste normale pour 12 pts, abaissée chez 1. La PTH est normale chez 9 pts mais augmentée dans 40% des mesures chez 4 pts. L'ostéocalcine est normale pour 4 pts et élevée dans 30% des mesures chez 9 pts dont 7 seront traités par biphosphonates. ***Effets des traitements***: 1) Ca et traitement hormonal augmentent la DMOL de +12.7% et de +18% en DMOF. 2) Le FLNa n'a pas d'effet significatif et augmente les douleurs. 3) les biphosphonates sont efficaces chez tous les pts: DMOL +14%, DMOF +15%. **Conclusion**: Le FLNa n'est pas efficace et augmente les douleurs. Le Ca et le traitement hormonal améliorent, comme les biphosphonates, la DMO. Des marqueurs spécifiques de la formation et résorption osseuse sont utiles pour traiter.

P83

LES MÊMES TRIGLYCÉRIDES, MÉLANGÉS DANS UNE SEULE OU DANS DEUX ÉMULSIONS, CAPTENT DES QUANTITÉS DIFFÉRENTES D'APOPROTÉINES

J. F. Lontie, Y. A. Carpentier
Laboratoire de Chirurgie Expérimentale – Université Libre de Bruxelles - Belgique.

Les émulsions lipidiques utilisées en nutrition parentérale sont métabolisées de façon similaire aux chylomicrons après avoir acquis des apolipoprotéines (apo) plasmatiques. Le type et la quantité d'apos liées par une émulsion sont influencés par la nature des TG qu'elle contient. Des efforts importants sont actuellement déployés pour fournir un apport d'acides gras (AG) équilibré et adapté à chaque pathologie, ce qui amène à formuler des mélanges d'huiles. Deux modes de préparation peuvent être adoptés : soit un mélange des huiles préalable à l'émulsification, ce qui amène une composition homogène en triglycérides (TG) dans toutes les particules ; soit le mélange d'émulsions préparées à partir d'une ou de deux huiles différentes. Le but de la présente étude était de comparer la capacité à lier des apos de 2 préparations émulsionnées par des phospholipides identiques et contenant 20 g/dl de TG ayant une composition en AG très semblable.. **MLP 5:4:1** est une émulsion homogène contenant d'un mélange de TG [50% de TCM, 40% de TCL de soja et 10% de TCL d'huile de poisson (HP)]. **TCM/TCL+ 10% HP** est un mélange de Médialipide et d'une émulsion d'huile de poisson (HP). Pour chaque expérience (n=4), 4 ml de plasma d'un pool de sujets sains ont été incubés (45 min ; 25°C) en présence de chacune des préparations à une concentration finale de 250 mg TG/dl. Les particules modifiées ont été isolées par filtration sur gel (colonne de Sepharose CL2B) et les apos ont été mesurées par tests ELISA. Le contenu en apos (µg/µmole TG ; moyenne ± SD) dans les émulsions ré-isolées était :

	Apo C-I	Apo C-II	Apo C-III	Apo E	Apo B
MLP 5:4:1	0,26±0,01	3,85±0,15	3,66±0,17	0,34±0,03	0,09±0,06
TCM/TCL+ 10% HP	0,09±0,01	3,53±0,20	3,57±0,12	0,12±0,01	nd†
P*	0,0003	0,1663	0,6000	0,0014	

* Test *t* de Student paired † nd : non détecté

MLP lie 12% d'apos de plus que le mélange d'émulsions (P=0,07). Ceci résulte d'une concentration trois fois plus élevée pour l'apo C-I et l'apo E, alors que le contenu en apo C-II et en apo C-III n'est pas différent. Notons aussi la présence de traces d'apo B dans l'émulsion MLP, alors que l'apo B n'est pas décelable dans le mélange TCM/TCL+HP. En conclusion, mélanger des TG dans une seule émulsion produit des particules de composition uniforme, mais confère aussi des propriétés différentes par rapport au mélange de 2 émulsions. La liaison d'apos est susceptible d'influencer les voies métaboliques ; l'apo E acquise en plus grande quantité peut faciliter la capture des particules notamment par les récepteurs B, E cellulaires. Ces différences dans la capacité à acquérir des apos pourraient être utilisées pour un ciblage de différentes molécules lipophiles vers des tissus spécifiques.

