

TRAITEMENT NUTRITIONNEL D'UN CHYLOTHORAX D'ORIGINE LYMPHOMATEUSE

Dr. med. Manoëlle Godio
Nutrition Clinique
Centre Hospitalier du Valais Romand CHVR
Av. de Grand Champsec 80
1950 SION
Manoelle.Godio@hopitalvs.ch

2. RESUME

Nous rapportons ici la prise en charge multidisciplinaire (nutritionnelle, oncologique et chirurgicale) d'un cas de chylothorax apparu dans un contexte tumoral.

Nous décrivons les différentes étapes de la thérapie nutritionnelle au cours de l'évolution de la maladie en mettant l'accent sur la problématique du chylothorax. Nous nous arrêtons plus spécifiquement sur la faisabilité de la prescription d'une diète entérale modulaire avec triglycérides à chaînes moyennes dans une infrastructure hospitalière non universitaire de type hôpital cantonal. Nous relevons également les caractéristiques métaboliques principales des triglycérides à chaînes moyennes et discutons leurs conséquences pour une prescription nutritionnelle adéquate.

3. MOTS CLES

Chylothorax, nutrition entérale modulaire, malnutrition, lymphome, triglycérides à chaînes moyennes.

4. ANAMNESE ET RESULTATS

Nous rapportons le cas d'un homme de 71 ans, sous anticoagulation au long cours pour une maladie thrombo-embolique veineuse récidivante sur une mutation du facteur V Leiden. En 2009, un lymphome malin non Hodgkin de bas grade a été diagnostiqué et traité (vincristine, cyclophosphamide, rituximab et prednisone).

Du 5 au 11 novembre 2013, le patient est brièvement hospitalisé dans le service de médecine interne de notre institution pour une dyspnée attribuée à un épanchement pleural gauche qui apparaît macroscopiquement hémorragique mais non laiteux (ponction après réversion de l'anticoagulation). L'examen cytologique du liquide pleural met en évidence une récurrence lymphomateuse, avec une infiltration à la ponction de moelle osseuse, ainsi qu'une splénomégalie et des adénopathies pathologiques de toutes les stations ganglionnaires supra- et infra-diaphragmatiques à l'imagerie radiologique. La suite de prise en charge est réalisée en ambulatoire par un oncologue privé.

Le patient est revu par le service de médecine interne le 18.6.14, un traitement par rituximab est en cours. Il consulte à nouveau pour une dyspnée causée par un épanchement pleural gauche important. 2300 ml d'un liquide cette fois laiteux sont aspirés (Cellularité 460/ μ l, cytologie positive pour lymphome, protéines 37 g/l, albumine 26 g/l, LDH 530 U/l, triglycérides 7.8 mmol/l). Le patient refuse une hospitalisation pour l'instant, il tient absolument à réaliser un voyage prévu de longue date.

A son retour, soit mi-juillet 2014, l'épanchement pleural s'est reformé, le patient est à nouveau symptomatique. Il s'en suit une nouvelle brève hospitalisation en médecine

interne pour une ponction pleurale évacuatrice (liquide toujours macroscopiquement lactescent) avec l'introduction d'une corticothérapie pour traiter le lymphome. L'épanchement récidive malgré l'introduction d'un traitement causal anti-tumoral. Jusqu'à ce stade de la maladie, le patient n'a jamais été suivi sur le plan nutritionnel.

5. DÉPISTAGES SUPPLÉMENTAIRES

Le patient est hospitalisé le 28 juillet 2014 pour une prise en charge globale. A l'arrivée, il mesure 1,67m pour 74.7 kg, ce qui correspond à un IMC de 27 kg/m². Il nous indique avoir perdu une dizaine de kilos au début de sa maladie, son poids habituel se situait plutôt légèrement en-dessus de 80 kg. On retrouve dans un cardex infirmier de 2009 un poids entre 73 et 75 kg.

Actuellement la perte de poids serait enrayée (dans la mesure où la fluctuation pondérale induite par les ponctions pleurales pourrait masquer la réelle évolution). L'appétit est décrit comme conservé (les doses conséquentes de stéroïdes prescrites dans le cadre du traitement oncologique pourraient avoir un effet stimulant).

