



HAL
open science

Évaluation de la masse fonctionnelle intestinale chez des nouveau-nés porteurs de dérivation intestinale par le dosage de la citrulline plasmatique

Marion Raucy

► **To cite this version:**

Marion Raucy. Évaluation de la masse fonctionnelle intestinale chez des nouveau-nés porteurs de dérivation intestinale par le dosage de la citrulline plasmatique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-01769951

HAL Id: dumas-01769951

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01769951>

Submitted on 27 Apr 2018

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.



UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE

FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS

ANNEE 2017

n°2017 - 34

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

SPECIALITE PEDIATRIE

**EVALUATION DE LA MASSE FONCTIONNELLE INTESTINALE
CHEZ DES NOUVEAU-NES PORTEURS DE DERIVATION
INTESTINALE PAR LE DOSAGE DE LA CITRULLINE
PLASMATIQUE**

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

Le vendredi 7 avril 2017

Par

Marion RAUCY

PRESIDENT DU JURY : Monsieur le Professeur Pierre TOURNEUX

JUGES : Monsieur le Professeur Bernard BOUDAILLIEZ

Monsieur le Professeur Jérôme AUSSEIL

Monsieur le Professeur Djamal-Dine DJEDDI

DIRECTEUR DE THESE : Monsieur le Docteur André LEKE

A mon président de Jury,

Monsieur le Professeur Pierre TOURNEUX

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

PEDIATRIE

Pôle "Femme - Couple - Enfant"

Tu me fais l'honneur de présider cette thèse et je t'en remercie.

J'ai énormément appris à tes côtés.

Ton soutien pendant mes années de pédiatrie m'a été très précieux ainsi que ton aide pour l'élaboration de mon projet futur.

Sois assuré de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

A mon Jury,

Monsieur le Professeur Bernard BOUDAILLIEZ

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

PEDIATRIE

Pôle "Femme - Couple - Enfant"

Officier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Vous avez aimablement accepté de juger ce travail.

Votre pédagogie m'a permis de mieux appréhender le métier de pédiatre.

Je vous prie de trouver ici l'expression de mes remerciements.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Jérôme AUSSEIL

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

BIOCHIMIE

Vous avez aimablement accepté de juger ce travail.

Je vous prie de trouver ici l'expression de mes remerciements.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Djamal-Dine DJEDDI

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

PEDIATRIE

Responsable du centre d'activité "Pédiatrie médicale et médecine de
l'adolescent"

Pôle "Femme - Couple - Enfant"

Vous avez aimablement accepté de juger mon travail.

Les 6 mois passés dans votre service m'ont beaucoup appris.

*Les connaissances acquises m'aideront énormément dans mon métier futur
auprès des enfants prématurés.*

Je vous prie de trouver ici l'expression de mes remerciements.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A mon directeur de Thèse,

Monsieur le Docteur André LEKE

Président du Comité de Liaison Alimentation - Nutrition (CLAN)

Responsable du service des Soins Intensifs de Néonatalogie et Médecine

Néonatale - Biberonnerie et Lactarium

PEDIATRIE

Vous avez accepté de m'encadrer sur ce travail de thèse et je vous en remercie.

Mon stage dans le service des soins intensifs de néonatalogie à vos côtés m'a donné le goût de cette spécialité et m'a guidé dans le choix de mon avenir professionnel.

J'ai énormément appris à vos côtés sur la nutrition en pédiatrie et tout particulièrement chez le nouveau-né prématuré et ces connaissances me seront précieuses pour l'avenir.

J'espère pouvoir continuer à apprendre auprès de vous.

A ma fille Appolline qui apporte un sens nouveau à ma vie et l'égaye avec son sourire et ses espiègleries.

A Yoann, l'homme de ma vie et le père de ma fille avec qui je m'épanouis pleinement. Merci d'avoir su m'accompagner dans ces années de médecine.

A mes parents qui m'ont toujours soutenu, je vous aime.

A ma petite sœur Suzanne que j'aime énormément et qui a toujours su trouver les mots pour me motiver.

A ma famille qui a toujours été présente, je vous remercie de votre soutien.

A Julienne et Céline qui malgré la distance et le temps passé restent mes meilleures amies.

A Khanh qui a été très présent pendant mes années d'externat et qui m'a aidée à les traverser sans embuche.

A toutes mes amies rencontrées pendant mes années médecine, Vic, Camille, Philou, Camille, Elsa, Flore, Morgane, Valentine, Chloé, que notre amitié ait encore de nombreuses belles années à venir !

A mes co-internes, Anaïs, Armand, Hayat, Laura, et Romain, vous avez égayé mes stages avec votre sens de l'humour, vos idées farfelues et votre sens de la répartie !

A mes copines de promo Anaïs, Clémentine, Hayat, Laura, Maxine, Ophélie, Stéphany, on a toutes tenue jusqu'au bout ! Je suis contente d'avoir partagé ces années avec vous.

A tous les médecins avec qui j'ai pu travailler, je vous remercie pour les connaissances aussi bien médicales que plus personnelles que vous m'avez apportées.

Aux équipes paramédicales qui m'ont aussi beaucoup appris sur la prise en charge globale du patient.

TABLE DES MATIERES

Abréviations	p.11
1. <u>Introduction</u>	p.12
2. <u>Matériel et méthode</u>	p.15
2.1. Population étudiée	p.15
2.2. Réalisation de la chromatographie des acides aminés	p.15
2.3. Recueil des données	p.15
2.4. Traitement des données et analyse statistique	p.16
2.4.1. Critère de jugement principal	
2.4.2. Critères de jugement secondaires	
2.4.3. Analyse statistique	
3. <u>Résultats</u>	p.17
3.1. Population	p.17
3.2. Etiologies des pathologies digestives	p.19
3.3. Type de résection	p.19
3.4. Objectif principal : lien entre la longueur de grêle et le taux de citrulline	p.20
3.5. Résultats des objectifs secondaires	p.21
3.5.1. Lien entre le type de résection et le taux de citrulline	p.21
3.5.2. Lien entre le temps de transit au rouge carmin, le taux de citrulline et la longueur de grêle	p.22
3.5.3. Lien entre la durée de nutrition parentérale et la longueur de grêle restant	p.23
3.5.4. Lien entre le type d'apport nutritionnel et le taux de citrulline	p.25

3.6. Capacité d'adaptation de l'intestin grêle restant	p.25
4. <u>Discussion</u>	p.28
4.1. Population étudiée et caractéristiques globales	p.28
4.2. Choix du marqueur	p.28
4.3. La citrulline comme marqueur de la masse fonctionnelle intestinale	p.29
4.4. Citrulline et nutrition	p.30
4.5. La citrulline comme marqueur de la capacité d'adaptation	p.30
4.6. Perspectives	p.31
5. <u>Conclusion</u>	p.33
6. <u>Bibliographie</u>	p.34
7. <u>Annexe</u>	p.37
Annexe 1 : métabolisme de la citrulline	
8. <u>Résumé</u>	p.38

Abréviations

AA : acide aminé

CAA : chromatographie des acides aminés

ECUN : entérocolite ulcéro-nécrosante

IN : index nutritionnel

GVH : greffe versus hôte

NP : nutrition parentérale

NE : nutrition entérale

PB : périmètre brachial

PC : périmètre crânien

PN : poids de naissance

SA : semaine d'aménorrhée

1/ INTRODUCTION

Les maladies du tube digestif du nouveau-né, qu'elles soient acquises ou congénitales sont difficiles à prendre en charge. La maturation des fonctions de digestion et d'absorption est précoce au cours de la vie intra utérine et permet ainsi au nouveau-né même né prématurément d'avoir des capacités fonctionnelles de digestion dès la naissance. Néanmoins il existe une immaturité fonctionnelle digestive concernant notamment les sécrétions gastriques, biliaires et pancréatiques, les capacités de digestion et d'absorption, la motricité et le système de défense immunitaire (1). Les différentes portions du tube digestif (duodénum, jéjunum, iléon, colon ...) n'ont pas le même rôle en terme d'absorption et de digestion ainsi les conséquences d'une pathologie digestive sont dépendantes du siège de celles-ci. Au niveau de l'intestin grêle, le jéjunum représente la 1^{ère} moitié de l'intestin, c'est à son niveau que se passe la majeure partie des phénomènes d'absorption et de digestion. L'iléon qui représente la 2^{ème} moitié sert de surface de réserve pour l'absorption, sa partie terminale sert à l'absorption spécifique de la vitamine B12 et des acides biliaires. Il a été montré chez l'animal, une capacité d'adaptation morphologique et fonctionnelle de l'intestin, chez l'homme les études sont plus contradictoires (2).

