



SFNEP

Société Francophone
Nutrition Clinique et Métabolisme
Nourrir l'Homme malade

Pratiques en nutrition

Polémique : l'utilisation des mélanges semi-élémentaires en nutrition entérale

Didier Barnoud^a, Dominique Darmaun^{b,c}, Adam Jirkab^{b,*,c}

^a Unité transversale de nutrition, service de nutrition clinique intensive, hospices civils de Lyon, centre hospitalier Lyon Sud, 69495 Pierre-Bénite cedex, France

^b Équipe transversale d'assistance nutritionnelle, institut des maladies de l'appareil digestif, hôtel-Dieu, CHU de Nantes, 1, place Alexis-Ricordeau, 44093 Nantes cedex 1, France

^c UMR 1280 physiologie des adaptations nutritionnelles, Inra, hôtel-Dieu, université de Nantes, 44093 Nantes cedex 1, France

Reçu le 1er mars 2017 ; accepté le 12 mars 2017

RÉSUMÉ

Les mélanges semi-élémentaires de nutrition entérale sont définis par rapport aux mélanges polymériques de petits peptides (au lieu de protéines entières) et d'une forte proportion de triglycérides à chaînes moyennes (au lieu de triglycérides à chaînes longues). Leur digestion facilitée est censée favoriser l'absorption intestinale et améliorer l'efficacité de la nutrition entérale dans les situations où l'hydrolyse des protéines est compromise : insuffisance pancréatique exocrine, pancréatite aiguë, nutrition en site jéjunal, duodéno pancréatectomie, absence de flux biliaire, syndrome de grêle court. Si quelques études suggèrent une tolérance satisfaisante au cours des pancréatites et une meilleure absorption azotée en nutrition jéjunale ou au cours du syndrome de grêle court, les preuves irréfutables et les études contrôlées manquent. L'utilisation de ces mélanges pauvres en triglycérides à chaînes longues pour réduire la production de lymphes d'origine mésentérique justifie leur utilisation dans les épanchements chyleux. En revanche, il n'y a pas de preuve d'un effet trophique ou anti-inflammatoire supérieur aux mélanges polymériques dans les pathologies inflammatoires intestinales. Leur osmolarité accrue expose au risque de moindre tolérance digestive, la forme de l'apport azoté expose à un risque de moindre gain protéique. Au total, bien qu'apparus dans les années 1980, il n'existe, à ce jour, pas de preuve décisive des avantages des mélanges semi-élémentaires ; ils ont probablement une indication limitée dans les épanchements chyleux et dans certaines situations de malabsorption, ou encore, en seconde intention en cas d'inefficacité des mélanges polymériques, mais ces indications ne reposent que sur des avis d'experts.

© 2017 Association pour le développement de la recherche en nutrition (ADREN). Publiée par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : adam.jirka@chu-nantes.fr (A. Jirka).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nupar.2017.03.005>

0985-0562/© 2017 Association pour le développement de la recherche en nutrition (ADREN). Publiée par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

L'usage des solutés semi-élémentaires est l'objet de polémique et d'habitudes parfois très ancrées. Le Comité éducationnel et de pratique clinique (CEPC) a demandé à deux praticiens de développer leurs arguments en faveur ou en défaveur de leur utilisation, en se basant sur les données de la littérature. Le docteur Didier Barnoud, le Professeur Dominique Darmaun et le docteur Adam Jirka ont accepté le défi et détaillent ici leurs argumentaires, l'un pour (D.B.) et les autres contre (D.D., A.J.). Le CEPC a finalement relu et validé ce document qui fait partie des « référentiels pour la pratique clinique en nutrition » de la société.

ARGUMENTAIRE POUR LES MÉLANGES SEMI-ÉLÉMENTAIRES EN NUTRITION ENTÉRALE

Les mots clés utilisés pour la recherche bibliographique étaient les suivants : elementary diet/peptides diet/oligomeric enteral diet/semi-elemental formula/semi-elemental enteral nutrition/peptides based enteral nutrition.