Aucun examen de composition corporelle n'est réalisé, fonctionnellement le patient est autonome.

Sur le plan biologique, la situation est modérément altérée avec une hypoprotéïnémie à 56 g/l (N 60-80), une CRP à 40 mg/l à l'entrée qui fluctue entre 10 et 40 mg/l (N <5mg/L). La préalbumine n'est dosée que le 4.8.14 à 0.21 g/l (N 0.2-0.4).

Le score NRS peut être évalué à 3 (voire 4 à cause de la difficulté à estimer la perte de poids avec les fluctuations dues à l'épanchement pleural). L'évolution pondérale et biologique est résumée dans le tableau 3.

6. DIAGNOSTIC

Chylothorax sur invasion lymphomateuse chez un patient de plus de 70 ans associé à une malnutrition liée à la maladie.

7. THÉRAPIE

Dans un premier temps, il est décidé de tenter une approche par un traitement conservateur : il s'agit d'une part de poursuivre la thérapie oncologique adéquate et parallèlement de contrôler la production chylomateuse par une éviction des triglycérides à chaînes longues par voie digestive.

Concrètement, il est proposé de maintenir une nutrition orale strictement sans graisse associée à la mise en place d'une nutrition entérale modulaire avec triglycérides à chaînes moyennes.

Le patient reçoit par conséquent des cuisines de l'hôpital des aliments sans graisse (surveillance étroite du service diététique auprès de la production afin d'éviter tout malentendu). Il est instruit à suivre également la prescription pour la nourriture qui lui est amenée de l'extérieur.

Des suppléments nutritifs oraux adaptés (de type Fortimel® Jucy) sont également prescrits, tout comme une supplémentation en vitamines et oligo-éléments (Supradyn).

Concernant la préparation de la nutrition entérale modulaire, la pharmacie peut disposer dans des délais très courts de l'infrastructure nécessaire à la préparation des mélanges qui sont réalisés à l'avance pour des périodes de quelques jours.

Les produits suivants sont utilisés :

- Fantomalt® : apports glucidiques sous forme de poudre de maltodextrine
- Fresubin Protein Powder® : apports protéiques à base de protéines de lactosérum.
- Liquigen® : apports lipidiques sous forme d'émulsion de triglycérides à chaînes moyennes (graisses d'origine végétale, huile de palme et de coco) et d'eau (50+50%).

Le tableau 1 résume la progression de la composition de la nutrition entérale au cours du temps.

L'administration débute le 6.8.14 (Tableau 2 : vue d'ensemble de l'hospitalisation) pendant environ 3 semaines. Durant les premières semaines il n'est pas prévu de recourir d'emblée à l'administration de triglycérides à chaînes longues intraveineux pour compléter en acides gras essentiels.

NUTRITION ENTERALE MODULAIRE AVEC TRIGLYCERIDES A CHAINE MOYENNE

POIDS: 74 KG

ESTIMATION BESOINS ENERGETIQUES:	25 KCAL/KG	CIBLE:	1850KCAL/J	
APPORTS PROTEIQUES:	1.5 G/KG	CIBLE:	111 G/J = 444 KCAL	SOIT FRESUBIN PROTEIN POWDER 128 G
APPORTS GLUCIDIQUES:	50% DE L'ENERGIE TOTALE	CIBLE:	231 G/J = 925 KCAL	SOIT FANTOMALT 241 G

PROGRESSION

	JOUR 1-2	JOUR 3-6	DES J 7
APPORTS LIPIDIQUES	5 G = 45 KCAL	15 G = 135 KCAL	25 G = 225 KCAL
LIQUIGEN	10 ML	30 ML	50 ML
FRESUBIN PROTEIN POWDER	64 G	128 G	128 G
FANTOMALT	120 G	241 G	241 G
VOLUME	600 ML	1000 ML	800-1000 ML

Tableau 1 : Composition et progression de la nutrition entérale modulaire

8. EVOLUTION

La tolérance digestive de la nutrition entérale s'avère malheureusement peu satisfaisante, et conduit à de multiples reprises à une suspension de l'administration (qui est planifiée pendant la nuit) à la demande du patient qui décrit dyspepsie et ballonnement. Ces interruptions se répercutent forcément sur les apports caloriques globaux diminués (nous ne disposons pas d'estimations chiffrées des calories ingérées) et sur le poids sec qui tend à diminuer. Les corps cétoniques urinaires ne sont mesurés qu'une fois en début de traitement : négatifs.