Les étiologies des pathologies digestives du nouveau-nés avec une prise en charge chirurgicale sont multiples. Elles sont différentes en fonction du terme de naissance. Chez le prématuré elles sont dominées par les entérocolites ulcéro-nécrosante (ECUN) , en effet 90% des enfants atteints de ECUN le sont avant 36 SA. Son incidence est de 3 à 10% chez le prématuré (3). Son pronostic global reste sévère et dépendant des différentes complications possibles à savoir la survenue de sténoses digestives, de grêle court post chirurgical, d'anomalies du péristaltisme intestinal secondaires, de la réalisation de stomie de décharge, et de la survenue d'une cholestase. Il a été montré que 10% des survivants avait des anomalies digestives ultérieures (4).

Chez le nouveau-né à terme les causes de résection chirurgicale intestinale avec mise en place de stomie sont souvent secondaires à des malformations congénitales comme les atrésies intestinales, les malformations ano-rectales, les anomalies de rotation et d'accolement du mésentère (volvulus) et les coelosomies (omphalocèles, laparoschisis), ou à des troubles de la motricité digestive avec principalement la maladie de Hirschsprung.

Une des principales complications de ces différentes pathologies digestives est la résection d'une partie de l'intestin. Le plus souvent, le siège de la résection se situe au niveau

de l'intestin grêle. Les conséquences de la résection de l'intestin grêle sont fonction de la longueur de grêle restant, du siège de la résection mais aussi des capacités d'adaptation du grêle. Il est donc important de notifier en cas de résection grêlique le siège de la stomie, la quantité de grêle réséquée et l'intégrité ou non de la valvule iléo caecale.

Il a été décrit 3 groupes de gravité croissante, les résections courtes (laissant plus de 1,2m de grêle), les résections étendues (laissant moins de 1,2 m et plus de 30-40 cm) et les résections massives (laissant moins de 30-40 cm). Les conséquences sont plus marquées en cas de résection iléale que jéjunale, et d'autant plus marquée en cas de résection au niveau de l'iléon terminal ou si la valvule iléo caecale a été emportée. La cause de la résection et de la dérivation peut être responsable d'une incompétence intestinale fonctionnelle qui fera que malgré une longueur de grêle suffisante, le rendement est celui d'un grêle court. Cette situation peut être transitoire ou définitive selon le projet thérapeutique permettant ou pas la récupération de l'intestin d'aval après établissement de la continuité au moment de la fermeture de la dérivation. La multiplicité des mécanismes physiopathologiques impliqués dans les résections et dérivations du grêle implique de réaliser un bilan précis pour guider la prise en charge thérapeutique de ces enfants. Dans la plupart des cas, ces enfants ont besoin d'une assistance nutritionnelle par la voie parentérale prolongée. Nous avons déjà à notre disposition différents éléments permettant d'apprécier le retentissement de la résection et de la dérivation ; comme le débit et le volume d'effluents, le transit au rouge carmin (évaluation de la motricité), le transit radio opaque (recherche de complications) et qui peut, chez un radiologue entraîné, permettre d'évaluer la longueur du grêle restant, la courbe de croissance staturo pondérale et le bilan sanguin avec la protidémie, l'albuminémie, le ionogramme sanguin (bilan nutritionnel, recherche d'une malabsorption).

En partant de ce constant nous avons cherché à trouver un nouveau marqueur biologique qui pourrait nous aider dans l'évaluation de la masse fonctionnelle intestinale restante et qui pourrait guider notre prise en charge nutritionnelle.

La citrulline est un acide aminé non protéique synthétisée par les entérocytes de l'intestin grêle et par le foie. Au niveau hépatique elle est catabolisée in situ. Son taux est très peu influencé par les apports extérieurs (alimentaire notamment). La citrulline est produite par une séquence enzymatique dans la mitochondrie des cellules entérocytaires (annexe 1). Elle est le produit final du métabolisme de la glutamine, et elle est distribuée dans la circulation sanguine par les entérocytes et métabolisée en arginine par les reins. Le taux de citrulline circulant est donc quasiment exclusivement dépendant de sa néo-synthèse au niveau des

entérocytes. Ces différentes propriétés pourrait en faire un bio marqueur intéressant de la masse fonctionnelle intestinale (5–8).

Le but de notre travail a été de chercher une corrélation entre la longueur d'intestin grêle restant après une chirurgie et le taux de citrulline chez des nouveau-nés ayant présenté une pathologie digestive traitée chirurgicalement avec la mise en place d'une entérostomie ou d'une résection intestinale.

Les objectifs secondaires ont été de chercher un lien entre le taux de citrulline et le site de dérivation, de chercher une influence de l'état nutritionnel du patient sur le taux de citrulline. Nous avons également cherché à mettre en évidence un rapport entre le temps de transit au rouge carmin et le taux de citrulline. Le but était aussi de voir si la citrullinémie pourrait être un marqueur d'aide pour trouver le bon timing de remise en continuité du tube digestif et un marqueur pronostic de la durée de nutrition parentérale, autrement dit, de déterminer si les taux de citrulline circulants peuvent permettre de moduler la nutrition entérale chez ces enfants.

2/ MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'un travail rétrospectif, observationnel, mono centrique sur le CHU d'Amiens, dans les services de réanimation néonatale, et de soins intensifs de néonatalogie.

2.1/ Population étudiée

Les critères d'inclusion étaient :

- Nouveau-nés hospitalisés dans les services de réanimation, soins intensifs de néonatalogie.
- Présentant une pathologie digestive nécessitant une prise en charge chirurgicale avec dérivation ou résection intestinale (grêlique avec mise en place d'une stomie)
- Avec réalisation au cours de leur suivi d'une chromatographie des acides aminés sanguins (CAA).

2.2/ Réalisation de la CAA

La CAA était réalisée au laboratoire de biochimie du CHU d'Amiens à partir d'un prélèvement sanguin. Le sang était prélevé sur une tube héparine lithium et transporté au laboratoire de biochimie du CHU.

2.3/ Recueil des données

Nous avons relevé dans la base de données de l'hôpital, les enfants ayant présenté une pathologie digestive avec la mise en place d'une stomie et réalisation d'une CAA sanguine de 2009 à 2016.

La réalisation d'une CAA sanguine fait partie du bilan de suivi chez l'enfant porteur d'une stomie digestive. Au regard de la séquence enzymatique de formation et d'élimination de la citrulline (*annexe1*) nous avons relevé également les taux de glutamine et d'ornithine (précurseurs) ainsi que d'arginine (métabolite) au niveau de la chromatographie des acides aminés plasmatiques.

Pour chaque enfant on recueillait dans son dossier médical les informations relatives au terme de naissance, aux mensurations de naissance et leur évolution durant l'hospitalisation, à la pathologie digestive à l'origine de la prise en charge chirurgicale, à la date de la chirurgie intestinale et de la chirurgie de remise en continuité et des autres interventions chirurgicales éventuelles, aux taux de citrulline, glutamine, ornithine, et arginine sanguins, à la durée de la nutrition parentérale, et à la date d'autonomie entérale. La durée de nutrition parentérale correspond à la durée pendant laquelle l'enfant a eu besoin d'une nutrition parentérale en plus

des apports oraux. La nutrition parentérale était considérée comme prédominante si elle correspondait à plus de 75% des apports nutritifs totaux, et exclusive si elle apportait l'entièreté des besoins nutritionnels de l'enfant. Les informations concernant la longueur d'intestin grêle restant et la hauteur (le siège) de la stomie étaient relevées à partir du compte rendu opératoire. Le type de résection (absence, courte, étendue, massive) était déduit du compte rendu opératoire en fonction de la longueur d'intestin grêle restante.