P84

ETUDE DE LA STABILITE PHYSICO-CHIMIQUE DE LA RANITIDINE AU SEIN DE MELANGES DE NUTRITION PARENTERALE REALISES A FACON.

S. Neuville[1], A.F. Germe[1], F. Gottrand[2], D. Lescut[3], M. Lhermitte[4], M. Florent[5]
1 : pharmacie, 2 : gastro-pédiatrie, 3 : gastro-entérologie adultes, 4 : laboratoire de biochimie et biologie moléculaire - **CHRU Lille (France).**
5 : laboratoire Fasonut - **Montpellier (France).**

Introduction. Les poches de nutrition parentérale prescrites par les services agréés de nutrition parentérale à domicile (NPAD) du CHRU de Lille comprennent fréquemment de la ranitidine, qui trouve de nombreuses indications dans les pathologies du tube digestif nécessitant une alimentation artificielle. L'ajout de cette molécule au mélange n'était jusqu'à présent validé qu'en terme de stabilité de l'émulsion par le façonnier Fasonut ; des mesures de pHmétrie intragastrique réalisées en pédiatrie montrant une chute du pH après 4 des 12 heures de perfusion cyclique mettaient en doute sa stabilité à température ambiante.
Buts de l'étude. L'objectif était de valider la stabilité de la ranitidine dans les mélanges de nutrition parentérale pendant les 7 jours que peut durer leur conservation réfrigérée, et les 12 heures de perfusion à température ambiante dans les conditions du domicile.
Matériel et méthodes. Nous avons adapté la méthode de dosage HPLC deWilliams, Hak, et Dukes et l'avons validée. Nous avons travaillé sur les poches des 16 patients recevant au moment de l'étude de la ranitidine dans leur mélange de nutrition. Les 2 poches les plus concentrées en ranitidine ont été réservées à l'étude de la stabilité à température ambiante. Leur perfusion a donc été simulée, dans le respect strict des conditions du domicile. Des prélèvements du contenu de la poche et du perfusat ont été réalisés toutes les heures pendant 11 h. Les 14 poches restantes ont été conservées au réfrigérateur et ont fait l'objet de prélèvements à J1, J4 et J7. L'analyse statistique des résultats s'est basée sur l'étude du coefficient de corrélation r liant les diverses concentrations en ranitidine et le temps.
Résultats. L'analyse de la corrélation entre les valeurs de concentration en ranitidine dans les poches conservées au réfrigérateur et le temps permet de calculer un coefficient de corrélation r=0,0247, non significatif au seuil de 5%. De la même manière, les coefficients de corrélation reliant les concentrations en ranitidine des poches perfusées à température ambiante ou de leurs éluats et le temps ne sont pas statistiquement différents de 0 au seuil de 5%. Il n'existe donc pas de liaison statistiquement significative entre les concentrations en ranitidine des poches réfrigérées, perfusées à température ambiante ou éluées et le temps.
Conclusion. La ranitidine ajoutée aux mélanges de NPAD façonnées nominativement pour le CHRU de Lille ne se dégrade pas significativement pendant 7 jours de conservation réfrigérée et 11 heures de perfusion à température ambiante.

P85

NUTRITION PARENTÉRALE PROLONGÉE A DOMICILE CHEZ L'ENFANT : INDICATIONS ET PRONOSTIC

V. Colomb, M. Dabbas, S. De Potter, O. Goulet, M. Lamor, O. Corriol, C. Ricour.
Gastroentérologie et Nutrition pédiatriques, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris.