Il faut également considérer que sur le plan oncologique, l'évolution est compliquée par des épisodes d'agranulocytose parfois fébrile sur la toxicité hématologique de la

chimiothérapie. Ceci aggrave le stress catabolique auquel le patient est soumis et potentialise la malnutrition qui s'installe.

Ces éléments nous conduisent à modifier le traitement dès le 28 août en introduisant une nutrition parentérale (Nutriflex Omega 1475 ml/24h initialement, poursuite des apports oraux sans graisse y compris SNO, complément vitaminique po).

Durant cette période de traitement, l'épanchement pleural est ponctionné selon nécessité sans mise en place de drain thoracique. L'éviction des graisses permet en effet de limiter la perte de chyle et le liquide extrait est devenu séreux.

Au niveau sanguin, on constate parallèlement que les triglycérides, initialement très abaissés, remontent progressivement, reflétant probablement ainsi une meilleure disponibilité des molécules lipidiques qui ne furent plus dans la plèvre (la littérature diverge quant à une possible augmentation de la lipémie due aux triglycérides à chaînes moyennes [1]).

Néanmoins l'épanchement pleural continue de se reformer et une IRM met en évidence la persistance d'une brèche du conduit thoracique à la hauteur de D10. L'indication à une fermeture chirurgicale est posée.

L'intervention a lieu le 4 septembre 2014 : drainage pleural gauche et ligature du conduit thoracique par thoracotomie postéro-latérale droite. Les drainages pleuraux sont maintenus une vingtaine de jours. L'écoulement pleural est certainement entretenu par la production de l'infiltrat lymphomateux, mais le patient peut progressivement être réalimenté par une nourriture avec une teneur lipidique normale, et ce sans réapparition de chyle.

Le patient rentre à domicile le 2 octobre, sans suivi nutritionnel selon son désir.

Cependant, son état nutritionnel s'est encore dégradé après l'intervention chirurgicale, avec un poids qui est descendu à 66kg.

Sur le plan biologique, en post-opératoire on observe également un effondrement de la préalbumine qui est initialement corrélée à une CRP augmentée, mais quand cette dernière se renormalise, la transthyrétine reste très abaissée.

Entre temps, la maladie oncologique a progressé et présente des caractéristiques compatibles avec une transformation en un lymphome de haut grade qui requiert un traitement plus agressif chez un patient dont le catabolisme et la malnutrition se sont aggravés au cours de l'hospitalisation.

Le patient est réhospitalisé aux soins intensifs le 9 octobre 2014 pour un choc septique sur agranulocytose. Le 19 octobre survient un accident vasculaire cérébral sylvien gauche massif suivi du décès le 22 octobre. Durant cette dernière hospitalisation, la prise en charge nutritionnelle consiste en une nutrition entérale « conventionnelle ». Des épanchements pleuraux (apparus dans le contexte de la réanimation liquidienne du choc septique) drainés ne montrent plus les caractéristiques d'un liquide chyleux.

9. DISCUSSION

Les fuites chyleuses surviennent le plus fréquemment sur des lésions iatrogènes du système lymphatique au décours de la chirurgie abdominale, thoracique ou cervicale (3% après oesophagectomie [2]) ou dans le contexte de maladie. Les cancers et la cirrhose hépatique représentent les causes les plus courantes du spectre internistique, mais la pathologie peut s'associer à de nombreux autres tableaux cliniques [3]. En pédiatrie, les étiologies principales sont le chylothorax congénital et les traumatismes post-chirurgie cardiothoracique [2,4]. Il se forme ainsi des épanchements pleuraux ou péritonéaux constitués principalement de lymphes riches en triglycérides.