Le statut nutritionnel était évalué par l'index nutritionnel (IN) PB/PC à 12 mois (+/- 3 mois), s'il était disponible, s'il ne l'était pas nous avons eu recours à l'index de masse corporelle (IMC). La croissance était considérée comme bonne si l'IN était supérieur à 0,31, mauvaise s'il était compris entre 0,28 et 0,32 et médiocre s'il était en dessous de 0,28. Pour l'IMC nous nous sommes reportés sur les courbes de références (IMC<3ème perc).

2.4/ Traitement des données et analyse statistique

2.4.1/ critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est la longueur d'intestin grêle restante en cas de résection ou en fonction du siège de la dérivation.

2.4.2/critère de jugement secondaire

Les critères de jugement secondaires sont le type de résection (absence, courte, étendue, massive), la hauteur anatomique de l'entérostomie et de la résection, les apports nutritionnels des enfants, le temps de transit au rouge carmin et la durée de nutrition parentérale, les taux de citrulline circulants.

2.4.3/ analyse statistique

Les données descriptives sont présentées sous la forme moyenne \pm IQ [extrêmes]. Les différentes données ont été comparées par test t pour séries appariées et par diagramme en boîte. Nous avons réalisé des tests de corrélation par rangs de Spearman pour étudier les relations pouvant exister entre les paramètres. Le seuil de significativité considéré était $p < 0,05$.

3/ Résultat

3.1/ population

15 enfants ont été inclus. 10 enfants étaient nés prématurément (<37 SA) soit 68,8%, 5 à terme. Le terme moyen est de $33,3 \pm 5,9$ [25-41] SA. Le poids moyen est de $2161,9 \pm 1097$ [770-3800] grammes. Les caractéristiques de la population sont rapportées dans le tableau 1.

Tableau 1 : caractéristiques de la population

Initiale	Terme de naissance (SA)	PN (gramme)	État trophique	Pathologie	Siège de la dérivation	Évolution nutritionnelle	Statut nutritionnel à 1 an
DL	39	2920	-1DS	Maladie de Hirschprung	Iléostomie à 48 cm de l'angle de Treitz	Sevrage NP	Bon
CM	32	1685	Eutrophe	ECUN	Iléostomie à 44 cm de l'angle de Treitz	Sevrage NP	Mauvais
LK	41	3080	Eutrophe	Atrésie colique	Iléostomie à 77 cm de l'angle de Treitz	Sevrage NP	Médiocre
HM	29	940	-2DS	ECUN	Iléostomie à 50 cm de l'angle de Treitz	Sevrage NP	NR
LE	36	2730	Eutrophe	Coelosomie	Duodénostomie terminale	Sevrage NP	Mauvais
RE	25	950	Eutrophe	ECUN	Iléostomie à 50 cm de l'angle de Treitz	Sevrage NP	Mauvais
HA	26	920	Eutrophe	ECUN	Iléostomie à 60 cm de l'angle de Treitz	Sevrage NP	Mauvais
TK	39	3800	Eutrophe	Maladie de Hirschprung	Gastrostomie, grêle 40 cm	NP en cours	Bon
MDL	41	3780	Eutrophe	Imperforation anale	Colostomie gauche	Sevrage NP	Bon
PS	34	1885	-1DS	Volvulus grêlique	Gastrostomie, grêle 1 cm	NP en cours	Bon
BJH	33	2250	Eutrophe	Coelosomie	Iléostomie à 55 cm de l'angle de Treitz	Sevrage NP	Mauvais
DAY	28	1270	Eutrophe	ECUN	Iléostomie à 30 cm de l'angle de Treitz	Sevrage NP	Mauvais
FC	31	1815	Eutrophe	ECUN	Iléostomie	NP en cours	Bon
DA	40	3630	Eutrophe	Mucoviscidose	Iléostomie à 70 cm de l'angle de Treitz	Sevrage NP	Bon
TA	25	770	Eutrophe	ECUN	Iléostomie à 25 cm de l'angle de Treitz	Sevrage NP	< 12 mois

NR : non retrouvé

3.2/ Etiologies des pathologies digestives

La majorité des chirurgies digestives étaient secondaires à des ECUN. 7 enfants ont présenté initialement une ECUN, tous des enfants nés prématurément et un enfant a présenté une ECUN secondairement, il était né à terme. Les enfants ont bénéficié d'une chirurgie digestive initiale pour traiter leur pathologie puis une deuxième chirurgie pour la remise en continuité digestive. 8 enfants ont été opérés plus d'une fois, avant ou après celle de remise en continuité. Les causes de reprise chirurgicale étaient variables : récurrence d'ECUN, sténose, occlusion sur bride ...

Les différentes étiologies des pathologies initiales sont résumées dans le tableau 2.

Tableau 2 : étiologies des pathologies digestives

Pathologie	Nombre
ECUN	7 (46,6%)
Coelosomies	2 (13,3%)
Maladie de Hirschsprung	2 (13,3%)
Atrésie colique	1 (6,7%)
Imperforation anale	1 (6,7%)
Mucoviscidose	1 (6,7%)
Volvulus du grêle	1 (6,7%)
Total	15

3.3/ Type de résection

Nous avons catégorisé en 4 groupes les types de résection : absence, courte (grêle restant > 120 cm), étendue (grêle restant entre 1,2 m et 40cm), massive (grêle restant < 40cm).

Au total il a été réalisé 24 chirurgies de résection. La résection est étendue dans la majorité des cas (16 cas soit 66,7 %). La fréquence de distribution est représentée dans la figure 1.