Objectif : Les progrès de la nutrition parentérale (NP) au cours des 20 dernières années ont permis la survie d'enfants totalement dépendants de cette technique dans des conditions de sécurité et de confort croissants. La NP à domicile (NPD) leur offre la meilleure qualité de vie possible et permet de réduire le coût des soins. L'objectif de cette étude rétrospective était de rapporter l'expérience d'un centre agréé pédiatrique de NPD depuis ses débuts. **Patients** : En 20 ans (jusqu'au 1.1.1999), 276 patients (56% de garçons) ont été pris en charge par le centre, soit 22 nouveaux patients par an en moyenne depuis 1985. L'âge moyen au début de la NPD était de 4,5 ans (2 mois- 19 ans), et 120 enfants (44%) avaient moins de 1 an. Au total, 320 programmes de NPD ont été réalisés, la NPD ayant été reprise 1 ou plusieurs fois chez 44 patients (16%). Les indications de NPD étaient : grêle court : 44%, maladies inflammatoires du tube digestif : 11%, pseudo obstruction intestinale chronique : 10%, maladie de Hirschprung : 4%, diarrhée grave : 7%, déficit immunitaire : 13%, autres indications : 11%. **Résultats** : Le nombre cumulé d'années de NPD était de 675 ans (en moyenne 2,5 ans par patient). La NPD a débouché sur le sevrage définitif dans 152 cas (55%), dont 4 fois après transplantation intestinale isolée ou hépato-intestinale. Cinquante-quatre patients sont décédés (19%), dont 36 enfants atteints de déficits immunitaires (13 SIDA) ou de maladies métaboliques léthales. Dix-huit patients ont été transférés à d'autres centres de NPD (7 adultes). Au 1.1.1999, 52 enfants (19%) sont encore en NPD sous la responsabilité du même centre (26 grêles courts). La moitié d'entre eux sont dépendants de la NP depuis plus de 4 ans. Chez 18 enfants, l'insuffisance intestinale est irréversible et la NP est définitive en attente d'une transplantation intestinale. Dans au moins 10 de ces cas, l'existence d'une hépatopathie sévère imposera une transplantation combinée foie + grêle. **Conclusion** : la NPD est l'alternative de choix à l'hospitalisation prolongée chez l'enfant dépendant de la nutrition parentérale au long cours. Le pronostic dépend de la pathologie sous-jacente. En cas d'insuffisance intestinale irréversible, la seule proposition thérapeutique est la transplantation intestinale.

P86

EVALUATION ECONOMIQUE COMPARATIVE DE 2 METHODES D'ADMINISTRATION DES EMULSIONS LIPIDIQUES EN PEDIATRIE

F. Languillat, B. Nouaille-Degorce, C. Faure*, F. Brion
Services de pharmacie et de gastro-entérologie* - Hôpital Robert Debré, Paris

La nutrition parentérale totale (NPT) couvre les besoins énergétiques, électrolytiques et vitaminiques des patients ne pouvant pas ou ne devant pas absorber de nutriments par voie entérale. La NPT en pédiatrie peut être administrée selon 2 méthodes : 1) perfusion du mélange binaire avec branchement "en Y" de l'émulsion lipidique, 2) perfusion du mélange ternaire. L'émulsion lipidique est administrée 5 jours sur 7 dans les 2 cas.
Depuis novembre 1998, la pharmacie de l'hôpital Robert Debré fabrique des mélanges ternaires à l'aide d'un automate (Baxa MM23). Des formules standards ont été élaborées avec le service de gastro-entérologie et validées après études de stabilité. La mise en place de ces mélanges a entraîné une modification du matériel à usage unique (UU) et des quantités de matières premières utilisés dans le service et à la pharmacie.
L'objectif de cette étude a été de comparer les coûts de production et d'administration selon la méthode 2 avec ceux qu'ils auraient été selon la méthode 1 pour 4 patients (112 préparations) sur une durée de 45 jours. La méthode 1 aurait nécessité 2 tubulures Gemini®, 1 robinet à 3 voies et un flacon d'Ivelip® 20% de 100 ml ou de 250 ml par patient. La méthode 2 a nécessité 1 tubulure Graseby® par patient, une tubulure de fabrication Baxa® et 1 ou 2 flacons d'Ivelip® 20% de 500 ml par fabrication. L'économie réalisée est décrite dans le tableau suivant :