Introduction

Le concept de mélanges nutritifs de type « semiélémentaires » (MSE) apparaît dans la littérature médicale Q2 entre 1975 ^[1] et 1980 ^[2], y compris en pédiatrie ^[3]. Ce concept s'inscrit comme une évolution, après le développement, aux États-Unis surtout, de « diètes élémentaires » : mélanges d'acides aminés libres, mélanges de di- et oligosaccharides de faible poids moléculaire. En effet, ces mélanges nutritifs, réalisés à l'époque extemporanément à partir de poudres (ex : Vivonex[®], Alburone[®]), ont pour limites une osmolarité élevée et une présentation biochimique qui n'est finalement pas adaptée à l'absorption entérocytaire puisqu'on sait que les acides aminés sont absorbés principalement sous forme de dipeptides ^[4]. Parallèlement, des huiles à base de triglycérides à chaînes moyennes (TCM) (exemple : Liprociil[®]) étaient utilisées pour permettre l'absorption intestinale de lipides sans émulsification et sans besoin d'une activité lipasique endoluminale ; mais les TCM n'incluent pas les acides gras essentiels.

Le principe fondateur des MSE était la facilitation, donc l'amélioration de « l'absorption » des nutriments. Les MSE se placent donc entre la formulation des mélanges polymériques dits standards et les formulations dites « élémentaires » ; la spécificité principale qui distingue chaque catégorie concerne avant tout le degré d'hydrolyse des protéines du mélange :

- protéines entières dans les mélanges polymériques (protéines du lactosérum et caséine, et parfois protéines de pois) ;
- petits peptides dans les MSE ;
- acides aminés libres dans les produits dits élémentaires.

Les MSE ont ensuite été développés par l'industrie de la nutrition médicale en mélanges prêts à l'emploi, dans les années 1980, pour les adultes (Tableau 1) et en poudre pour les enfants et nouveau-nés (lait de type semi-élémentaire). Ils sont caractérisés logiquement par une proportion du contenu en triglycérides où les acides gras sont majoritairement de type chaîne moyenne (de 50 à 70%sauf une des références où le pourcentage de TCM n'est que de 35 %). Ils sont bien sûr dépourvus de toute fibre alimentaire.

Tous, sauf une des marques, ont un contenu protéique considéré comme « standard » (de 37,5 à 45 g/L), soit en pourcentage de l'apport énergétique total, de 15 à 18 % ; deux des produits disponibles existent dans une variante hyperprotéique (20 %, soit 66 g/L) et une version « soins intensifs » avec 25%de protéines. Une recherche clinique, maintenant ancienne, a tenté de définir leur place exacte. Mais ces travaux ont manqué de puissance (effectifs faibles) et de qualité méthodologique. Néanmoins, toutes les firmes produisant des mélanges pour nutrition entérale ont inscrit un MSE dans leur gamme.

Cependant, faute de travaux suffisamment probants, les recommandations concernant cette famille de mélanges sont restées au niveau des avis d'experts ^[5] ; il est peu probable que des études randomisées de bonne qualité ne soient jamais réalisées ; de ce fait, l'argumentaire pour l'usage de ces nutriments spécifiques restera de l'ordre du raisonnement.

Les arguments pour justifier l'usage de MSE sont regroupés en deux catégories développées ci-après :

- la digestion enzymatique luminale des protéines est facilitée (en fait en partie réalisée au stade de la préparation industrielle), donc l'absorption est quantitativement facilitée ; la tolérance, au plan clinique, pourrait être améliorée par la facilité d'absorption ;
- les MSE amélioreraient la trophicité de la muqueuse digestive et contrôlèrent l'inflammation.

Tableau 1

Les mélanges semi-élémentaires disponibles en France (année 2017).