Le système lymphatique est constitué par un réseau de canaux relativement perméables et de distribution anatomique très variable qui convergent pour finalement former le conduit thoracique et rejoindre le système veineux à la jonction des veines sous-clavière et jugulaire à gauche. La lymphe est constituée en partie par le drainage du liquide interstitiel périphérique, mais une quantité significative de la production provient de la résorption des triglycérides à chaînes longues principalement sous forme de chylomicrons depuis le tube digestif [5].

L'aspect laiteux du liquide ponctionné oriente le clinicien. L'analyse chimique du matériel devrait mettre en évidence une concentration de triglycérides supérieure à 1,24 mmol/l. En cas de valeur inférieure, la présence de chylomicrons atteste du diagnostic. Les diagnostics différentiels d'épanchement opalescents sont essentiellement le pseudochylothorax (épanchement riche en cholestérol dans des pathologies inflammatoires), l'empyème et l'extrasation pleurale d'une nutrition parentérale centrale [6].

Si le seuil de concentration lipidique nécessaire aux critères de définition est relativement bas (1.24 mmol/l = 1.1 g/l), certains patients perdent jusqu'à 40 g de triglycérides par litre, soit 360kcal.

On relèvera que l'épanchement chyleux est également souvent riche en protéines (exsudat, > 30g/l) : chaque ponction ou un drainage continu implique un déficit nutritionnel qui, cumulé n'est pas négligeable, d'autant plus que la cellularité de la lymphe est importante (déficit immunitaire acquis par perte lymphocytaire).

Sur la base physiologique mentionnée ci-dessus, il existe par conséquent la possibilité d'influencer la production de chyle par une stratégie nutritionnelle qui interrompt la résorption de triglycérides dans l'intestin.

Pour ce faire, certains auteurs préconisent un jeûne complet associé à l'administration d'une nutrition parentérale totale, avec si possible aussi une certaine déplétion volémique du patient (quitte à user de diurétiques) [6,7].

Une stratégie aussi drastique reste néanmoins controversée. Sur la base d'un raisonnement physiologique, le flux lymphatique peut être enrayé chez un patient qui s'hydrate et s'alimente avec un régime scrupuleusement exempt de triglycérides. Pratiquement, l'atteinte de la cible calorique avec une nutrition « naturelle » est difficile du fait de la densité calorique plus faible des aliments autorisés et surtout l'apport protéique est difficilement réalisable dans ces conditions [8].

L'administration d'une solution complémentaire entérale modulaire (en générale délivrée par sonde pour des motifs gustatifs et dans notre cas pour tâcher de garantir un apport énergétique suffisant) spécifique permet de compenser les apports oraux insuffisants: l'administration de glucides (maltodextrine) pourra être adaptée en fonction de la prise alimentaire du patient, les protéines (Fresubin protein powder©) compensent

l'ingestion forcément très faible, quant aux lipides, les triglycérides à chaînes moyennes, dont le métabolisme est spécifique avec une résorption directe du tube digestif vers le système veineux portal, constituent une option intéressante pour leur apport énergétique [9].

Les acides gras à chaînes moyennes sont des molécules de 6-10 carbones seulement, saturées. On les trouve dans des aliments tels que l'huile de coco et de palme (50% des acides gras) ainsi que dans le lait de vache (4-12% du total des acides gras). Les huiles de triglycérides à chaînes moyennes (obtenues par hydrolyse de graisse de coco ou de palme) présentent des propriétés organoleptiques en général jugées modestes...