	METHODE 1		METHODE 2		ECONOMIE
Matériel UU	Quantité	Coût (FF)	Quantité	Coût (FF)	(%)
Gemini/Robinet	*224 / 112*	*5978,20*	*0 / 0*	*0,00*	
Graseby	*0*	*0,00*	*112*	*2086,80*	
Poche/Baxa	112 / 0	2380,54	112 / 26	3152,57	
Total matériel UU		8358,74		5239,37	- 37,32%
Matières Premières (MP) : Ivelip 20%					
100 ml / 250 ml	*73 / 39*	*2314,90*	*0 / 0*	*0,00*	
500 ml	*0*	*0,00*	32	1244,40	
Total MP		2314,90		1244,40	- 46,24%
GLOBAL		10673,64		6483,77	**- 39,25%**

La fabrication centralisée des mélanges ternaires par la pharmacie permet le contrôle de la prescription et une diminution du coût global. Dans le service, l'administration de la NPT est facilitée (nombre de pompes à perfusion et de purges réduit de moitié) entraînant moins de gestes infirmiers et donc une sécurité accrue du patient sur le plan infectieux.

P87

CROISSANCE PRÉ-PUBERTAIRE CHEZ L'ENFANT EN NUTRITION PARENTÉRALE PROLONGÉE.

V. Colomb, M. Dabbas, O. Goulet, S. De Potter, M. Lamor, C. Ricour C.
Unité de Gastroentérologie et Nutrition. Fédération de Pédiatrie. Hôpital Necker-Enfants Malades, 75743 Paris.

Objectif : L'obtention d'un gain statural optimal à long terme est un objectif essentiel chez les enfants en nutrition parentérale (NP) de longue durée. Le but de cette étude rétrospective était d'analyser la croissance d'enfants en NP prolongée pendant 8 ans ou plus avant la puberté. **Patients** : Ont été étudiés 9 garçons et 7 filles, âgés de 11 ans en moyenne avec une durée moyenne de NP de 10,5 ans (8,6 à 16,4 ans). Les pathologies étaient : grêle court (5), diarrhée rebelle (4), pseudo-obstruction intestinale chronique (4), maladie de Hirschsprung (3). La NP cyclique nocturne à domicile était exclusive (4) ou complémentaire (12). **Méthodes** : Pour tous les enfants, ont été analysées des phases de 2 ans au moins de croissance "régulière" (R : vitesse de gain statural au 50^{e} percentile), et des phases de croissance "freinée" (F : vitesse de gain statural inférieure au 25^{e} percentile). **Résultats** : Les apports moyens en NP étaient de 224 ± 80 mg d'azote (N)/kg/j et 43±14 kcal/kg/j soit 100±40% de la dépense énergétique de repos (DER) calculée (Schoffield), et 50% des apports recommandés pour l'âge. A la date de l'étude, la population était caractérisée par : poids (P) = - 0,7 ± 0,8 DS et taille (T) = - 1,5 ± 1,3 DS, la différence entre P et P attendu pour T étant significative ($p < 0,002$) avec un rapport P/T de 105±11% (index de masse corporelle : 17 ± 2). Pour la durée totale de NP, le gain pondéral était de + 0,2 ± 1,5 DS et le gain statural de - 0,75 ± 1,4 DS. La NP n'a permis une croissance pré-pubertaire constamment régulière que chez 4 des 16 enfants. Chez 8 autres enfants, ont été comparés 26,5 ans de périodes de croissance régulière (R) et 33,5 ans de périodes de croissance freinée (F), chaque enfant étant son propre témoin. Les apports assurés par la NP au cours des périodes F étaient inférieurs à ceux des périodes R, en azote 233 ± 104 vs 269 ± 104 mg N/kg/j ($p < 0,05$) et en énergie non protéique 45 ± 16 vs 52 ± 18 kcal/kg/j ($p < 0,01$). **Conclusion** : 75% des enfants en NP étudiés n'ont pas présenté une croissance constamment régulière. Un gain pondéral excessif a constamment accompagné le ralentissement de la croissance. Un apport parentéral inapproprié quantitativement ou qualitativement peut en être responsable. Ces résultats suggèrent que devant une cassure staturale chez un enfant en NP, l'attitude devrait être d'ajuster précocement l'apport parentéral, en particulier azoté, quels que soient les ingesta et les capacités d'absorption digestive "estimées".