Caractéristiques (pour 500 mL)	Peptisorb Nutricia	RealDiet Peptide Lactalis	Survimed OPD Frésenius Kabi	Peptamen Nestlé	Peptamen HN Nestlé	Peptamen AF Nestlé
Énergie (kcal)	500	500	500	500	660	750
Équivalent protéique en g	20	19	22,5	20	33	47
Type d'apport azoté	Lactosérum Peptides < 1 kDa → 69 % Peptides < 0,5 kDa → 33,5 % AA libres → 9 %		Lactosérum Oligopeptides → 54 % Dipeptides → 13 % Peptides < 1 kDa → 68 % AA libres → 1 %	Lactosérum Peptides < 9AA → 41 %	Lactosérum Peptides < 9AA → 41 %	Lactosérum Peptides < 9AA → 41 %
Lipides						
AET (%)	15	30	25	33	33	39
g	8	16,5	14	13	17	17
TCM (%)	60	47	51	70	70	52
Hydrates de carbones						
AET (%)	64	55	57	51	47	36
g	88 (dont 73 g de dextrinemaltose)	68,8 (dont 61 g de dextrinemaltose)	71,5 (dont moins de 8 % de mono/ disaccharides)	64	78	67,7
Osmolarité (mosm/L)	455	300	300	200	350	380

LA DIGESTION ENZYMATIQUE

Le rationnel est relativement simple : la digestion des protéines implique l'action d'enzymes protéolytiques sécrétées par la muqueuse gastrique (pepsines) et surtout par le pancréas exocrine : trypsine, chymotrypsine, élastase, carboxypeptidases. Il faut noter que les peptides générés par l'action de ces enzymes sur les protéines entières, doivent eux-mêmes subir une phase de digestion par les endo- et exopeptidases, qui sont incorporées au pôle luminal de l'entérocyte ^[6]. En cas d'altération marquée de cette activité enzymatique (atrophie villositaire par exemple), les petits peptides des MSE ne pourront pas être absorbés normalement.

Un travail portant uniquement sur l'absorption des acides aminés, déterminée par une aire sous la courbe de plusieurs acides aminés et des acides aminés totaux, après instillation jéjunale du MSE (patients porteurs d'une jéjunostomie d'alimentation en postopératoire de gastrectomie ou oesophagectomie) a montré une supériorité significative de la disponibilité des acides aminés, en particulier la leucine, avec un mélange semi-élémentaire ^[7,8].

Plusieurs situations ayant pour point commun la réduction des sécrétions biliopancréatiques peuvent donc justifier l'usage des MSE. Il est parfois possible d'utiliser les extraits pancréatiques médicamenteux. Mais l'administration concomitante d'extraits pancréatiques et de nutrition entérale en continue n'a pas de bonne solution pratique, le mélange entre les deux étant impossible.

On pourrait donc envisager l'usage des MSE dans :

- l'insuffisance pancréatique exocrine chronique, dans des affections telles que la mucoviscidose, la pancréatite chronique calcifiante, les suites de duodéno pancréatectomie céphalique (DPC) ou totale, dérivation biliopancréatique externe (mise en place en début de traitement), en cas d'obstacle bas situé infranchissable, ou surtout en cas de complications de DPC (fistule pancréatique drainée et ou extériorisée) ;
- la pancréatite aiguë : la réduction des sécrétions pancréatiques liée à l'inflammation et l'oedème peut entraver la digestion et l'absorption des nutriments. Quelques travaux cliniques ^[9,10] ont documenté une tolérance au moins égale ou meilleure des MSE comparés aux mélanges standards ; les patients recevant le MSE avait une durée de séjour légèrement raccourcie (-1 jour) et une perte de poids moindre dans l'étude de Tiengou et al. ^[9]. Dans une revue Cochrane récente sur nutrition entérale et pancréatite aiguë ^[11], l'auteur note que les MSE sont globalement associés à une modeste réduction de la durée de séjour (-0,3 jour) et qu'il n'y a eu aucun décès dans cette population sous MSE ; mais ces études n'apportent pas de preuve indiscutable d'une supériorité du MSE ;
- la nutrition entérale dans un segment digestif ne recevant pas les sécrétions gastriques et biliopancréatiques : il s'agit d'une situation rare et transitoire, mais qui peut s'observer après complications chirurgicales (rupture de continuité temporaire de l'intestin grêle par double entérostomie) ;
- le syndrome de grêle court de type 1, avec jéjunostomie terminale haute : il a longtemps été considéré comme une indication élective des MSE ; le rationnel est qu'un temps et une surface de contact réduits peuvent être compensés par une vitesse d'absorption augmentée. Une étude contrôlée, portant sur des pathologies digestives variées, avec mesure de l'absorption des protéines par mesure de la composition des selles, a donné quelques résultats confirmant cette hypothèse : pour les patients avec un grêle court en stomie, l'absorption protéique était supérieure ; cependant, l'effectif très faible limite la portée de cette observation ^[12]. L'étude de Cosnes et al. ^[13] tendait à confirmer cette hypothèse, mais là encore avec la limite d'un faible effectif. L'étude assez proche de Andersson et al. ^[14] ne retrouvait pas de différence significative entre nutrition entérale polymérique et semi-élémentaire, mais il s'agissait de stomie iléale basse (après chirurgie colorectale), et donc en situation d'absorption normale.