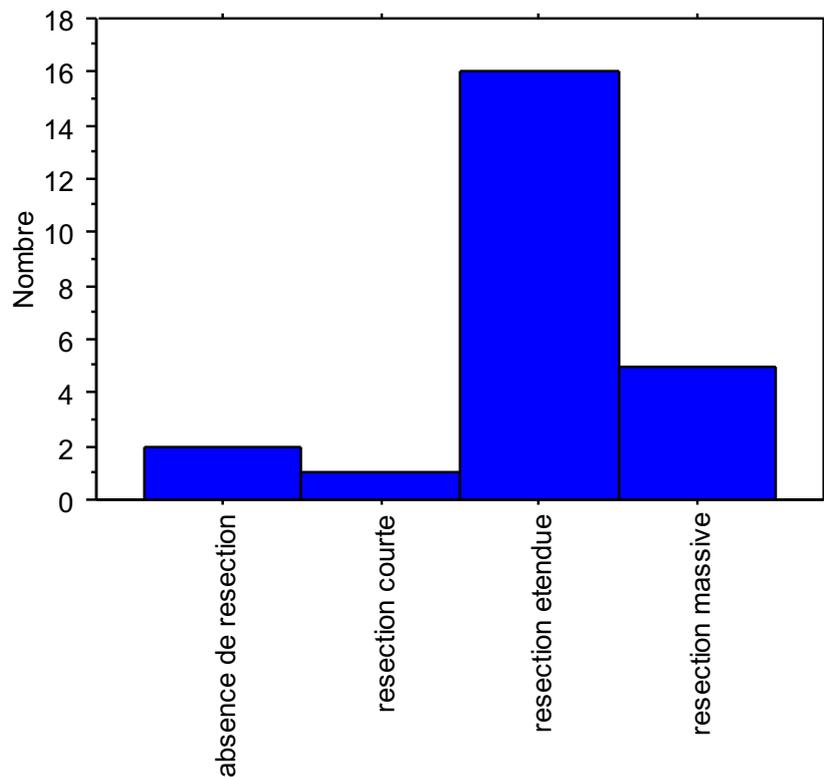
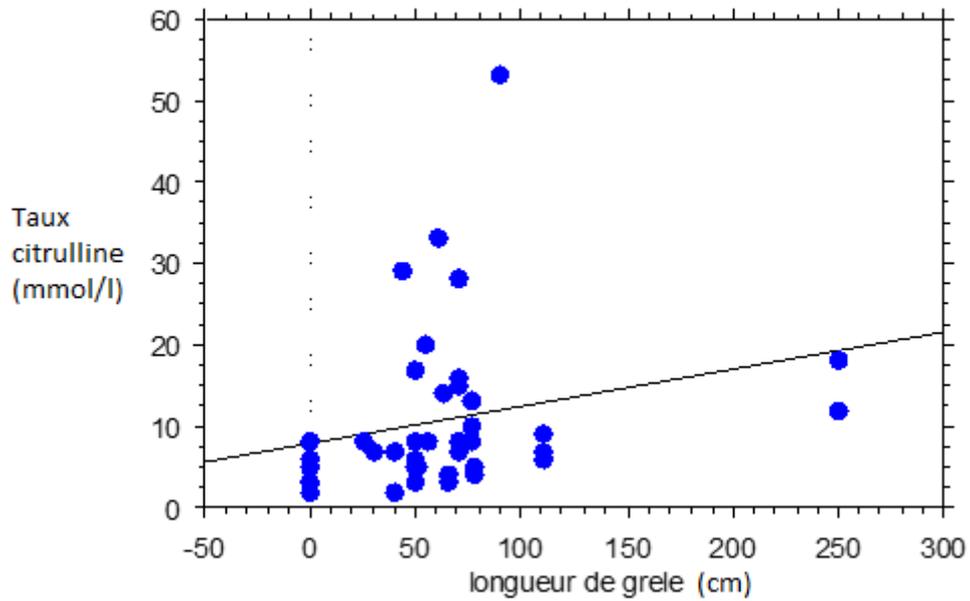


Figure 1 : distribution des différents types de résection

3.4/ Objectif principal : lien entre la longueur de grêle et le taux de citrulline

On ne retrouve pas de lien significatif entre la longueur de grêle restante et le taux de citrulline. La courbe de tendance tend à montrer que plus la longueur de grêle restante est importante plus le taux de citrulline est haut. La relation n'atteint pas le seuil de significativité probablement en raison de la grande variabilité entre les taux de citrulline et l'hétérogénéité des enfants étudiés. Les résultats sont représentés sur la figure 2.



**Figure 2 : lien entre la longueur de grêle (cm) et le taux de citrulline (mmol/l) ($p=0.13$)
 $R^2=0,056$**

3.5/ Résultats des objectifs secondaires

3.5.1/ lien entre le type de résection et le taux de citrulline

Le diagramme en boîte tend à montrer que plus la résection est importante plus le taux de citrulline est bas comme le montre la figure 3. On retrouve une différence significative de taux de citrulline plasmatique entre l'absence de résection et la résection massive avec une $p=0,02$. La différence est proche de la significativité entre la résection étendue et la résection massive avec un $p=0,06$ (tableau 3).

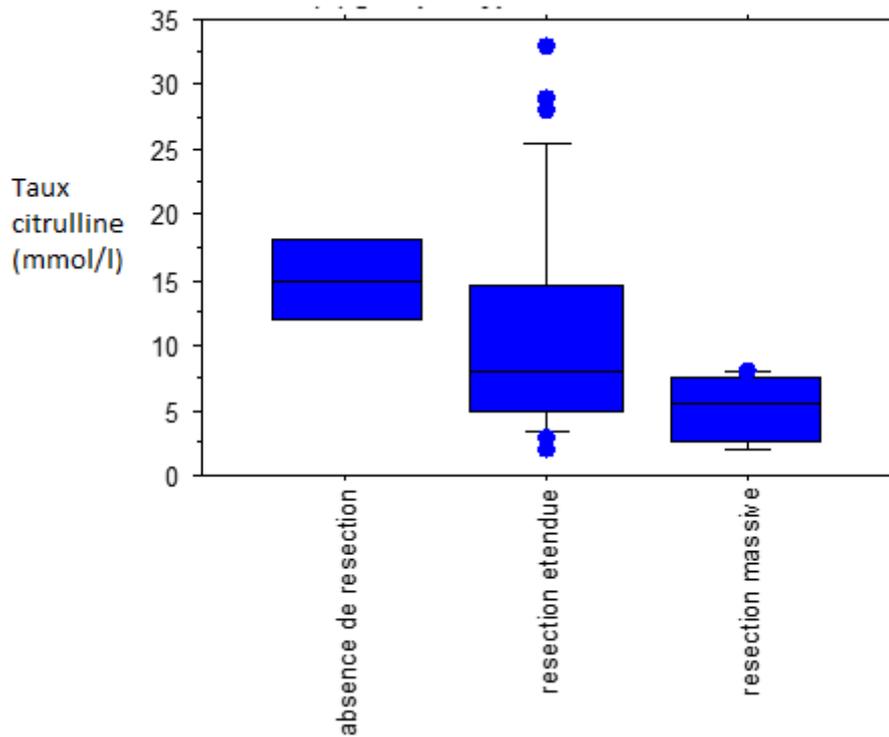


Figure 3 : lien entre le type de résection et le taux de citrulline (mmol/l)

Tableau 3 : lien entre le taux de citrulline et le type de résection

Type de résection	Absence de résection	Résection étendue	Résection massive	p
Citrulline (mmol/l)	15 ±4,2 [12-18] *	10,7 ±8,2 [2-33]	5,1 ±2,5 [2-8] *	*p=0,02

3.5.2/ lien entre le temps de transit au rouge carmin, le taux de citrulline et la longueur de grêle

Nous n'avons pas mis en évidence de lien entre ces 3 paramètres comme le montre les figures 4 et 5.

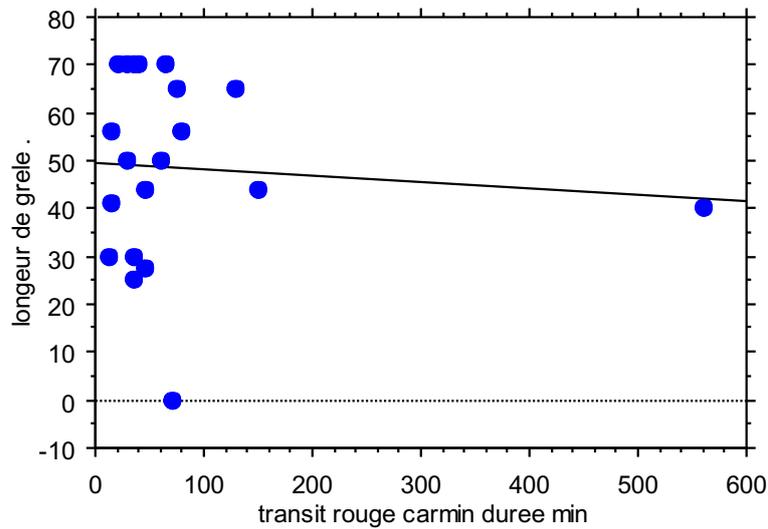


Figure 4 : lien entre la longueur de grêle (cm) et le temps de transit au rouge carmin (min)($p=0.72$) ($R^2=0,002$)