P88

NUTRITION PARENTERALE DU PREMATURE : VALIDATION TECHNIQUE DE LA SUPPLEMENTATION EN HYDROXYDE FERRIQUE POLYMALTOSE (MALTOFER®) DES POCHES FABRIQUEES PAR FILTRATION STERILISANTE

F. Serratrice, M. Gallet, A. Barbieux
Service Pharmacie – Unité de pharmacotechnie - Hôpital E. Herriot, Lyon

Introduction : Les anémies ferriprives sont fréquentes chez les prématurés. Les pédiatres ont donc sollicité la pharmacie pour que les poches de nutrition parentérale soient supplémentées par du Maltofer® (hydroxyde ferrique polymaltose), seule spécialité injectable contenant du fer disponible jusqu'en 1999. But de l'étude : L'objectif était d'évaluer l'influence de la technique de fabrication par filtration stérilisante sur la teneur en fer des mélanges binaires et d'estimer la stabilité de ce complexe dans les poches perfusées. Matériel et Méthodes : L'étude a porté sur des mélanges binaires standards supplémentés en Maltofer® à raison de 1 mg / kg (17,84 µmol / kg), soit une concentration théorique finale en fer de l'ordre de 190 µmol / litre. La filtration s'est faite sous pression d'azote à l'aide d'une ligne de fabrication à usage unique (reférence LR220, Laboratoire CAIR). Les prises d'essai pour dosage sont intervenues avant et après filtration, et dans la poche après 15 jours de conservation entre + 4°C et + 8°C. Le fer total et le fer libre (non complexé) ont été dosés. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SPSS 8.0 en utilisant des comparaisons de moyennes de séries appariées. Résultats : Les comparaisons des concentrations en fer total avant et après le filtre et à J0 et J15 ont porté sur 32 préparations . Les résultats principaux qui sont présentés dans le tableau ci dessous ne mettent pas en évidence de différence significative : la filtration ne modifie donc pas la teneur en fer des mélanges et les taux sont stables dans le temps.

Moyenne avant filtration (n=32)	Moyenne après filtration (n=32)	Moyenne de la différence (d)	Ecart type de la différence (d)	t de Student	Test
191,1060	190,8681	0,2379	2,8989	0,464	NS
Moyenne à J0 (n=32)	Moyenne à J15 (n=32)	Moyenne de la différence	Ecart type de la différence	t de Student	Test
190,8681	191,3591	0,2531	2,4403	0,586	NS

La comparaison entre les taux de fer libre et de fer total des mélanges à 15 jours a porté sur 15 échantillons. Les résultat montrent que la proportion de fer libre a peu varié par rapport aux données acquises lors d'essais antérieurs et donnant une proportion de fer libre voisine de 3%. La stabilité du complexe hydroxyde ferrique polymaltose est donc confirmée. Conclusion : Cette étude a démontré que la filtration stérilisante n'entraîne pas de modification du complexe hydroxyde ferrique polymaltose (Maltofer®). La stabilité du complexe dans un mélange binaire et dans le temps est également démontrée.

P89

EVALUATION DES PERFORMANCES DE L'AUTOMATE DE NUTRITION PARENTERALE MICROMACROCOMPOUNDER 12 (BAXA).

A. Gaudard, C. Faure, J.C. Milhavet, Ph. Mauran, M.C. Douet
Pharmacie Centrale Euromédecine – 5, rue du Caducée, 34295 Montpellier Cedex

Le Micromacrocompounder 12 (MM 12) des laboratoires BAXA™ est constitué d'une pompe volumétrique gérée informatiquement permettant le mélange de solutions de nutrition parentérale. Dans le cadre de la prochaine mise en place d'une activité de reconstitution de mélanges de nutrition parentérale au CHU de Montpellier, les performances de cet automate ont été évaluées en terme de répétabilité et de reproductibilité.

Les mesures des volumes distribués ont été vérifiées par pesée sur des balances Mettler AT 200 et P3. Les concentrations obtenues ont été mesurées par émission atomique pour le sodium (Na+) et le potassium (K+) et par absorption atomique pour le magnésium (Mg2+) sur un spectrophotomètre Perkin Elmer AAanalyst 300.