Comme mentionné, les acides gras à chaînes moyennes sont donc directement transportés du tube digestif vers le système veineux portal (acide gras soluble lié à l'albumine [9]). Ils présentent une densité énergétique de 8.3 kcal/g (soit presque 10% de moins que les acides gras à chaînes longues) et ne sont pas dépendants de la carnitine pour traverser la membrane mitochondriale [8] : ceci en fait un substrat énergétique rapidement disponible et favorise un métabolisme rapide plutôt qu'un stockage dans le tissu adipeux. Ils favorisent également la production de corps cétoniques, ce qui doit être contrôlé au cours de l'administration et qui dans la situation présentée peut constituer un inconvénient à cause de l'effet anorexigène de la cétose [1]. Sur le plan digestif, les acides gras à chaînes moyennes ne sont pas forcément bien tolérés : ils provoquent nausée, dyspepsie, flatulence, douleurs abdominales et diarrhée, ce qui limite en principe la dose journalière à 60-70g répartis sur la journée.

En synthèse, la prise en charge d'un chylothorax par une nutrition entérale modulaire avec triglycérides à chaînes moyennes en complément d'une nutrition orale strictement sans graisse a permis d'obtenir une réponse clinique claire : les lipides ont disparu de l'épanchement pleural, mais le débit liquidien ne s'est pas complètement tari (difficulté de cicatrisation de la brèche sur infiltration tumorale persistante ? effet délétère de la chimiothérapie sur la cicatrisation ? composante d'épanchement due à une infiltration lymphomateuse pleurale ?). Cette stratégie a permis dans le cas présent de repousser le moment de l'introduction d'une nutrition parentérale et des risques infectieux et métaboliques inhérents à celle-ci. Dans un setting clinique approprié, on pourrait imaginer une prise en charge ambulatoire avec les avantages que cela comporte. Cependant, certaines difficultés doivent être suffisamment anticipées pour éviter les complications : dans notre cas, la tolérance digestive du patient à la nutrition entérale s'est avérée très modérée, et pourrait être en partie liée aux triglycérides à chaînes moyennes (malgré l'administration de dosages bas). La situation de ce cas était également rendue complexe par la présence d'une malnutrition en progression en association avec une augmentation du catabolisme lié à la maladie et à son traitement. Cela impliquait de devoir couvrir des besoins nutritionnels plus importants.

Après un laps de temps en principe de quelques semaines (moins chez un patient dénutri ?) l'éviction complète de triglycérides à chaînes longues expose à une carence en acides gras essentiels et en vitamines liposolubles.

La compréhension des enjeux de la part du patient est indispensable pour sa compliance. Dans une structure hospitalière, une collaboration très étroite de l'équipe diététique avec la production alimentaire est indispensable pour que le régime strict sans graisse soit réalisé.

Et finalement une prise en charge par traitement conservateur ne devrait pas inutilement différer un traitement chirurgical si nécessaire, au risque de faire augmenter significativement la mortalité, bien que les recommandations dans ce domaine restent sujettes à une part d'interprétation [10]. Un consensus semble toutefois s'établir pour

les cas avec un débit chyleux de plus de 1.5 l par jour pendant 5 jours, quand le débit chyleux ne diminue pas après 15 jours ou quand une malnutrition apparaît [7].

10. CONCLUSION

La prise en charge d'un chylothorax par traitement conservateur sans recourir à la nutrition parentérale d'emblée et sans laisser le patient complètement à jeun est réalisable dans un hôpital non universitaire de type établissement cantonal. Les effets nutritionnels délétères d'une fuite chyleuse dans un contexte oncologique chez un patient âgé et chirurgical sont potentialisés par le catabolisme augmenté et par la problématique multifactorielle de la malnutrition associée à la maladie (anorexie, dysfonction gastrointestinale, non priorisation de la nutrition dans les prises en charge médico-soigantes).

11. EFFETS D'APPRENTISSAGE

-La prise en charge nutritionnelle chez les patients oncologiques ambulatoires est souvent retardée, et ne survient que lorsque la perte pondérale dépasse les 10 kg : il existe un potentiel d'amélioration dans la prise en charge qui doit motiver une réflexion stratégique pour sensibiliser davantage les professionnels du domaine oncologique à une intégration précoce des paramètres nutritionnels au cours de la maladie.

-La prise en charge d'un chylothorax par traitement nutritionnel conservateur est possible sans recourir d'emblée à la nutrition parentérale.

