



**HAL**  
open science

## Nutrition entérale intermittente en réanimation

Emmanuel Pardo, Thomas Lescot

► **To cite this version:**

Emmanuel Pardo, Thomas Lescot. Nutrition entérale intermittente en réanimation. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 2019, 33, pp.178 - 183. <10.1016/j.nupar.2019.05.006>. <hal-03487799>

**HAL Id: hal-03487799**

**<https://hal.science/hal-03487799v1>**

Submitted on 20 Jul 2022

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 CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

# Nutrition entérale intermittente en réanimation

Intermittent enteral nutrition in critically ill patients

Emmanuel Pardo<sup>1</sup>, Thomas Lescot<sup>1,2</sup>

1 - Département d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Saint-Antoine (AP-HP), 184, rue du  
Faubourg Saint-Antoine, 75012 Paris

2 - Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06

Auteur correspondant :

Thomas LESCOT, MD, PhD

Département d'Anesthésie-Réanimation

Hôpital Saint-Antoine

184 rue du Faubourg Saint-Antoine

75012, Paris FRANCE

thomas.lescot@aphp.fr

# Nutrition entérale intermittente en réanimation

## Résumé

La nutrition intermittente correspond à l'administration brève (20 à 60 minutes) et répétée (4 à 6 fois par jour) d'une solution de nutrition entérale. Cette alternative, décrite comme plus physiologique, semble offrir des avantages séduisants comparé au schéma classique d'administration continue, considéré comme la référence en réanimation. Un schéma intermittent permettrait une atteinte plus rapide de la cible énergétique et potentialiserait l'anabolisme musculaire chez le sujet agressé sans majoration des complications infectieuses ou des effets indésirables digestifs. Aucune différence en termes de consommation d'insuline ou de variabilité glycémique n'est à ce jour objectivée avec une nutrition entérale intermittente. L'utilisation quotidienne d'une telle pratique pourrait permettre de faciliter la réalisation de séances de mobilisation ou d'exercice physique en s'inscrivant dans une démarche de réhabilitation fonctionnelle précoce. Des essais contrôlés randomisés de grande ampleur sont nécessaires pour intégrer cette technique novatrice dans notre pratique quotidienne.

Mots clés : Nutrition entérale, intermittente, anabolisme, muscle, réhabilitation

## Abstract

Intermittent enteral feeding is defined as the brief (20 to 60 minutes) and repeated (4 to 6 times daily) administration of enteral nutrition solution. This alternative, described as more physiological, seems to offer attractive benefits compared to the classic pattern of continuous administration, considered as a gold-standard in the ICU setting. Intermittent feeding seems to facilitate the achievement of daily energy targets and potentiate muscle anabolism in ICU patients, without increasing infectious complications or digestive side effects. No difference in terms of insulin consumption or glycemic variability has been reported in patients with intermittent enteral nutrition. Intermittent enteral nutrition may facilitate the accomplishment of mobilization sessions or physical exercise as part of an early functional rehabilitation strategy. Large randomized controlled trials are needed to incorporate this innovative technique into our daily clinical practice.

Key words: Enteral nutrition, intermittent, anabolism, muscle, rehabilitation

## Introduction

La nutrition entérale constitue la voie d'administration de la nutrition clinique recommandée en première intention chez le patient de réanimation lorsque la voie orale est impossible ou insuffisante pour couvrir les besoins énergétiques. Les contre-indications formelles à la voie entérale sont peu nombreuses (fistule digestive de haut débit, occlusion intestinale, ischémie du grêle ou hémorragie digestive active) ; en outre, elle offre l'avantage d'être moins coûteuse, de préserver la fonction de barrière de la paroi intestinale [1] et de prévenir la translocation bactérienne [2].

L'administration continue de nutrition entérale constitue la forme d'administration la plus répandue.[3-5] Elle est garantie par une pompe électrique et son objectif est fixé sur 24 heures. Elle est historiquement associée, selon des données anciennes, à une meilleure tolérance digestive (moindre fréquence de diarrhées) et une cible énergétique plus rapidement atteinte. Ce paradigme est remis en cause depuis plusieurs années au profit de schémas d'administration intermittente ou par bolus qui pourraient constituer une alternative plus physiologique.[6] La nutrition intermittente correspond à l'administration brève (20 à 60 minutes) et répétée (4 à 6 fois par jour selon la cible nutritionnelle fixée) d'une solution de nutrition entérale, dont les volumes varient entre 240 et 720 ml et sont répétés.[7] Des études récentes ont permis de mettre en évidence la sécurité de ce schéma d'administration en comparaison à un apport continu. Aucune différence n'était retrouvée en termes de mortalité et de durée de séjour en réanimation.[8,9] Malgré de récentes données suggérant une diminution de l'incidence des pneumopathies d'inhalation et de la durée de ventilation mécanique chez les patients recevant la nutrition entérale de façon intermittente, [10] un schéma d'administration continue demeure recommandé en première attention par les différentes sociétés savantes [11] ; Par ailleurs, le schéma d'administration intermittent est

déconseillé chez les patients à haut risque d'inhalation ou présentant une pancréatite sévère.[12]