TROPHICITÉ DE LA MUQUEUSE ET/OU EFFET SUR L'INFLAMMATION

L'usage des MSE dans les atteintes inflammatoires du grêle est ancien. Depuis plus de dix ans, l'arme thérapeutique dans les MICI n'est plus la nutrition (entérale ou parentérale) mais un traitement médicamenteux avec corticostéroïdes et immunosuppresseurs. Cependant, il est apparu que certains patients avaient des réponses partielles ou suivies de rechute. La nutrition entérale a alors été à nouveau proposée comme traitement complémentaire, en particulier si une dénutrition est présente.

On dispose d'une méta-analyse récente ^[15] ; elle conclut à l'efficacité de la nutrition entérale administrée après traitement médicamenteux devenu insuffisant. Mais il n'est pas possible de déduire des quatre études prises en compte une supériorité claire des MSE. L'objectif des études n'était pas de comparer mélanges standards et semi-élémentaires ; trois des études ont utilisé des mélanges élémentaires ou semi-élémentaires. Tout au plus peut-on dire que les MSE, utilisés par certaines équipes, donnent des résultats positifs. La méta-analyse de Nguyen et al. ^[15] conclut que la nutrition entérale, en particulier de type semi-élémentaire, permet un taux de rémission prolongée de la maladie de Crohn traitée par anticorps anti-TNF (influximab).

Enfin, les MSE ont pu être proposés en réanimation du fait de la souffrance intestinale associée à l'agression. Dans des essais contrôlés, la nutrition entérale par un MSE pendant dix jours n'a pas entraîné une augmentation plus importante des marqueurs biologiques aigus de l'état nutritionnel comme la transthyrétine ^[16,17], ou de la concentration des acides aminés ramifiés ^[17], sans différence sur la tolérance digestive ni sur le bilan azoté. Les dernières recommandations de la Société française d'anesthésieréanimation sont qu'il faut probablement réserver les MSE à certaines situations digestives spécifiques (grêle court) ^[18].

Conclusion

Les preuves, fondées sur une recherche de bonne qualité, notamment en effectifs suffisants, manquent totalement dans le domaine des MSE.

Mais « ne jetons pas le bébé avec l'eau du bain ».

De solides données rationnelles (mais peu ou pas du tout d'études contrôlées d'effectifs suffisants !) donnent du crédit au recours aux MSE :

- soit d'emblée en cas de malabsorption par déficit de digestion enzymatique dans la lumière digestive, ou par réduction des surfaces et du temps d'échange absorptif (grêle court, diarrhée motrice réfractaire), ou en cas d'ascite chyleuse ou de chylothorax ^[19] ;
- soit en deuxième intention quand il apparaît qu'un mélange standard, polymérique est mal absorbé ou mal toléré.

Le remboursement des MSE en ville est d'ailleurs actuellement limité aux insuffisances pancréatiques aiguës, syndrome de grêle court, maladies inflammatoires chroniques intestinales et syndrome de malabsorption sévère ^[20].