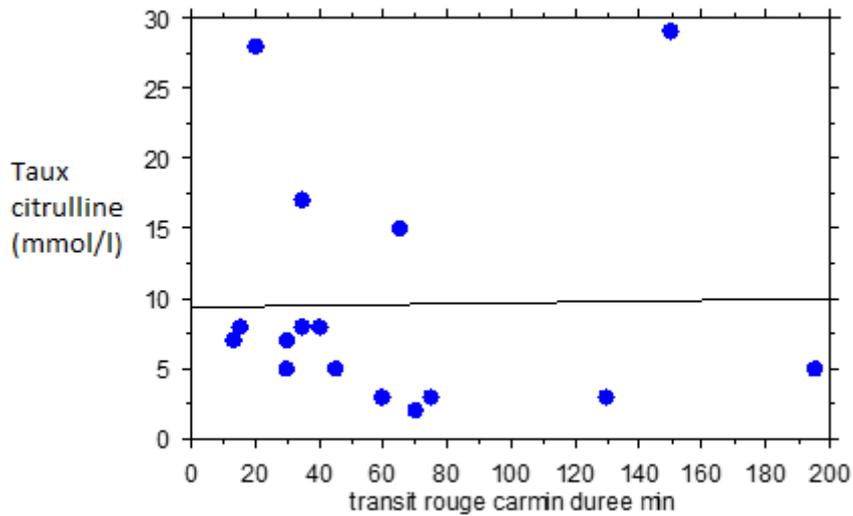


Figure 5 : lien entre le taux de citrulline (mmol/l) et le temps de transit au rouge carmin (min) ($p=0.94$) ($R^2=4,92 E-4$)

3.5.3/ lien entre la durée de nutrition parentérale et la longueur de grêle restant

Comme le montre la figure 6 on retrouve un lien statistiquement significatif entre la longueur de grêle restant et la durée de nutrition parentérale. La durée de nutrition parentérale est inversement proportionnelle à la longueur de grêle. Plus la longueur grêlique est courte, plus la durée de nutrition parentérale sera longue ($p=0,01$, $R^2=0,681$).

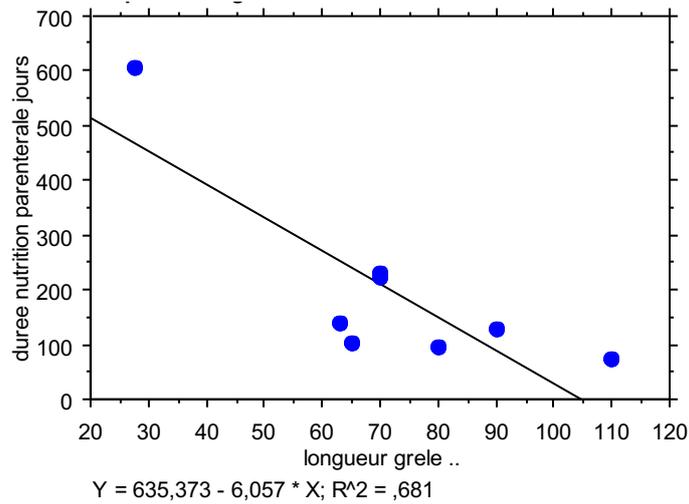


Figure 6 : lien entre la durée de nutrition parentérale (jours) et la longueur de grêle (cm) (p=0.01)

La figure 7 montre également un lien entre le type de résection et la durée de nutrition parentérale, plus la résection est massive plus la durée de nutrition sera longue.

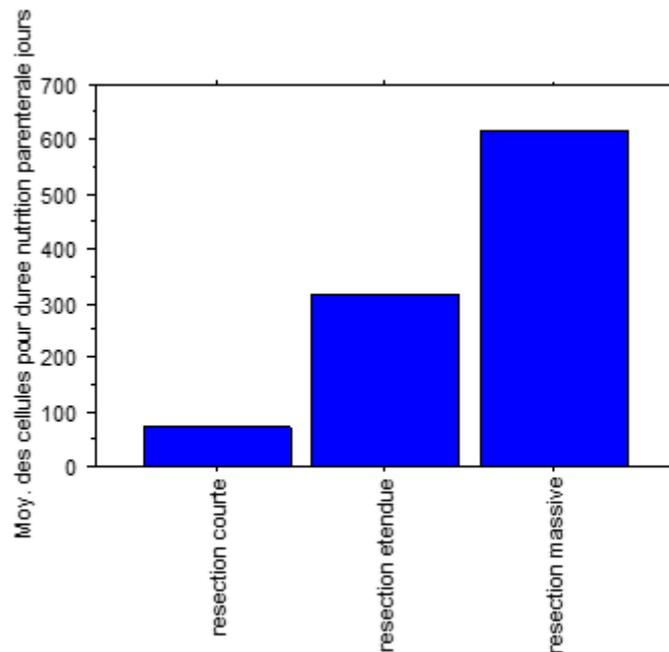


Figure 7 : lien entre le type de résection et la durée de nutrition parentérale (jours)

3.5.4/ lien entre le type d'apport nutritionnel et le taux de citrulline

Nous avons mis en évidence une corrélation positive non significative entre le type de nutrition et le taux de citrulline. Il semble que le taux de citrulline soit plus élevé lorsque l'enfant est nourri par voie entérale par rapport à la voie parentérale (p=0,06).

Tableau 4 : lien entre le taux de citrulline et le type de nutrition

Nutrition	NE	NE>NP	NP>NE	NP	p
Citrulline (mmol/l)	15,3±13,6 *	13,8±10,1\$	8,5±5,9	7,9±6,2*\$	* p=0,06 \$ p=0,08

3.6/ capacité d'adaptation de l'intestin grêle restant

Les figures suivantes représentent l'évolution du taux de citrulline dans le temps pour des enfants chez qui nous avons plusieurs dosages étalés dans le temps, les faits marquants sont signifiés par des signes distinctifs (*, **, \$).

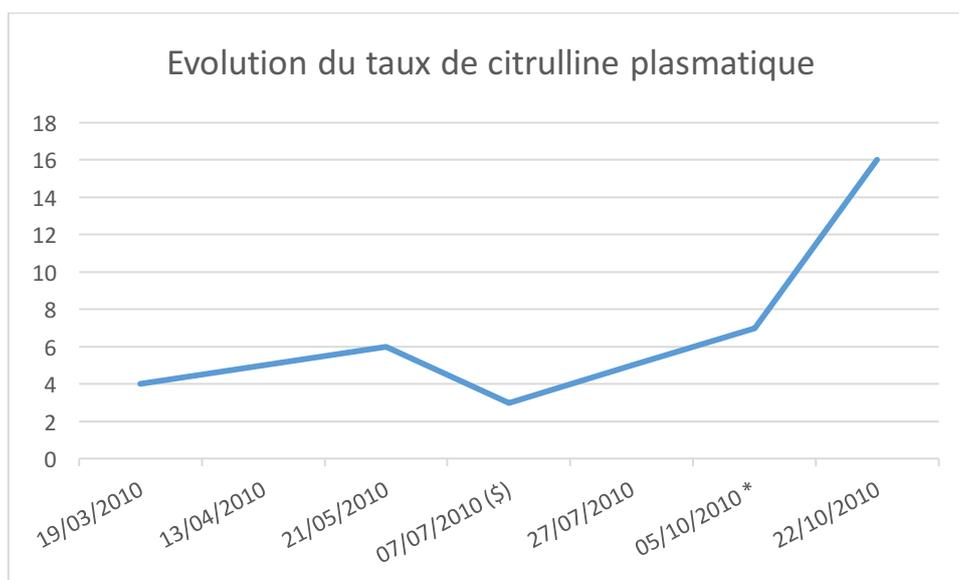


Figure 8 : évolution du taux de citrulline, enfant LK

La figure 8 représente l'évolution dans le temps des taux de citrulline plasmatique chez l'enfant LK dont la pathologie initiale était une atrésie colique compliquée en juin 2010 d'une ECUN (\$) et en août 2010 d'une sténose. La nutrition parentérale a pu être sevrée en octobre 2010 (*) coïncidant avec la remontée des taux de citrulline au-dessus de 10 mmol/l.