L'objectif de cette revue de la littérature, est de décrire les bénéfices et inconvénients attendus d'une administration intermittente de la nutrition clinique en réanimation.

## Optimisation des apports énergétiques

En situation d'agression, l'organisme confronté à un état d'hyper-métabolisme mobilise précocement des réserves nutritionnelles nécessaires au maintien des systèmes immunitaires, de l'équilibre hémodynamique et des processus de cicatrisation. Il a été montré que l'importance de la dette énergétique acquise en réanimation était associée à des éléments de devenir défavorable (augmentation de la durée de ventilation mécanique, de la durée de séjour et de la survenue de complications).[13]

L'attention du médecin de réanimation doit alors être portée à l'atteinte quotidienne de la cible calorique et protidique fixées respectivement à 25 kcal/kg/jour et 1,3 g/kg/jour.[12] En pratique, ces cibles sont très rarement atteintes. Dans une étude observationnelle prospective publiée en 1999 [14], 90% de la cible n'était atteinte que chez seulement 14% des patients. Dans une étude incluant 2946 patients artificiellement ventilés, les cibles caloriques et protidiques étaient atteintes respectivement dans 59% et 60% des cas.[15] Les apports effectivement reçus sont largement inférieurs aux cibles prescrites [14,16] notamment en raison d'arrêts intempestifs de l'administration continue de nutrition entérale, d'intolérance digestive haute, de soins des voies aériennes, d'exams d'imagerie ou de procédures chirurgicales [16,17]. Le recours à des solutions de nutrition entérale dense hypercalorique permettrait d'atténuer cette différence à l'origine de l'aggravation d'une dette énergétique : dans un essai randomisé contrôlé, l'apport énergétique journalier était significativement augmenté chez les patients recevant une solution concentrée en comparaison avec une solution entérale standard (1863 kcal vs. 1262 kcal) sans bénéfice clinique rapporté.[18] Le

recours à une nutrition entérale intermittente pourrait constituer une alternative décrite comme plus physiologique et efficace pour atteindre la cible énergétique prescrite. Cette stratégie permet de s'affranchir des interruptions de délivrance, fréquentes lors d'une administration continue sur 24 heures. Dans une étude randomisée réalisée chez 164 patients polytraumatisés, la cible énergétique était atteinte plus rapidement dans le groupe nutrition intermittente comparé à une nutrition continue.[9]

## Gestion du contrôle glycémique et de la réponse hormonale digestive à la nutrition

Initialement présenté au début des années 2000 comme une pratique de référence, le contrôle strict de la glycémie en réanimation s'est révélé plus dangereux que bénéfique devant l'incidence croissante d'hypoglycémies profondes.[19] La tendance actuelle penche en faveur d'une stabilité des glycémies mesurées et de la lutte contre les épisodes d'hypoglycémie.[20]

Dans ce sens, les réanimateurs justifient leur prescription de nutrition entérale continue comme un garant de plus grande stabilité glycémique en comparaison avec un schéma intermittent. Cet adage n'est pas vérifié dans une étude métabolique publiée en 2016 comparant ces deux techniques. En effet, aucune différence de variabilité glycémique ou d'utilisation d'insuline n'était retrouvée entre les deux groupes lors de l'administration de nutrition entérale à la suite d'une pose de gastrostomie percutanée.[21] De même, aucune différence de glycémie n'était rapportée dans une autre étude de méthodologie similaire et réalisée chez 40 patients cérébrolésés pris en charge en réanimation.[22]

La survenue d'hypoglycémies en réanimation est fréquente et est associée une morbi-mortalité augmentée.[23] Dans deux essais contrôlés randomisés récents, la survenue d'hypoglycémies était significativement plus fréquente dans les groupes recevant une nutrition entérale comparée à une nutrition parentérale.[24,25] Une des explications serait le maintien d'une administration continue d'insuline lors des arrêts d'administration de nutrition

entérale continue. L'utilisation d'un schéma intermittent de nutrition entérale permettrait de s'affranchir de ce danger en adoptant un schéma d'insuline de type « *basal-bolus* » synchronisé sur les heures de prescription. La mise en place d'un tel protocole serait à évaluer par un essai randomisé contrôlé assurant sa sécurité et son efficacité.