La reproductibilité et la répétabilité des quantités délivrées ont été déterminées sur une large plage de volume (0,2 à 500 ml) pour des solutions d'eau PPI (EPPI), de glucose 50% (G50%) et de Médialipide 20%®. La répétabilité a été évaluée sur 10 mesures par jour et par plage de volume. La reproductibilité a été estimée sur 7 jours (1 mesure par jour et par plage de volume). Les coefficients de variation (CV%) ont été calculés pour chaque des plages de volume. Les ions Na^+, K^+ et Mg^{2+} ont été dosés sur deux formulations de poches : un mélange acides aminés-EPPI et un mélange acides aminés-EPPI-G50%. Enfin, la répétabilité de la délivrance a été appréciée en déterminant par spectrométrie d'absorption atomique la concentration en Mg2+ dans l'EPPI ou le G50%.

Pour la répétabilité, les pourcentages d'erreur sur les volumes délivrés sont inférieurs à 5% pour tous les volumes testés et pour toutes les solutions évaluées sauf pour les volumes 2 ml d'EPPI (5,6%), 20 ml de Médialipide® (5,2%), 0,3 et 10 ml de G50% (7,9% et 5,6%). Les CV% restent inférieurs à 5% sauf pour certains petits volumes (8,4 pour 0,2 ml d'EPPI, 10,2 et 7 pour 0,2 et 0,5 ml de Médialipide®, 13,1 et 6,1 pour 0,3 et 0,5 ml de G50%). Quant à la reproductibilité, le pourcentage d'erreur observé sur les volumes délivrés est inférieur à 5% sauf pour le volume 5 ml testé dans le G50% où il est de – 5,2%. Les CV% restent corrects sauf pour certains petits volumes: 5,9% pour 0,2 ml d'EPPI, 8,5% et 7% pour 0,2 et 1 ml de Médialipide® , 6,6% et 6,8% pour 0,2 et 0,5 ml de G50%. Les pourcentages d'erreur sur les concentrations ioniques attendues sont convenables lorsque les mesures sont effectuées dans l'EPPI (0,9% pour le Na^+, 2,3% pour le K^+ et 6,4% pour le Mg^{2+}) mais restent élevés lorsque les poches contiennent du G50% (8,8% pour le Na^+,-11,7% pour le K^+ et 17,6% pour le Mg^{2+}). La répétabilité de la concentration en Mg^{2+} mesurée dans l'EPPI est excellente (2,5% d'erreur par rapport à la concentration attendue). Elle est moins bonne dans le G50% (7,6% d'erreur).

Cette étude permet de montrer que le MM 12 est un appareillage précis du point de vue volumétrique mais qu'il semble influencé par la présence de G50%.

P90

MODIFICATIONS PHYSIQUES INDUITES PAR L'INCUBATION DES DIFFERENTES PARTICULES D'EMULSION LIPIDIQUE AVEC DES LDL ET HDL

N. F. Chanson[a], C. Motta[b], J. F. Lontie[a], Y. A. Carpentier[a]
[a] Laboratoire de Chirurgie Expérimentale, Université Libre Bruxelles, Belgique
[b] Laboratoire de Biochimie, Hôtel-Dieu, Clermont-Ferrand, France.

Les émulsions lipidiques (EL) sont formées de deux types de particules : les particules riches en triglycérides (PRTG) ou chylomicrons artificiels et les particules riches en phospholipides (PRPL) représentant l'excès d'émulsifiant sous forme de liposomes. Des échanges de lipides, d'apolipoprotéines et d'autres protéines se produisent lors d'incubations *in vitro* d'EL en présence de lipoprotéines LDL ou HDL. Ces modifications de composition affectent les propriétés physiques des différentes particules.

Le but de la présente étude était de déterminer le rôle des différentes particules d'une EL sur ces modifications physiques. Des LDL ($1,025<d<1,040$ g/ml) ou des HDL ($1,085<d<1,150$ g/ml), obtenues par ultracentrifugation séquentielle, ont été incubées (4h ; 37°C) avec une EL d'huile de soja (HS) ou avec ses particules PRTG ou PRPL, séparées respectivement par ultracentrifugation séquentielle et isopycnique. Après l'incubation, les particules d'EL (M-EL) et les lipoprotéines (M-LDL ou M-HDL) ont été récupérées par ultracentrifugation séquentielle, et marquées avec la sonde 1,6 diphényl 1,3,5 héxatriène pour obtenir des mesures de polarisation de fluorescence. Nous avons utilisé la microviscosité comme une échelle relative linéaire et pratique. Les microviscosités (η, en poise) à 24°C ont été calculées pour évaluer la fluidité membranaire de chaque type de particules, au départ ($\eta_{EL\ native} = 0,117$; $\eta_{PRTG} = 0,194$; $\eta_{PRPL} = 1,321$; $\eta_{LDL} = 5,970$; $\eta_{HDL} = 3,720$), et après incubation :