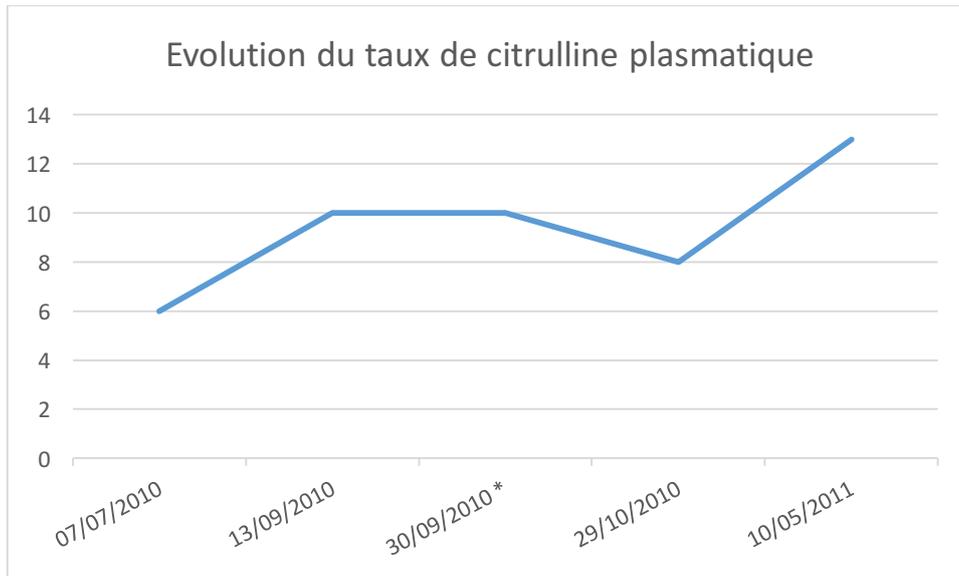


Figure 9 : évolution du taux de citrulline, enfant LE

La figure 9 représente l'évolution dans le temps du taux de citrulline plasmatique de l'enfant LE dont la pathologie initiale était un laparoschisis avec atésie du grêle. La remise en continuité a été faite le 05/10/2010 (*).

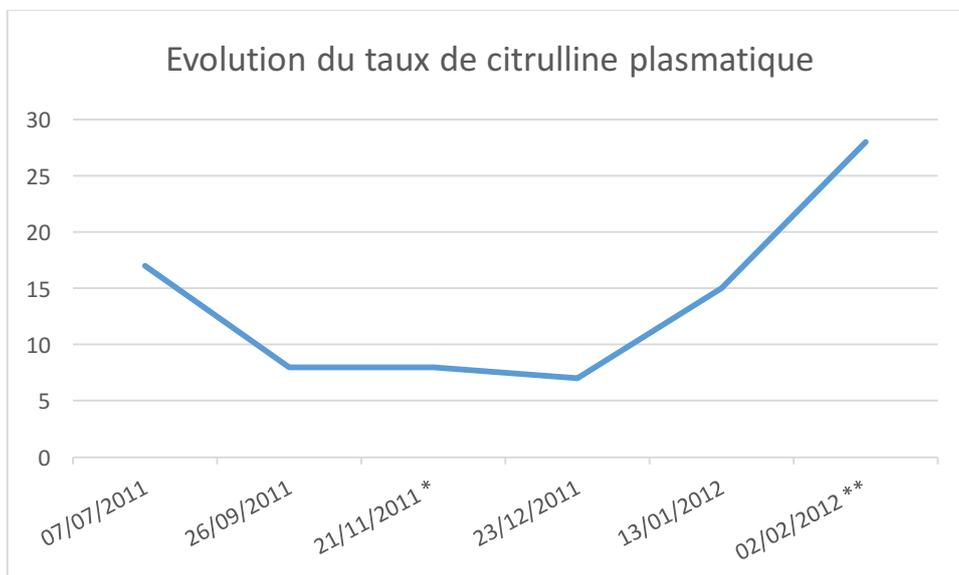


Figure 10 : évolution du taux de citrulline, enfant RE

La figure 10 représente l'évolution dans le temps du taux de citrulline plasmatique de l'enfant RE né prématurément dont la pathologie initiale était une ECUN qui a récidivé avec reprise chirurgicale le 18/08/2010. La remise en continuité a été faite le 24/11/2010 (*).

L'enfant a pu être totalement sevré de la nutrition parentérale le 02/02/2012(**). Les taux de citrulline sont remontés progressivement dans les mois qui ont suivi le rétablissement de la continuité.

4/ DISCUSSION

Notre étude a permis de montrer que la citrulline pourrait être un marqueur biologique de la masse fonctionnelle intestinale chez des nouveau-nés porteurs de dérivation intestinale. Nos résultats tendent effectivement à montrer que plus la longueur grêle restante est importante plus le taux de citrulline est élevé, parallèlement et de façon significative plus la résection chirurgicale intestinale est importante moins le taux de citrulline est élevé. De plus la citrulline plasmatique pourrait être un marqueur pronostique de la durée de nutrition parentérale chez ces enfants souvent longtemps dépendant de cette dernière sur le plan nutritionnel.

4.1/ population étudiée et caractéristiques globales

La population étudiée était relativement hétérogène avec une prédominance d'enfant né prématurément de ce fait l'ECUN est la pathologie digestive la plus représentée. Chez 2 enfants il n'y a pas eu de résection mais uniquement une dérivation intestinale, pour un enfant il s'agissait d'une malformation anorectale sans atteinte digestive, pour l'autre enfant il s'agissait d'une ECUN avec atteinte sévère de l'ensemble de l'intestin et instabilité hémodynamique per opératoire ne permettant pas une chirurgie exploratrice mais uniquement une dérivation en zone semblant saine. Chez cet enfant une deuxième chirurgie « second look » a été nécessaire avec une résection alors étendue puis massive. Dans la majorité des cas la résection était étendue. On retrouve souvent une composante inflammatoire même si la pathologie de base ne l'est pas, une pullulation bactérienne intestinale sur atrésie du grêle ou un iléus méconial secondaire à une mucoviscidose. Cette notion est à prendre en compte dans l'interprétation des résultats en effet même si la résection est courte ou modérément étendue mais que l'intestin restant est inflammatoire il peut être non fonctionnel et alors être considéré comme un intestin court « short bowel syndrom » fonctionnel et non anatomique. Cette notion a déjà été développée dans plusieurs articles (9).

4.2/ Choix du marqueur

Nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre le taux de glutamine ou d'ornithine et la longueur de grêle. Ces AA étant des précurseurs de la citrulline nous nous étions posé la question d'un lien direct entre ces AA, la masse fonctionnelle intestinale et le taux de citrulline. On ne connaît pas la part quantitative exacte à la contribution de la production de citrulline de ces 2 AA mais il semble qu'elle ne soit pas totale (10,11). Il a été montré chez le rat qu'elle était de l'ordre de 35% pour la glutamine (12). On sait que 80% de la citrulline

produite par les entérocytes est converti en arginine par le rein mais que la citrulline ne participe qu'à hauteur de 10% à la quantité totale d'arginine circulant. Il a été également montré qu'en cas d'insuffisance rénale le taux de citrulline plasmatique pouvait augmenter (7). Nous n'avons cependant pas mis en évidence de corrélation directe entre le taux de citrulline et le taux d'arginine.

La citrulline serait donc un biomarqueur spécifique à utiliser de manière préférentielle pour l'évaluation de la masse fonctionnelle intestinale. Nous avons choisi d'utiliser le taux de citrulline plasmatique et non urinaire, qui aurait été plus simple de recueil. En effet une étude de 2012 de A.Bourdon avait montré que le taux de citrulline urinaire ne pouvait pas être utilisé comme marqueur de tolérance de la nutrition chez les prématurés. Il n'avait pas été retrouvé de corrélation entre le taux de citrulline urinaire et la fonction intestinale (13).