Une étude expérimentale mettait en évidence chez 12 adultes sains qu'une administration entérale continue pourraient altérer les mécanismes de sécrétion de ghréline et d'insuline en réponse à la nutrition. Cet effet délétère serait plus limité lors d'une administration intermittente.[26] De plus, il est aussi retrouvé une différence significative de sécrétion de GIP (*glucose-dependent insulintropic polypeptide*) et GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*), hormones sécrétées par les îlots- $\beta$  pancréatiques qui sont impliquées dans la réponses métabolique coordonnée à une charge glucidique. En effet, le schéma intermittent présenterait un bénéfice significatif en termes de prévention des phénomènes d'insulinorésistance comparé au schéma continu.[27]

La nutrition entérale intermittente permet de restaurer une sécrétion pulsatile de Cholécystokinine (CCK), hormone peptidique sécrétée par la muqueuse du duodénum, qui est abolie lors d'une administration continue. Cet effet se traduit par une meilleure vidange de la vésicule biliaire permettant de majorer l'absorption des lipides et de limiter le développement de cholécystites alithiasiques, fréquente chez le patient de réanimation.[28,29]

Enfin, une administration intermittente permettrait de préserver les mécanismes musculaires d'autophagie qui sont mis en œuvre seulement en l'absence de nutriments. Ce phénomène indispensable permet d'éliminer l'accumulation de débris cellulaires au sein du tissu musculaire. Lorsque les capacités d'autophagie sont altérées, par un apport nutritionnel continu par exemple, le muscle accumule des déchets toxiques ce qui conduit à l'exacerbation du catabolisme musculaire.[30,31] Cependant, cette hypothèse, devra être évaluée par la réalisation d'essais cliniques robustes dans les prochaines années.[32]

## Majoration de la synthèse protéique musculaire

Lors d'un jeûne, les réserves en glycogène s'épuisent après 24 à 48 heures. La source principale d'énergie de l'organisme provient alors de la néoglucogenèse dont les substrats majeurs sont les tissus adipeux et musculaires. En situation d'agression, les capacités d'anabolisme musculaire sont dépassées par un catabolisme exacerbé, ce qui va se traduire par une perte de masse musculaire précoce et profonde.[33] Cette atteinte s'intègre dans le développement d'une « *faiblesse musculaire acquise en réanimation* » [34] qui affecte entre 25 [35] et 65% [36] des patients survivants à un séjour en réanimation. Cette pathologie constitue un facteur de risque indépendant d'allongement de la durée de ventilation artificielle, de la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital ainsi que d'augmentation de la mortalité à 1 an. [37,38]. Cette perte quantitative est aussi associée à une altération qualitative des capacités anaboliques et de régénération du tissu musculaire. [38,39]

Une prise en charge nutritionnelle adéquate en réanimation pourrait permettre de limiter la perte musculaire et de prévenir le développement de séquelles fonctionnelles au long terme.[39,40] Certains acides aminés ramifiés comme la leucine, présents en concentration élevée dans le lactosérum, provoquent une activation directe de la voie de signalisation anabolique musculaire mTOR.[41] Une administration intermittente de nutrition entérale riche en lactosérum semble constituer la combinaison idéale dans la lutte contre la sarcopénie chez le sujet agressé.[6]

Lors d'un apport protidique entérale ou parentéral, il est observé une augmentation concomitante de la synthèse protéique musculaire. Cependant, cet effet atteint rapidement un pic (environ 2h après l'ingestion) avant de décroître progressivement même lorsque l'apport est continu. L'épuisement des capacités de synthèse, dénommé « *muscle full effect* » (**Figure 1**), a été mis en évidence dans une étude chez l'adulte sain recevant une administration

parentérale continue d'acides aminés.[42] L'augmentation de la balance protéique limitée dans le temps était aussi objectivée chez le sujet agressé.[43] Lors d'un apport oral en protéines, la synthèse musculaire protéique augmente entre 45 et 90 minutes après l'absorption, de manière concomitante avec les cofacteurs de la voie mTOR, avant de s'estomper même si l'apport persiste.[44]

La nutrition entérale intermittente permettrait de s'affranchir de cette atténuation de l'effet anabolique dans le temps et de limiter la perte musculaire du patient agressé. Trois études expérimentales sur des porcelets objectivent ce bénéfice avec une nutrition intermittente sur la synthèse protéique musculaire [45], sur les voies de signalisation anaboliques [46], et le développement de masse maigre [47]. Ces données expérimentales n'ont à ce jour pas été confirmées chez l'Homme. Dans un essai clinique, 60 patients traumatisés crâniens ont été randomisés pour recevoir une nutrition entérale continue ou intermittente. Seule l'administration continue était associée à une balance azotée positive.[48] Cependant, ces résultats sont à interpréter prudemment compte tenu de la grande variabilité de la balance azotée chez le patient agressé. Les données de futurs essais cliniques permettront de mieux préciser les éventuelles indications de cette stratégie.