	$M\text{-}EL_{LDL}$	M-LDL	$M\text{-}EL_{HDL}$	M-HDL
EL native	0,684	3,848	0,660	3,026
PRTG	0,637	4,979	0,668	3,495
PRPL	4,216	6,304	4,584	3,496

On observe d'importants changements physiques au niveau de l'EL, mais ceux-ci sont plus modestes au niveau des lipoprotéines. Les particules d'EL (native, PRTG et PRPL) sont fortement rigidifiées (η augmentant respectivement de 477, 236 et 233 %) alors que les M-LDL et M-HDL ne sont que modérément fluidifiées. L'EL native, qui contient PRTG et PRPL, a un comportement identique à celui des PRTG seules. Par contre, les PRPL, dont la surface est pourtant formée d'une bicouche de PL, présentent des caractéristiques physiques semblables à celles des lipoprotéines. La perte de triglycérides et surtout l'acquisition de cholestérol et de protéines par les EL rigidifient leur membrane et leur confèrent une énergie d'activation comparable à celle observée pour les particules endogènes. Ces modifications physiques permettent des échanges plus efficaces entre les particules d'émulsion et les lipoprotéines et influencent le métabolisme des différentes particules.

P91

LA MESOPHASE DES EMULSIONS PARENTERALES

J. Férézou[1], A. Gulik[2], N. Domingo[3], F. Milliat[1], J.C. Dedieu[2], A.C. Bach[4]
[1]Physiologie de la Nutrition, Université Paris-Sud, 91405 Orsay, [2]Centre de Génétique Moléculaire, 91198 Gif-sur-Yvette, [3]Nutrition Humaine et Lipides, 13009 Marseille, [4]CEPE, 67087 Strasbourg, France.

Outre les particules riches en triacylglycérols (TG) ou chylomicrons artificiels, les émulsions lipidiques utilisées en nutrition parentérale contiennent des particules vésiculaires riches en phospholipides (PL) ou liposomes (bicouche de PL enveloppant une phase aqueuse). Après centrifugation de l'émulsion, ceux-ci se retrouvent dans le sous-nageant, appelé mésophase. L'objectif de ce travail a été de mieux caractériser cette mésophase et les liposomes qu'elle contient.

- La composition chimique de la mésophase, la structure et la granulométrie des particules constituantes (microscope Philips 410) ont été étudiées pour trois fractions d'Intralipide (Kabi-Pharmacia) : émulsion native, mesophase (sous-nageant après centrifugation : 27 000 g, 1h) et fraction de mesophase enrichie en liposomes (anneau de densité 1.010-1.030 g/l, après centrifugation de la mésophase en gradient de densité KBr : 100 000 g, 24 h).
- L'étude microscopique de l'Intralipide 10% natif après cryofracture confirme la coexistence de deux types de particules : particules riches en TG (diamètre moyen ø : 260 nm) et liposomes unilamellaires, dont la structure et la taille (ø : 43 nm) ne sont pas modifiées après ultracentrifugation. La taille des liposomes ainsi mesurée est donc inférieure à celle obtenue par les techniques basées sur la diffraction de la lumière (ø: 70-100 nm). Ce ø de 43 nm définit un rapport PL externes/PL internes de la bicouche de 1,50, proche de la valeur de 1.65 mesurée par RMN du ^{31}P. Ainsi réactualisée, cette taille est compatible avec celle des Lp-X (ø : 60 nm), lipoprotéines qui dérivent du liposomes lors de leur métabolisme intravasculaire.
- Après la 2° étape de centrifugation, les liposomes purifiés contiennent encore des proportions relativement élevées de TG (8% et 15% en masse, pour l'Intralipide 10% et 20%, respectivement). Il est vraisemblable que la capacité maximale de solubilisation des TG dans les bicouches de PL (classiquement considérée comme ≤ 3.1%, en masse) est augmentée dans les émulsions lipidiques par le procédé de fabrication, le niveau élevé du rapport TG/PL du mélange initial et/ou la présence de traces de protéines. Ces protéines sont des contaminants de l'huile de soja (oléosines). Mais elles proviennent aussi des PL extraits du jaune d'oeuf, car leur concentration dans la mésophase (87 et 55 µg/ml pour l'Intralipide 10% et 20%, respectivement) varie parallèlement à celle des PL (rapport protéines/PL : environ 1,5%, en masse). De plus, la mésophase donne une réponse positive à un anticorps spécifique de l'APF (*anionic peptidic fraction* de la bile), protéine ubiquitaire ayant une grande affinité pour les PL. La présence de ces protéines hydrophobes pourrait expliquer certaines réactions allergiques observées parfois chez des malades perfusés.