4.3/ La citrulline comme marqueur de la masse fonctionnelle intestinale

De récentes études ont montré une corrélation entre le taux de citrulline sanguin et la masse intestinale fonctionnelle chez des patients avec des maladies du tube digestive comme la maladie Cœliaque, la maladie de Crohn, la GVH intestinale, le syndrome du grêle court, l'entéocolite ulcéro-nécrosante ou encore l'entérite radique (14–23). Une étude de 2012 montre que chez le nouveau-né prématuré ou de petit poids présentant une entéocolite ulcéro-nécrosante, le taux de citrulline était significativement plus bas que dans le groupe contrôle, et que le taux de citrulline pourrait aider à monitorer l'évolution de la fonctionnalité des entérocytes après une ECUN.

D'après les résultats obtenus dans notre travail la valeur de 10 mmol/l de citrulline peut être considérée comme la norme minimale et rejoint les taux retrouvés dans la littérature (24). Il ne semble pas y avoir dans la littérature de différence entre les prématurés et les enfants nés à terme (6,4,25).

On ne retrouve pas de corrélation statistiquement significative entre la longueur d'intestin grêle restant après une chirurgie avec dérivation intestinale et le taux de citrulline plasmatique mais on note une corrélation positive, plus la longueur de grêle est longue plus le taux de citrulline apparaît élevé. On retrouve cette tendance si on prend en compte le type de résection, en effet on montre de façon significative une différence sur le taux de citrulline entre l'absence de résection et la résection massive. Plus la résection est grande plus le taux de citrulline est bas. Certains auteurs suggèrent que le taux de citrulline pourrait refléter la longueur totale de grêle englobant également la longueur de grêle exclue chez les patients avec une dérivation intestinale (9), nous n'avons pas développer cette notion dans notre étude. Nous n'avons en

effet pas toujours connaissance de la longueur de grêle en aval de la dérivation. De plus chez les enfants porteurs d'ECUN le grêle d'aval était dans la majeure partie des cas très pathologique la dérivation ayant été faite en zone saine. On observe par contre dans notre travail un tournant important des taux de citrulline aux alentours de 50 cm de grêle.

4.4/ Citrulline et nutrition

Nous avons montré que la dépendance à une nutrition parentérale était liée de façon significative à la longueur de grêle post chirurgicale. Plus la longueur de grêle restante est importante, plus vite l'enfant pourra être sevré de sa nutrition parentérale.

De plus nous avons pu montrer une corrélation non statistiquement significative entre le type de nutrition de l'enfant au moment du dosage et le taux de citrulline. En effet il semble que le taux de citrulline soit corrélé de façon positive à la proportion de nutrition entérale de l'enfant. Plus la part de nutrition entérale par rapport à la parentérale est grande, plus le taux de citrulline est élevé. Cela peut être en partie expliqué par l'état de santé général de l'enfant. En effet on peut penser que plus la part de nutrition entérale est grande, meilleur est l'état de santé général de l'enfant et donc sa capacité d'absorption. De très faible taux de citrulline se retrouve chez les enfants avec un grêle court et par conséquent une nutrition parentérale prolongée voir une difficulté de sevrage de la nutrition parentérale. On peut alors se poser la question du rôle de la nutrition entérale sur la maturation digestive et du rôle potentiellement néfaste d'un jeun prolongé chez ces enfants. On peut également avancer le fait que si la progression de la nutrition entérale est possible c'est parce que la masse fonctionnelle intestinale reflétée par la citrulline, est élevée. Cette façon d'appréhender les choses permet aussi d'expliquer la relation entre la nutrition et le taux de citrulline. Elle pourrait donc être un marqueur permettant de monitorer la balance nutrition entérale et parentérale. Plusieurs études ont mis en avant une corrélation positive entre le taux de citrulline et le sevrage de la nutrition parentérale dans différents types de population. Les résultats montraient que les enfants sevrés de leur nutrition parentérale avaient des taux plus élevés de citrulline (27–29).

4.5/ La citrulline comme marqueur de la capacité d'adaptation

La classification par type de résection est assez répandue pour permettre de classer les différents types d'atteinte digestive. Il a été montré que les résections courtes du grêle avaient peu de conséquences cliniques ou biologiques si elles étaient situées au niveau jéjunal ou iléal proximal. Par contre si elles intéressent l'iléon terminal elles peuvent avoir des conséquences même si la résection est courte, avec des troubles de l'absorption. En cas de résection étendue

ou massive les conséquences cliniques ou biologiques sont plus marquées avec une malabsorption plus importante(2). Il a été néanmoins décrit une capacité d'adaptation du grêle restant permettant de compenser la malabsorption du grêle réséqué(30–33). Cette capacité d'adaptation se traduit par des modifications à la fois morphologiques et anatomiques avec une augmentation de longueur et de calibre du grêle restant, plus marqué chez le prématuré ou le nouveau-né, et une hypertrophie muqueuse. Nous avons cherché à montrer cette capacité d'adaptation en étudiant l'évolution du taux de citrulline chez les enfants chez qui on avait plusieurs dosages. On peut voir sur les figures 8, 9 et 10 que le taux de citrulline évolue globalement de façon positive dans le temps avec des taux qui peuvent chuter au moment d'événements intercurrents infectieux ou inflammatoires tels qu'une récurrence d'ECUN ou au moment de la remise en continuité. Ce constat nous amène à penser que la citrulline est dépendante d'autres facteurs que la longueur de grêle tel que la qualité de l'intestin grêle (lésée en cas d'ECUN), d'épisodes infectieux, de la remise en continuité par augmentation de la longueur grêlique notamment ... Cela est cohérent avec une étude de 2012 qui étudiait le devenir à 5 ans d'enfant porteur d'entérostomie avec un syndrome du grêle court (34). Comme précisé avant le taux de citrulline est dépendant de la fonction rénale étant donné que la citrulline est métabolisée par le rein en arginine. Cette notion mérite d'être plus profondément explorée pour mettre en évidence d'autres facteurs influençant le taux de citrulline plasmatique. D'autre part cette évolution temporelle du taux de citrulline avec une augmentation globale au fur et à mesure de l'évolution pourrait nous amener à penser que l'intestin grêle restant s'adapte afin de compenser les capacités de la partie manquante en terme d'absorption notamment. Du fait de leur capacité de régénération plus élevée on pourrait penser que le prématuré et le nouveau-né aurait une capacité d'adaptation plus élevée.

4.6/ Perspectives

La citrulline semble être un marqueur intéressant pour évaluer la masse fonctionnelle intestinale chez les enfants porteurs de dérivations intestinales. Il apparaît également que ce marqueur pourrait être une aide afin de monitorer la nutrition chez ces enfants. La prise en charge nutritionnelle chez ces enfants porteurs de grêle court anatomique ou fonctionnel est à la fois difficile et primordiale pour leur assurer une croissance optimale (35). L'évaluation de la longueur de grêle restante chez ces enfants est nécessaire pour guider la thérapeutique. L'importance de la nutrition dans ces pathologies digestives néonatales est depuis longtemps prouvée, sa mise en place et son évaluation reste compliquée malgré les progrès en terme de nutrition parentérale et entérale. Avoir à notre disposition un marqueur pour nous orienter

pourrait être d'une grande aide. La citrulline pourrait être un marqueur de la longueur de grêle fonctionnelle restante et permettre d'optimiser la nutrition et le moment opportun de rétablissement de la continuité. D'autres travaux sont nécessaires pour déterminer avec plus de précision des seuils de suivi chez les nouveau-nés et les prématurés porteurs de dérivation.

5/ CONCLUSION

Notre étude a permis de montrer que la citrulline pourrait être un marqueur biologique de la masse fonctionnelle intestinale chez des nouveau-nés porteurs de dérivation intestinale ou de résection du grêle. Nos résultats tendent effectivement à montrer que plus la longueur grêlique restante est importante plus le taux de citrulline est élevé. De plus la citrulline plasmatique pourrait être un marqueur pronostique de la durée de nutrition parentérale chez ces enfants souvent longtemps dépendant de cette dernière sur le plan nutritionnel. Elle pourrait aider à monitorer plus finement la nutrition qui joue un rôle primordial dans le devenir de ces enfants.