## Amélioration de la tolérance de la nutrition entérale

Les complications digestives secondaires à la nutrition entérale sont fréquentes en réanimation et retardent souvent l'atteinte de la cible énergétique. Dans la crainte de majorer ces troubles, l'administration continue de nutrition entérale est souvent privilégiée. Cependant, peu de données objectives permettent de justifier cette stratégie.

L'intolérance digestive haute concerne la moitié des patients [49] et peut être liée à plus de la moitié [50] (51%) des interruptions de nutrition entérale en réanimation. Le monitoring du volume résiduel gastrique a longtemps fait partie des pratiques courantes en réanimation, mais son utilisation n'est actuellement plus recommandée en routine [51] depuis la publication des résultats d'une étude randomisée de non-infériorité [52] rapportant une même fréquence de pneumopathies acquises sous ventilation mécanique lorsque la surveillance du volume résiduel gastrique était ou non effectuée. Une étude expérimentale publiée en 2008 ne retrouvait aucune différence en termes de vitesse de vidange gastrique et de survenue de reflux gastro-œsophagien chez les patients recevant une nutrition entérale intermittente ou continue.[53] Cette absence de différence de complication digestive était confirmée dans un essai randomisé réalisé chez 60 patients présentant un sepsis.[54]

La diarrhée touche 14% des patients de réanimation recevant une nutrition entérale[55-57]. Une incidence de diarrhée plus élevée chez les patients recevant un schéma intermittent était retrouvée dans deux essais randomisés, sans toutefois mettre en évidence de différence significative.[9,58] Dans une étude clinique réalisée chez 12 adultes sains, le volume gastrique, la vitesse du flux mésentérique et le volume du contenu du grêle en eau étaient augmentés chez patients recevant une nutrition entérale intermittente en comparaison à une nutrition continue.[26]

## Faciliter la réhabilitation précoce

Les essais randomisés contrôlés de ces dernières années, traitant de questions nutritionnelles en réanimation, ont confirmé qu'une seule intervention nutritionnelle n'était pas capable d'influencer un critère de jugement telle que la mortalité.[25,59] Dans ce sens, les sociétés savantes s'accordent sur l'importance d'utiliser des critères de jugements fonctionnels (test de marche de 6 minutes, retour à l'autonomie, score de qualité de vie) pour évaluer les effets de la prise en charge nutritionnelle en réanimation.[60] En pratique, ce type d'étude est encore rare.[61]

Le schéma de nutrition entérale intermittente pourrait permettre de libérer le patient de sa pompe électrique et de faciliter la réalisation de manœuvre de mobilisation précoce ou d'exercice physique tout en garantissant des apports énergétiques quotidiens satisfaisants. De plus, de nombreuses études chez l'adulte sain ont mis en évidence les bénéfices d'une supplémentation protidique à la suite d'un exercice physique sur l'anabolisme musculaire. [62, 63,64]

Ce concept s'inscrit dans une stratégie de réhabilitation précoce du patient de réanimation dans l'objectif d'améliorer le pronostic fonctionnel et de limiter le développement de « *faiblesse musculaire acquise en réanimation* ».

## Conclusion

La nutrition entérale intermittente constitue une technique prometteuse pour la prise en charge nutritionnelle future du patient de réanimation. Elle semble surpasser la technique continue en termes d'atteinte de la cible énergétique quotidienne et de stimulation anabolique musculaire. De plus, la faisabilité et la sécurité de cette technique semble à présent garanties par les données scientifiques objectives. Cependant, la réalisation d'essais cliniques à la méthodologie rigoureuse est indispensable avant que ce mode d'administration puisse figurer

à l'arsenal thérapeutique du clinicien en réanimation. Les sociétés savantes ont d'ailleurs sélectionné cette problématique comme un des dix essais majeurs à réaliser dans les dix prochaines années.[60] Le choix du critère d'un critère de jugement fonctionnel serait idéal pour apprécier aux mieux l'impact d'une telle stratégie sur la réhabilitation post-réanimation.