-La prescription et l'administration d'une nutrition entérale modulaire est faisable dans une institution hospitalière de type « hôpital cantonal ».

-Une stratégie nutritionnelle plus souple qu'un jeûne strict est possible dans le traitement du chylothorax, mais cela implique de la part des nutritionnistes de très bonnes connaissances médicales de la pathologie, car ils sont souvent confrontés à des cliniciens dont les connaissances nutritionnelles sont limitées, ce qui favorise vraisemblablement les stratégies « binaires » (telle que « jeûne strict et nutrition parentérale »).

-La collaboration entre l'équipe soignante et l'équipe de nutrition est encore plus fondamentale dans cette situation où l'on traite potentiellement la pathologie primaire par la nutrition.

-Les contraintes alimentaires majeures imposées au patient doivent susciter une empathie particulière de la part de l'équipe nutritionnelle si l'on veut préserver l'adhérence thérapeutique sur la durée. La tâche s'avère d'autant plus ardue que le patient présenté ici doit parallèlement faire face à une maladie oncologique sévère.

12. REFERENCES

1. Marten B, Pfeuffer M, Schrezenmeiret J. Medium-chain triglycerides. *International Dairy Journal* 2006; 16 1374–1382
2. Schild H, Strassburg CP, Welz A, Kalff J: Treatment options in chylothorax. *Dtsch Arztebl Int* 2013;110: 819–26.
3. Laurencet ME, Kherad O, Robert J, Younossian AB. Diagnosis, management and treatment of chylothorax. *Rev Med Suisse* 2016; 12: 245-9
4. Büttiker V, Fanconi S, Burger R. Chylothorax in children: guidelines for diagnosis and management. *Chest* 1999; 116: 682-7
5. Lv S, Wang Q, Zhao W, et al. A review of the postoperative lymphatic leakage. *Oncotarget* 2017 ; 40: 69062-69075
6. Sriram K, Meguid R, Meguid M. Nutritional support in adults with chyle leaks. *Nutrition* 2016; 32(2): 281-6
7. Karagianis J, Sheean PM. Managing secondary chylothorax: the implications for medical nutrition therapy. *J Am Diet Assoc* 2011; 111: 600-4
8. McCray S, Parrish CR. When Chyle leaks : Nutrition management options. *Nutrition Issues in Gastroenterology, Series 17#*. *Practical Gastroenterology* 2004; 28: 60-76
9. Bach AC, Babayan VK. Medium-chain triglycerides: an update. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1982; 36: 950-62
10. Zabeck H, Muley T, Dienenmann H, Hoffmann H. Management of Chylothorax in Adults: When is Surgery Indicated? *Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 59: 243-46