Au total, le recours aux MSE doit rester une pratique médicale admise mais raisonnée et peut représenter, dans certaines circonstances, une option comportant un avantage clinique par rapport aux mélanges standards polymériques.

ARGUMENTAIRE CONTRE LES MÉLANGES SEMI-ÉLÉMENTAIRES EN NUTRITION ENTÉRALE

Introduction

Trois types d'arguments peuvent être invoqués contre l'utilisation des MSE en nutrition entérale :

- l'amélioration de l'absorption intestinale des nutriments, censée être un avantage de ces solutés, est loin d'être démontrée ;
- les MSE exposent à un risque de moindre tolérance digestive de la nutrition entérale ;
- sur le plan métabolique, les MSE pourraient être moins efficaces pour la re-nutrition.

La nutrition semi-élémentaire augmente-t-elle vraiment l'absorption intestinale des nutriments ?

Pour ce qui est de l'absorption d'azote, elle est effectivement accrue de 40 % avec un MSE dans une étude menée en crossover chez six patients atteints de grêle court avec jéjunostomie haute ^[13]. En revanche, dans cette même étude, l'absorption des graisses et des calories était identique entre mélange polymérique et MSE. De même, une étude randomisée en cross-over menée chez 16 enfants et adolescents atteints de mucoviscidose avec insuffisance pancréatique, le pourcentage d'absorption des graisses ne différait absolument pas entre le MSE sans supplémentation enzymatique et le mélange polymérique associé à une supplémentation en enzymes pancréatiques (80 % vs 82 %) ^[21]. Aussi, l'ESPEN et l'ESPGHAN recommandent l'utilisation de mélanges polymériques lorsqu'une nutrition entérale est requise au cours de la mucoviscidose ^[22] ?

Chez l'enfant atteint de maladie de Crohn, la nutrition entérale était globalement au moins aussi efficace, voire plus efficace que la corticothérapie, pour induire une rémission, mais la nutrition entérale polymérique était aussi efficace que la nutrition semi-élémentaire ou élémentaire ^[23].

Dans un essai prospectif randomisé en double insu comparant une formule semi-élémentaire à une formule polymérique chez des enfants (âge moyen de 4 mois) atteints de syndrome du grêle court ^[24], le bilan azoté et la perméabilité intestinale étaient identiques quel que soit le mélange.

Les solutés semi-élémentaires exposent-ils à un risque de mauvaise tolérance digestive ?

L'osmolarité d'un mélange nutritif est liée au nombre de molécules présentes ; à apport égal en calories et en azote, les mélanges semi-élémentaires, qui sont constitués de plus petites molécules que les mélanges polymériques sont donc, par nature, hyperosmolaires. L'osmolarité des mélanges semi-élémentaires sur le marché en 2016 s'échelonnait entre 290 et 450 mOsm/L, contre 190–275 pour les mélanges polymériques iso-caloriques (1 kcal/mL) avec ou sans fibres. Cela peut avoir des conséquences sur la vidange gastrique et le risque de diarrhée.

LA VIDANGE GASTRIQUE

On sait que l'estomac est un régulateur d'osmolarité : l'effluent sortant du pylore vers l'intestin grêle est maintenu à 300 mOsm/L. L'apport d'un soluté hyperosmolaire ralentit la vidange gastrique et expose donc au risque d'augmentation des résidus gastriques, voire de régurgitations et vomissements, en cours de nutrition entérale. Toutefois, chez des sujets sains, une étude comparant un apport de TCM à celui de triglycérides à chaînes longues (TCL) a montré que les TCM avaient un moindre effet sur la relaxation gastrique et entraînaient donc une moindre sensation de plénitude gastrique ^[25]. Dans une étude comparant des mélanges élémentaires et semi-élémentaires chez des enfants tétraplégiques, la vidange gastrique était plus rapide avec le MSE qu'avec le mélange polymérique, mais la vitesse de vidange dépendait principalement du type de protéines (plus lente si caséine vs lactosérum) ^[26].