## Références

- [1] Hadfield RJ, Sinclair DG, Houldsworth PE, Evans TW. Effects of enteral and parenteral nutrition on gut mucosal permeability in the critically ill. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1995;152:1545–8. doi:10.1164/ajrccm.152.5.7582291.
- [2] Mosenthal AC, Xu D, Deitch EA. Elemental and intravenous total parenteral nutrition diet-induced gut barrier failure is intestinal site specific and can be prevented by feeding nonfermentable fiber. *Critical Care Medicine* 2002;30:396–402.
- [3] Hiebert JM, Brown A, Anderson RG, Halfacre S, Rodeheaver GT, Edlich RF. Comparison of continuous vs intermittent tube feedings in adult burn patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1981;5:73–5.
- [4] Kocan MJ, Hickisch SM. A comparison of continuous and intermittent enteral nutrition in NICU patients. *J Neurosci Nurs* 1986;18:333–7.
- [5] Bonten MJ, Gaillard CA, van der Hulst R, de Leeuw PW, van der Geest S, Stobberingh EE, et al. Intermittent enteral feeding: the influence on respiratory and digestive tract colonization in mechanically ventilated intensive-care-unit patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1996;154:394–9. doi:10.1164/ajrccm.154.2.8756812.
- [6] Marik PE. Feeding critically ill patients the right “whey”: thinking outside of the box. A personal view. *Annals of Intensive Care* 2015:1–8. doi:10.1186/s13613-015-0051-2.
- [7] Ichimaru S. Methods of Enteral Nutrition Administration in Critically Ill Patients: Continuous, Cyclic, Intermittent, and Bolus Feeding. *Nutrition in Clinical Practice : Official Publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* 2018;33:790–5. doi:10.1002/ncp.10105.
- [8] Serpa LF, Kimura M, Faintuch J, Ceconello I. Effects of continuous versus bolus infusion of enteral nutrition in critical patients. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2003;58:9–14.
- [9] MacLeod JBA, Lefton J, Houghton D, Roland C, Doherty J, Cohn SM, et al. Prospective randomized control trial of intermittent versus continuous gastric feeds for critically ill trauma patients. *J Trauma* 2007;63:57–61. doi:10.1097/01.ta.0000249294.58703.11.
- [10] Chen Y-C, Chou S-S, Lin L-H, Wu L-F. The effect of intermittent nasogastric feeding on preventing aspiration pneumonia in ventilated critically ill patients. *J Nurs Res* 2006;14:167–80.
- [11] Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer M, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition* 2018. doi:10.1016/j.clnu.2018.08.037.
- [12] McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2016;40:159–211. doi:10.1177/0148607115621863.
- [13] Villet S, Chiolerio RL, Bollmann MD, Revelly J-P, Cayeux RN M-C, Delarue J, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clinical Nutrition* 2005;24:502–9. doi:10.1016/j.clnu.2005.03.006.
- [14] McClave SA, Sexton LK, Spain DA, Adams JL, Owens NA, Sullins MB, et al. Enteral tube feeding in the intensive care unit: factors impeding adequate delivery. *Critical Care Medicine* 1999;27:1252–6.