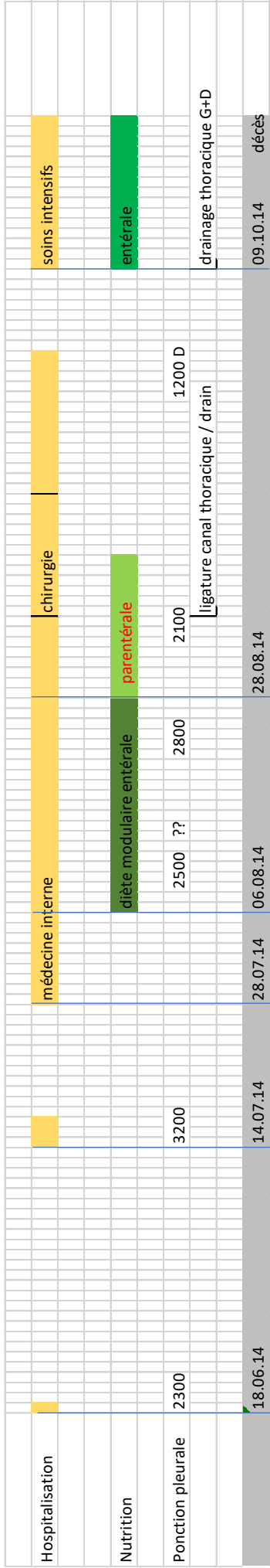


Tableau 2 : Vue d'ensemble de l'hospitalisation

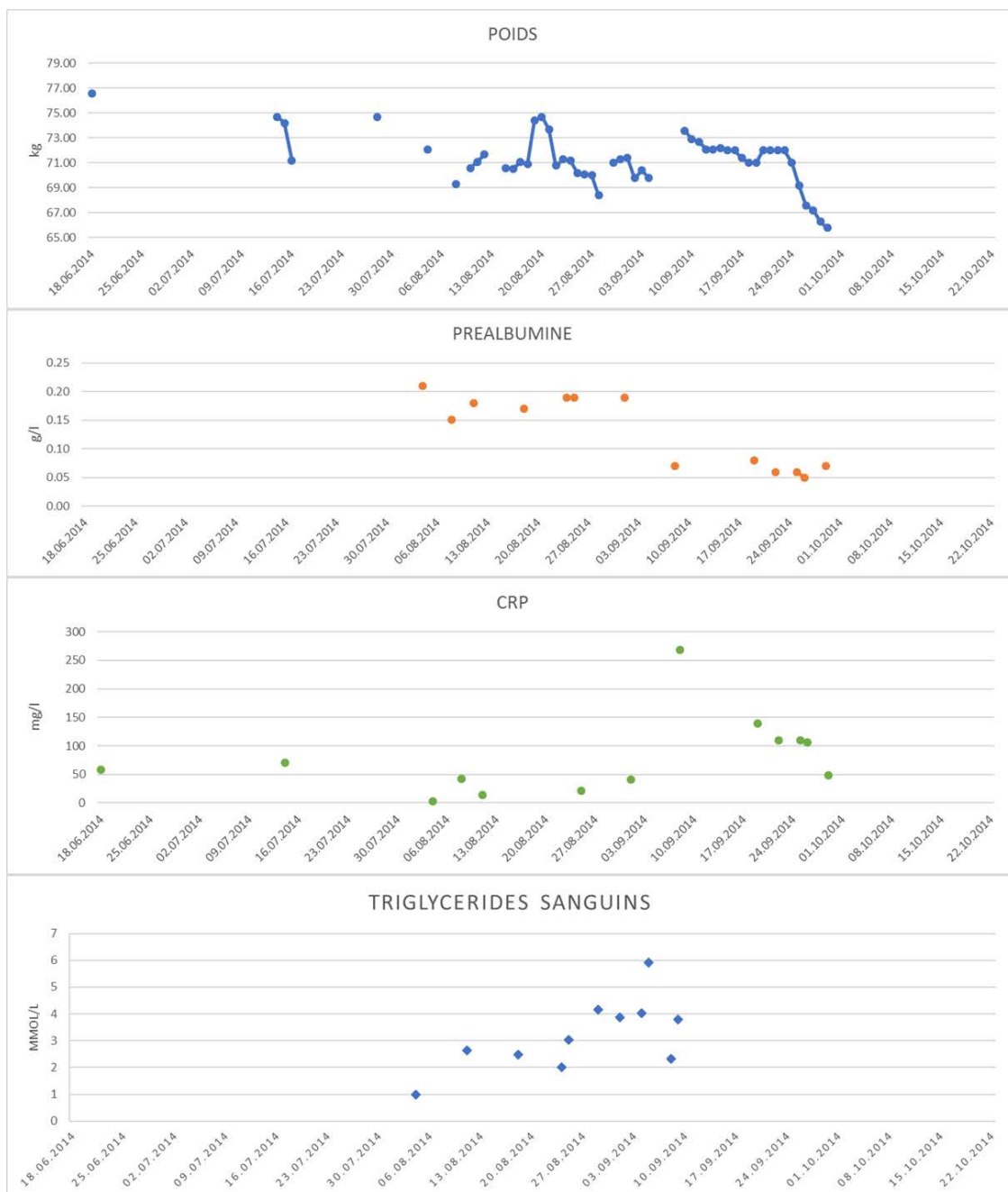


Tableau 3 : Suivi pondéral et biologique