LE RISQUE DE DIARRHÉE

Une osmolarité plus élevée dans l'intestin grêle entraîne un appel d'eau vers la lumière et un risque de diarrhée. La tolérance des mélanges de nutrition entérale ne semble cependant pas différer selon leur nature polymérique ou semi-élémentaire, qu'il s'agisse de la période postopératoire ^[12] ou lors de pancréatite aiguë ^[9,10].

Les mélanges semi-élémentaires sont-ils moins efficaces sur le plan métabolique ?

RISQUE DE CARENCE EN ACIDES GRAS ESSENTIELS

Les mélanges très pauvres en graisses ont un intérêt indéniable dans la nutrition des patients n'ayant pas de sécrétion biliaire ^[27], ou présentant une ascite chyleuse ou un épanchement pleural chyleux, liés par exemple à une brèche postopératoire. En effet, physiologiquement, après hydrolyse luminale des triglycérides, les acides gras à longue chaîne entrent

dans l'entérocyte, sont incorporés dans la synthèse de nouveaux triglycérides qui sont exportés dans la lymphe sous forme de chylomicrons. En revanche, les acides gras à chaîne moyenne passent directement dans le sang portal. Ainsi, si l'on remplace dans le mélange nutritif une grande partie des TCL par des TCM, le flux de lymphe est réduit voire tari ^[19]. Cette baisse du débit de production de lymphe permet à la brèche ou plaie du vaisseau lymphatique de se refermer en quelques semaines. Il s'agit cependant là d'un traitement « symptomatique » transitoire, les plaies importantes ne cicatriseront pas. À long terme, si l'apport lipidique total est faible, le remplacement d'une partie des acides gras à chaîne longue par des acides gras à chaîne moyenne expose au risque théorique de carence en acides gras essentiels, mais cela n'a pas été observé lorsque des adultes recevaient, en nutrition intraveineuse, des apports d'un mélange de TCM et TCL à la dose moyenne de 2,85 g/kg par semaine ^[28].

LE TYPE DE LIPIDES EXPOSE-T-IL À UNE MOINDRE EFFICACITÉ SUR LE MÉTABOLISME PROTÉIQUE ?

En nutrition parentérale, chez des adultes en bonne santé, la perfusion d'un soluté contenant des TCL freine l'oxydation de la leucine, alors qu'un soluté iso-azoté et iso-calorique mais contenant un mélange de TCM et TCL n'a pas d'effet sur l'oxydation de leucine ^[29]. Chez des nouveau-nés prématurés en nutrition parentérale exclusive, un soluté contenant un mélange de TCL et de TCM est aussi efficace sur la synthèse protéique et la dégradation protéique qu'un soluté contenant 100 % de TCL, mais il freine moins l'oxydation de leucine, et il est donc au global moins efficace sur le gain protéique net ^[30]. Il est vraisemblable que les TCM soient moins efficaces sur le gain protéique puisqu'il a été montré in vitro que la déshydrogénase des acides -cétoniques ramifiés (BCKDH), qui est l'enzyme clé de la dégradation des acides aminés ramifiés (leucine, isoleucine, valine) est inhibée par les acides gras à chaîne longue (comme l'acide palmitique) mais pas par les acides gras à chaîne moyenne (comme l'octanoate) ^[31].

LA FORME DE L'APPORT AZOTÉ RÉDUIT-ELLE LE GAIN PROTÉIQUE ?

Collin-Vidal et al. ont utilisé la perfusion de leucine marquée aux isotopes stables pour mesurer l'effet de mélanges de nutrition entérale sur le métabolisme protéique chez des adultes en bonne santé. Comparé à l'apport d'un mélange contenant des protéines intactes, l'apport d'un MSE contenant des oligopeptides stimule davantage la synthèse protéique, mais accroît aussi davantage l'oxydation protéique et freine moins la dégradation protéique : ainsi, le gain protéique net est moindre avec un MSE ^[7]. Il faut noter toutefois que les études comparant les MSE et les mélanges polymériques chez des patients n'ont pas montré en général de différence sur le gain protéique ^[12]. De même, chez des patients atteints de mucoviscidose, l'effet d'un MSE sur le métabolisme protéique au niveau du corps entier mesuré par la glycine marquée aux isotopes stables (15N-Glycine) ne différait pas de l'effet d'un mélange polymérique ^[32].