- [15] Cahill NE, Dhaliwal R, Day AG, Jiang X, Heyland DK. Nutrition therapy in the critical care setting: What is “best achievable” practice? An international multicenter observational study\*. *Critical Care Medicine* 2010;38:395–401. doi:10.1097/CCM.0b013e3181c0263d.
- [16] De Jonghe B, Appere-De-Vechi C, Fournier M, Tran B, Merrer J, Melchior JC, et al. A prospective survey of nutritional support practices in intensive care unit patients: what is prescribed? What is delivered? *Critical Care Medicine* 2001;29:8–12.
- [17] Segaran E, Barker I, Hartle A. Optimising enteral nutrition in critically ill patients by reducing fasting times. *J Intensive Care Soc* 2016;17:38–43. doi:10.1177/1751143715599410.
- [18] TARGET Investigators, for the ANZICS Clinical Trials Group, Chapman M, Peake SL, Bellomo R, Davies A, Deane A, et al. Energy-Dense versus Routine Enteral Nutrition in the Critically Ill. *The New England Journal of Medicine* 2018;379:1823–34. doi:10.1056/NEJMoa1811687.
- [19] Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *The New England Journal of Medicine* 2006;354:449–61. doi:10.1056/NEJMoa052521.
- [20] Yamada T, Shojima N, Noma H, Yamauchi T, Kadowaki T. Glycemic control, mortality, and hypoglycemia in critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Intensive Care Medicine* 2017;43:1–15. doi:10.1007/s00134-016-4523-0.
- [21] Evans DC, Forbes R, Jones C, Cotterman R, Njoku C, Thongrong C, et al. Continuous versus bolus tube feeds: Does the modality affect glycemic variability, tube feeding volume, caloric intake, or insulin utilization? *Int J Crit Illn Inj Sci* 2016;6:9–15. doi:10.4103/2229-5151.177357.
- [22] Maurya I, Pawar M, Garg R, Kaur M, Sood R. Comparison of respiratory quotient and resting energy expenditure in two regimens of enteral feeding - continuous vs. intermittent in head-injured critically ill patients. *Saudi J Anaesth* 2011;5:195–201. doi:10.4103/1658-354X.82800.
- [23] NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Liu B, Chittock DR, Norton R, Myburgh JA, et al. Hypoglycemia and risk of death in critically ill patients. *The New England Journal of Medicine* 2012;367:1108–18. doi:10.1056/NEJMoa1204942.
- [24] Reignier J, Boisramé-Helms J, Brisard L, Lascarrou J-B, Ait Hssain A, Anguel N, et al. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *Lancet (London, England)* 2018;391:133–43. doi:10.1016/S0140-6736(17)32146-3.
- [25] Harvey SE, Parrott F, Harrison DA, Bear DE, Segaran E, Beale R, et al. Trial of the Route of Early Nutritional Support in Critically Ill Adults. *The New England Journal of Medicine* 2014;371:1673–84. doi:10.1056/NEJMoa1409860.
- [26] Chowdhury AH, Murray K, Hoad CL, Costigan C, Marciani L, Macdonald IA, et al. Effects of Bolus and Continuous Nasogastric Feeding on Gastric Emptying, Small Bowel Water Content, Superior Mesenteric Artery Blood Flow, and Plasma Hormone Concentrations in Healthy Adults: A Randomized Crossover Study. *Annals of Surgery* 2016;263:450–7. doi:10.1097/SLA.0000000000001110.
- [27] Stoll B, Puiman PJ, Cui L, Chang X, Benight NM, Bauchart-Thevret C, et al. Continuous parenteral and enteral nutrition induces metabolic dysfunction in neonatal pigs. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012;36:538–50. doi:10.1177/0148607112444756.

- [28] Mashako MN, Bernard C, Cezard JP, Chayvialle JA, Navarro J. Effect of total parenteral nutrition, constant rate enteral nutrition, and discontinuous oral feeding on plasma cholecystokinin immunoreactivity in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987;6:948–52.
- [29] Barie PS, Eachempati SR. Acute acalculous cholecystitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2010;39:343–57–x. doi:10.1016/j.gtc.2010.02.012.
- [30] Santos Dos C, Hussain SNA, Mathur S, Picard M, Herridge M, Correa J, et al. Mechanisms of Chronic Muscle Wasting and Dysfunction after an Intensive Care Unit Stay. A Pilot Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2016;194:821–30. doi:10.1164/rccm.201512-2344OC.
- [31] Sandri M. Protein breakdown in muscle wasting: role of autophagy-lysosome and ubiquitin-proteasome. *Int J Biochem Cell Biol* 2013;45:2121–9. doi:10.1016/j.biocel.2013.04.023.
- [32] McClave SA, Weijs PJM. Preservation of autophagy should not direct nutritional therapy. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2015;18:155–61. doi:10.1097/MCO.000000000000144.
- [33] Pardo E, Behi El H, Boizeau P, Verdonk F, Alberti C, Lescot T. Reliability of ultrasound measurements of quadriceps muscle thickness in critically ill patients. *BMC Anesthesiol* 2018;18:205. doi:10.1186/s12871-018-0647-9.
- [34] Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. *Crit Care* 2015;19:274. doi:10.1186/s13054-015-0993-7.
- [35] De Jonghe B, Sharshar T, Lefaucheur J-P, Authier F-J, Durand-Zaleski I, Boussarsar M, et al. Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *Jama* 2002;288:2859–67.
- [36] Sharshar T, Bastuji-Garin S, Stevens RD, Durand M-C, Malissin I, Rodriguez P, et al. Presence and severity of intensive care unit-acquired paresis at time of awakening are associated with increased intensive care unit and hospital mortality. *Critical Care Medicine* 2009;37:3047–53. doi:10.1097/CCM.0b013e3181b027e9.
- [37] Weijs PJM, Looijaard WGPM, Dekker IM, Stapel SN, Girbes AR, Oudemans-van Straaten HM, et al. Low skeletal muscle area is a risk factor for mortality in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care* 2014;18:R12. doi:10.1186/cc13189.
- [38] Hermans G, Van Mechelen H, Clerckx B, Vanhullebusch T, Mesotten D, Wilmer A, et al. Acute outcomes and 1-year mortality of intensive care unit-acquired weakness. A cohort study and propensity-matched analysis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2014;190:410–20. doi:10.1164/rccm.201312-2257OC.
- [39] Borges RC, Carvalho CRF, Colombo AS, da Silva Borges MP, Soriano FG. Physical activity, muscle strength, and exercise capacity 3 months after severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Medicine* 2015;41:1433–44. doi:10.1007/s00134-015-3914-y.
- [40] Herridge MS, Tansey CM, Matté A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *The New England Journal of Medicine* 2011;364:1293–304. doi:10.1056/NEJMoa1011802.
- [41] Yoshizawa F, Mochizuki S, Sugahara K. Differential dose response of mTOR signaling to oral administration of leucine in skeletal muscle and liver of rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 2013;77:839–42. doi:10.1271/bbb.120737.
- [42] Bohé J, Low JF, Wolfe RR, Rennie MJ. Latency and duration of stimulation of human muscle protein synthesis during continuous infusion of amino acids. *The Journal of Physiology* 2001;532:575–9. doi:10.1111/j.1469-7793.2001.0575f.x.