P92

CINETIQUE DE MIGRATION DANS L'HEXANE DU DI(2-ETHYLHEXYL) PHTALATE (DEHP) PRESENT DANS DES LIGNES ET DES POCHES DE COMPOSITION DIFFERENTE.

Verdaine F[2], Giraud S[1], Florent M[1], Larroque M[2] ,Laboratoire Fasonut[1], Faculté de Pharmacie de Montpellier[2]

But : Comparer la quantité de DEHP libérée dans un simulateur de corps gras (Hexane) par une poche en ethylvinyl acétate (EVA), une poche en polychlorure de vinyl (PVC), une ligne en PVC et une ligne en Polyuréthanne (PU).

Matériel et Méthode : Le DEHP libéré dans l'hexane (Hexane. MI Pestipur SDS) est quantifié par un chromatographe en phase gazeuse couplé à un spectromètre de masse. Le dibutylphtalate est utilisé comme étalon interne.

Les poches sont étudiées en statique : Remplissage à T0 de la poche avec 200 ml d'hexane et purge de la poche. Dosage toutes les 30 minutes. Les poches testées sont : poche PVC 500 ml, poche EVA(poche FLEX 500 ml) complète (EVAC) et sans tubulure (EVAST)

Les lignes sont étudiées en dynamique : Passage de 193 ml d'hexane à la vitesse de 2.14 ml/min. Dosage toutes les 10 minutes de la quantité totale de DEHP libérée. Les lignes testées sont : ligne PVC (ligne 3M CRN 76), ligne PU (ligne 3M AVI Modèle 8C290).

Résultats (mg):	poche PVC	poche EVAC	poche EVAST	Ligne PU	Ligne PVC
0 min	0	0	0	0	0
30 min	83,66	10,41	0,03	37,03	135,26
60 min	142,14	16,93	0,03	40,36	250,02
90 min	146	15,75	0,03	50,53	382,59

Les cinétiques de libération dont nous avons ci-dessus quelques données semblent suivre le même schéma : phase de libération rapide (migration du DEHP présent en surface) , phase de plateau (pénétration plus profonde du solvant après épuisement du DEHP de surface), phase de réaccélération (migration du DEHP à partir des couches internes).

Au bout de 90 min le DEHP libéré par la poche en PVC représente 38 % du DEHP libéré par la ligne en PVC. Une ligne en PU libère en 90 minutes 7.6 fois moins de DEHP qu'une ligne en PVC pour une longueur et un diamètre équivalent. Le DEHP libéré par la poche en EVA complète provient des tubulures en PVC. Le DEHP trouvé dans le cas de la ligne en PU proviendrait de la cassette qui demeure en PVC pour le modèle étudié.

Conclusion : Cette étude montre que l'utilisation de poches en EVA diminue de façon importante la libération de DEHP dans les mélanges ternaires pour nutrition parentérale. Cependant la présence de PVC dans les tubulures des poches ainsi que dans les lignes de perfusion libère une quantité non négligeable de DEHP, ce qui devrait conduire à l'étude et à la mise sur le marché de lignes de perfusion et de poches dans lesquelles le PVC serait totalement absent.