Conclusion

Au total, malgré les avantages théoriques des MSE, il existe très peu de preuves de leur supériorité sur les mélanges polymériques, mais également peu de preuves de leur nocivité. En dehors de situations très particulières (telle que l'ascite chyleuse par exemple), il paraît donc raisonnable de proposer en première intention une nutrition entérale par mélanges polymériques.

DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊTS

D.B. : mission de formation scientifique auprès de la société Nutricia (2016–2017).

D.D. : B. Braun, Danone, Frésenius Kabi, Lactalis, Nestlé, Nutricia.

A.J. : B. Braun, Frésenius Kabi, Lactalis, Nestlé, Nutricia.

RÉFÉRENCES

- [1] Ricour C, Duhamel JF, Nihoul-Fekete C. [Continuous enteral feeding in children. Technique and indications in 170 cases from 1969 to 1975]. *Arch Fr Pediatr* 1977;34:154–70.
- [2] Merkle NM, Dölp R, Wiedeck H. Postoperative and enteral feeding following abdominal surgery. Clinical study using a peptide diet. *Chirurgie* 1980;51:524–8.
- [4] Mas E, Peretti N. Digestion des nutriments. In: Quillot D, et al., editors. *Traité de nutrition clinique*. Paris: SFNEP; 2016. p. 51–71.
- [5] McClave SA. Do peptide-based enteral formulas provide any benefit over intact protein diets? *Nutrition* 1995;11:395–7.
- [6] Hébuterne X, et al. Nutrition entérale. Produits. In: Quillot D, et al., editors. *Q3 Traité de nutrition clinique*. Paris: SFNEP; 2016. p. 857–66.
- [7] Collin-Vidal C, Cayol M, Obled C, Ziegler F, Bommelaer G, Beaufrère B. Leucine kinetics are different during feeding with whole protein or oligopeptides. *Am J Physiol* 1994;267:E907–14.
- [8] Ziegler F, Nitenberg G, Coudray-Lucas C, Lasser P, Giboudeau J, Cynober L. Pharmacokinetic assessment of an oligopeptide-based enteral formula in abdominal surgery patients. *Am J Clin Nutr* 1998;67:124–8.
- [9] Tiengou LE, Gloro R, Pouzoulet J, Bouhier K, Read MH, Arnaud-Battandier F, et al. Semi-elemental formula or polymeric formula: is there a better choice for enteral nutrition in acute pancreatitis? Randomized comparative study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006;30:1–5.
- [10] Petrov MS, Loveday BP, Pylypchuk RD, McLroy K, Phillips AR, Windsor Q4 JA. *Br J Surg* 2009;96:1243–52.
- [11] Poropat G, Giljaca V, Hauser G, Stimac D. Enteral nutrition formulations for acute pancreatitis. Systematic review and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;3:CD010605.
- [12] Rees RG, Hare WR, Grimble GK, Frost PG, Silk DB. Do patients with moderately impaired gastrointestinal function requiring enteral nutrition need a predigested nitrogen source? A prospective crossover controlled clinical trial. *Gut* 1992;33:877–81.
- [13] Cosnes J, Evard D, Beaugerie L, Gendre JP, Le Quintrec Y. Improvement in protein absorption with a small-peptide-based diet in patients with high jejunostomy. *Nutrition* 1992;8:406–11.
- [14] Andersson H, Hultén L, Magnusson O, Sandström B. Energy and mineral utilization from a peptide-based elemental diet and a polymeric enteral diet given to ileostomists in the early postoperative course. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1984;8(5):497–500.
- [15] Nguyen DL, Palmer LB, Nguyen ET, McClave SA, Martindale RG, Bechtold ML. Specialized enteral nutrition therapy in Crohn's disease patients on maintenance infliximab therapy: a meta-analysis. *Therap Adv Gastroenterol* 2015;8:168–75.
- [16] Heimbürger DC, Geels VJ, Bilbrey J, Redden DT, Keeney C. Effects of small-peptide and whole-protein enteral feedings on serum proteins and diarrhea in critically ill patients: a randomized trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1997;21:162–7.