- [43] Liebau F, Sundström M, van Loon LJ, Wernerman J, Rooyackers O. Short-term amino acid infusion improves protein balance in critically ill patients. *Critical Care* 2015;19:591–520. doi:10.1186/s13054-015-0844-6.
- [44] Atherton PJ, Etheridge T, Watt PW, Wilkinson D, Selby A, Rankin D, et al. Muscle full effect after oral protein: time-dependent concordance and discordance between human muscle protein synthesis and mTORC1 signaling. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2010;92:1080–8. doi:10.3945/ajcn.2010.29819.
- [45] Gazzaneo MC, Suryawan A, Orellana RA, Torrazza RM, El-Kadi SW, Wilson FA, et al. Intermittent bolus feeding has a greater stimulatory effect on protein synthesis in skeletal muscle than continuous feeding in neonatal pigs. *The Journal of Nutrition* 2011;141:2152–8. doi:10.3945/jn.111.147520.
- [46] El-Kadi SW, Suryawan A, Gazzaneo MC, Srivastava N, Orellana RA, Nguyen HV, et al. Anabolic signaling and protein deposition are enhanced by intermittent compared with continuous feeding in skeletal muscle of neonates. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2012;302:E674–86. doi:10.1152/ajpendo.00516.2011.
- [47] El-Kadi SW, Boutry C, Suryawan A, Gazzaneo MC, Orellana RA, Srivastava N, et al. Intermittent bolus feeding promotes greater lean growth than continuous feeding in a neonatal piglet model. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2018;108:830–41. doi:10.1093/ajcn/nqy133.
- [48] Mazaherpur S, Khatony A, Abdi A, Pasdar Y, Najafi F. The Effect of Continuous Enteral Nutrition on Nutrition Indices, Compared to the Intermittent and Combination Enteral Nutrition in Traumatic Brain Injury Patients. *J Clin Diagn Res* 2016;10:JC01–5. doi:10.7860/JCDR/2016/19271.8625.
- [49] Mentec H, Dupont H, Bocchetti M, Cani P, Ponche F, Bleichner G. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: frequency, risk factors, and complications. *Critical Care Medicine* 2001;29:1955–61.
- [50] Heyland D, Cook DJ, Winder B, Brylowski L, Van deMark H, Guyatt G. Enteral nutrition in the critically ill patient: a prospective survey. *Critical Care Medicine* 1995;23:1055–60.
- [51] Lefrant JY, Hurel D, Cano NJ, Ichai C, Preiser JC, Tamion F. Nutrition artificielle en réanimation Guidelines for nutrition support in critically ill patient. *Annales Francaises D'anesthesie Et De Reanimation* 2014;33:202–18. doi:10.1016/j.annfar.2014.01.008.
- [52] Reignier J. Effect of Not Monitoring Residual Gastric Volume on Risk of Ventilator-Associated Pneumonia in Adults Receiving Mechanical Ventilation and Early Enteral Feeding. *Jama* 2013;309:249–213. doi:10.1001/jama.2012.196377.
- [53] Bowling TE, Cliff B, Wright JW, Blackshaw PE, Perkins AC, Lobo DN. The effects of bolus and continuous nasogastric feeding on gastro-oesophageal reflux and gastric emptying in healthy volunteers: a randomised three-way crossover pilot study. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2008;27:608–13. doi:10.1016/j.clnu.2008.04.003.
- [54] Nasiri M, Farsi Z, Ahangari M, Dadgari F. Comparison of Intermittent and Bolus Enteral Feeding Methods on Enteral Feeding Intolerance of Patients with Sepsis: A Triple-blind Controlled Trial in Intensive Care Units. *Middle East J Dig Dis* 2017;9:218–27. doi:10.15171/mejdd.2017.77.
- [55] Montejo JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study. The Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. *Critical Care Medicine* 1999;27:1447–53.

- [56] REINTAM A, PARM P, KITUS R, KERN H, STARKOPF J. Gastrointestinal symptoms in intensive care patients. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2009;53:318–24. doi:10.1111/j.1399-6576.2008.01860.x.
- [57] Thibault R, Graf S, Clerc A, Delieuvain N, Heidegger C-P, Pichard C. Diarrhoea in the ICU: respective contribution of feeding and antibiotics. *Critical Care* 2013;17:R153. doi:10.1186/cc12832.
- [58] Steevens EC, Lipscomb AF, Poole GV, Sacks GS. Comparison of continuous vs intermittent nasogastric enteral feeding in trauma patients: perceptions and practice. *Nutrition in Clinical Practice : Official Publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* 2002;17:118–22. doi:10.1177/0115426502017002118.
- [59] Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Adults. *The New England Journal of Medicine* 2011;365:506–17. doi:10.1056/NEJMoa1102662.
- [60] Arabi YM, Casaer MP, Chapman M, Heyland DK, Ichai C, Marik PE, et al. The intensive care medicine research agenda in nutrition and metabolism. *Intensive Care Medicine* 2017;43:1239–56. doi:10.1007/s00134-017-4711-6.
- [61] Taverny G, Lescot T, Pardo E, Thonon F, Maarouf M, Alberti C. Outcomes used in randomised controlled trials of nutrition in the critically ill: a systematic review. *Crit Care* 2019;23:12. doi:10.1186/s13054-018-2303-7.
- [62] Campbell B, Kreider RB, Ziegenfuss T, La Bounty P, Roberts M, Burke D, et al. International Society of Sports Nutrition position stand: protein and exercise. *J Int Soc Sports Nutr* 2007;4:8. doi:10.1186/1550-2783-4-8.
- [63] Farup J, Rahbek SK, Knudsen IS, de Paoli F, Mackey AL, Vissing K. Whey protein supplementation accelerates satellite cell proliferation during recovery from eccentric exercise. *Amino Acids* 2014;46:2503–16. doi:10.1007/s00726-014-1810-3.
- [64] Biolo G, Tipton KD, Klein S, Wolfe RR. An abundant supply of amino acids enhances the metabolic effect of exercise on muscle protein. *The American Journal of Physiology* 1997;273:E122–9. doi:10.1152/ajpendo.1997.273.1.E122.
- [65] Bear DE, Hart N, Puthuchery Z. Continuous or intermittent feeding: pros and cons. *Current Opinion in Critical Care* 2018;24:256–61. doi:10.1097/MCC.0000000000000513.
- [66] Phillips SM, Glover EI, Rennie MJ. Alterations of protein turnover underlying disuse atrophy in human skeletal muscle. *J Appl Physiol* 2009;107:645–54. doi:10.1152/jappphysiol.00452.2009.

## Légendes des figures et tableaux

**Tableau 1 : Bénéfices théoriques attendus et limites de la nutrition entérale intermittente.**

<b>Bénéfices théoriques attendus</b>	<b>Limites</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Atteinte plus rapide de la cible énergétique et protidique</li><li>• Potentialisation de la synthèse protéique musculaire</li><li>• Préservation des mécanismes musculaires physiologiques d'autophagie</li><li>• Favorise la réhabilitation précoce en facilitant la mobilisation et l'exercice physique</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pas de bénéfices objectivés sur la morbi-mortalité en réanimation</li><li>• Tendance à l'augmentation des épisodes de diarrhée</li><li>• Pas encore d'essais randomisés contrôlés de grand ampleur</li></ul>

**Figure 1 :** Représentation schématique illustrative simplifiée de l'effet du type de nutrition entérale sur la synthèse protéique musculaire et du concept de « muscle full effect ». Inspiré de [42], [44], [65], [66].