- [17] Ziegler F, Ollivier JM, Cynober L, Masini JP, Coudray-Lucas C, Levy E, et al. Efficiency of enteral nitrogen support in surgical patients: small peptides vs. non-degraded proteins. *Gut* 1990;31:1277–83.
- [18] Lefrant JY, Hurel D, Cano NJ, Ichai C, Preiser JC, Tamion F, et al. [Guidelines for nutrition support in critically ill patient]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2014;33:202–18.
- [19] Zeanandin G, Thibault R, Caldari D, Coti P, Guex E, Bachmann P, et al. Prise en charge nutritionnelle d'une ascite chyleuse. *Nutr Clin Metab* 2016;30:83–7.
- [20] Avis de la commission de transparence – CEPP sur Peptamen et Peptamen HN; 2003.
- [21] Erskine JM, Lingard CD, Sontag MK, Accurso FJ. Enteral nutrition for patients with cystic fibrosis: comparison of a semi-elemental and nonelemental formula. *J Pediatr* 1998;132:265–9.
- [22] Turck D, Braegger CP, Colombo C, Declercq D, Morton A, Pancheva R, et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clin Nutr* 2016;35:557–77.
- [23] Berni Canani R, Terrin G, Borrelli O, Romano MT, Manguso F, Coruzzo A, et al. Alimentary tract short- and long-term therapeutic efficacy of nutritional therapy and corticosteroids in paediatric Crohn's disease. *Dig Liver Dis* 2006;38:381–7. 1992;120:569–72.
- [24] Książyk J, Piena M, Kierkus J, Lyszkowska M. Hydrolyzed versus nonhydrolyzed protein diet in short bowel syndrome in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35:615–8.
- [25] Feinle C, Rades T, Otto B, Fried M. Fat digestion modulates gastrointestinal sensations induced by gastric distention and duodenal lipid in humans. *Gastroenterology* 2001;120:1100–7.
- [26] Fried MD, Khoshoo V, Secker DJ, Gilday DL, Ash JM, Pencharz PB. Decrease in gastric emptying time and episodes of regurgitation in children with spastic quadriplegia fed a whey-based formula. *J Pediatr* 1992;120:569–72.
- [27] Macías-Rosales R, Larrosa-Haro A, Ortíz-Gabriel G, Trujillo-Hernández B. Effectiveness of enteral versus oral nutrition with a medium-chain triglyceride formula to prevent malnutrition and growth impairment in infants with biliary atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62:101–9.
- [28] Chambrier C, Bannier E, Lauerjat M, Drai J, Bryssine S, Boulétreau P. Replacement of long-chain triglyceride with medium-chain triglyceride/long-chain triglyceride lipid emulsion in patients receiving long-term parenteral nutrition: effects on essential fatty acid status and plasma vitamin K1 levels. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004;28:7–12.
- [29] Beaufrère B, Chassard D, Broussolle C, Riou JP, Beylot M. Effects of D-beta-hydroxybutyrate and long- and medium-chain triglycerides on leucine metabolism in humans. *Am J Physiol* 1992;262:E268–74.
- [30] Liet JM, Piloquet H, Marchini JS, Maugère P, Bobin C, Rozé JC, et al. Leucine metabolism in preterm infants receiving parenteral nutrition with medium-chain compared with long-chain triacylglycerol emulsions. *Am J Clin Nutr* 1999;69:539–43.
- [31] Wagenmakers AJ, Veerkamp JH. Degradation of branched-chain amino acids and their derived 2-oxo acids and fatty acids in human and rat heart and skeletal muscle. *Biochem Med* 1984;28:16–31.
- [32] Pelekanos JT, Holt TL, Ward LC, Cleghorn GJ, Shepherd RW. Protein turnover in malnourished patients with cystic fibrosis: effects of elemental and nonelemental nutritional supplements. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990;10:339–43.