6/ BIBLIOGRAPHIE

1. Jean Navarro JS. Gastro-entérologie pédiatrique Medecine-Sciences Flammarion 2ème édition pages 3-13.
2. Jean Navarro JS. Gastro-entérologie pédiatrique Medecine-Sciences Flammarion , 2ème édition pages 500-509.
3. Wu S-F, Caplan M, Lin H-C. Necrotizing enterocolitis: old problem with new hope. *Pediatr Neonatol.* 2012 Jun;53(3):158–63.
4. Jean Navarro JS. Gastro-entérologie pédiatrique Medecine-Sciences Flammarion 2ème édition pages 246-251.
5. Crenn P, De Truchis P, Neveux N, Galpérine T, Cynober L, Melchior JC. Plasma citrulline is a biomarker of enterocyte mass and an indicator of parenteral nutrition in HIV-infected patients. *Am J Clin Nutr.* 2009 Sep;90(3):587–94.
6. Crenn P, Hanachi M, Neveux N, Cynober L. [Circulating citrulline levels: a biomarker for intestinal functionality assessment]. *Ann Biol Clin (Paris).* 2011 Oct;69(5):513–21.
7. Crenn P, Messing B, Cynober L. Citrulline as a biomarker of intestinal failure due to enterocyte mass reduction. *Clin Nutr Edinb Scotl.* 2008 Jun;27(3):328–39.
8. Crenn P, Coudray-Lucas C, Thuillier F, Cynober L, Messing B. Postabsorptive plasma citrulline concentration is a marker of absorptive enterocyte mass and intestinal failure in humans. *Gastroenterology.* 2000 Dec;119(6):1496–505.
9. Cosnes Jacques, Nion-Larmurier I. La citrullinémie préopératoire est un marqueur du potentiel fonctionnel du grêle court après rétablissement de la continuité - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive - JFHOD 2016
10. Yu YM, Burke JF, Tompkins RG, Martin R, Young VR. Quantitative aspects of interorgan relationships among arginine and citrulline metabolism. *Am J Physiol.* 1996 Dec;271(6 Pt 1):E1098-1109.
11. Fujita T, Yanaga K. Association between glutamine extraction and release of citrulline and glycine by the human small intestine. *Life Sci.* 2007 Apr 24;80(20):1846–50.
12. Windmueller HG, Spaeth AE. Source and fate of circulating citrulline. *Am J Physiol.* 1981 Dec;241(6):E473-480.
13. Bourdon A, Rougé C, Legrand A, Des Robert C, Piloquet H, Vodovar M, et al. Urinary citrulline in very low birth weight preterm infants receiving intravenous nutrition. *Br J Nutr.* 2012 Oct;108(7):1150–4.
14. Barzał JA, Szczylik C, Rzepecki P, Jaworska M, Anuszewska E. Plasma citrulline level as a biomarker for cancer therapy-induced small bowel mucosal damage. *Acta Biochim Pol.* 2014;61(4):615–31.
15. Basso MS, Capriati T, Goffredo BM, Panetta F, Diamanti A. Citrulline as marker of atrophy in celiac disease. *Intern Emerg Med.* 2014 Sep;9(6):705–7.
16. Blasco Alonso J, Serrano Nieto J, Navas López VM, Barco Gálvez A, Vicioso I, Carazo Gallego B, et al. [Plasma citrulline as a marker of loss of enterocitary mass in coeliac disease in childhood]. *Nutr Hosp.* 2011 Aug;26(4):807–13.

17. Bailly-Botuha C, Colomb V, Thioulouse E, Berthe M-C, Garcette K, Dubern B, et al. Plasma citrulline concentration reflects enterocyte mass in children with short bowel syndrome. *Pediatr Res*. 2009 May;65(5):559–63.
18. David AI, Szutan LA, Gaynor J, Ruiz P, Selvaggi G, Tryphonopoulos P, et al. [Critical value of citrulline for complications of intestinal transplant graft]. *Rev Assoc Medica Bras* 1992. 2008 Oct;54(5):426–9.
19. Elkhatib I, Buchman AL. Plasma citrulline concentration as a marker for disease activity in patients with Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol*. 2012 Apr;46(4):308–10.
20. Hibi T, Nishida S, Garcia J, Tryphonopoulos P, Tekin A, Selvaggi G, et al. Citrulline level is a potent indicator of acute rejection in the long term following pediatric intestinal/multivisceral transplantation. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. 2012 Dec;12 Suppl 4:S27-32.
21. Lee EH, Ko JS, Seo JK. Correlations of plasma citrulline levels with clinical and endoscopic score and blood markers according to small bowel involvement in pediatric Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013 Nov;57(5):570–5.
22. Lutgens LCHW, Deutz N, Granzier-Peeters M, Beets-Tan R, De Ruyscher D, Gueulette J, et al. Plasma citrulline concentration: a surrogate end point for radiation-induced mucosal atrophy of the small bowel. A feasibility study in 23 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004 Sep 1;60(1):275–85.
23. van Vliet MJ, Tissing WJE, Rings EHHM, Koetse HA, Stellaard F, Kamps WA, et al. Citrulline as a marker for chemotherapy induced mucosal barrier injury in pediatric patients. *Pediatr Blood Cancer*. 2009 Dec 15;53(7):1188–94.
24. Diamanti A, Panetta F, Gandullia P, Morini F, Noto C, Torre G, et al. Plasma citrulline as marker of bowel adaptation in children with short bowel syndrome. *Langenbecks Arch Surg*. 2011 Oct;396(7):1041–6.
25. Gutierrez IM, Fisher JG, Ben-Ishay O, Jones BA, Kang KH, Hull MA, et al. Citrulline levels following proximal versus distal small bowel resection. *J Pediatr Surg*. 2014 May;49(5):741–4.
26. Picot D, Garin L, Trivin F, Kossovsky MP, Darmaun D, Thibault R. Plasma citrulline is a marker of absorptive small bowel length in patients with transient enterostomy and acute intestinal failure. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2010 Apr;29(2):235–42.
27. Fitzgibbons S, Ching YA, Valim C, Zhou J, Iglesias J, Duggan C, et al. Relationship between serum citrulline levels and progression to parenteral nutrition independence in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg*. 2009 May;44(5):928–32.
28. Suzuki K, Kanamori Y, Sugiyama M, Komura M, Terawaki K, Kodaka T, et al. Plasma citrulline may be a good marker of intestinal functions in intestinal dysfunction. *Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc*. 2012 Dec;54(6):899–904.
29. Amiot A, Messing B, Corcos O, Panis Y, Joly F. Determinants of home parenteral nutrition dependence and survival of 268 patients with non-malignant short bowel syndrome. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2013 Jun;32(3):368–74.
30. Römer H, Urbach R, Gomez MA, Lopez A, Perozo-Ruggeri G, Vegas ME. Moderate and severe protein energy malnutrition in childhood: effects on jejunal mucosal morphology and disaccharidase activities. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1983;2(3):459–64.
31. Gorostiza E, Poullain MG, Marche C, Gobert JG, Broyart JP, Macry J, et al. [Effect of fasting and refeeding on the adaptation of the small intestine in rats. A model for physiopathologic studies]. *Gastroenterol Clin Biol*. 1985 Nov;9(11):790–6.

32. Williamson RC, Buchholtz TW, Malt RA. Humoral stimulation of cell proliferation in small bowel after transection and resection in rats. *Gastroenterology*. 1978 Aug;75(2):249–54.
33. Dowling RH. Small bowel adaptation and its regulation. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1982;74:53–74.
34. Oliveira C, de Silva N, Wales PW. Five-year outcomes after serial transverse enteroplasty in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg*. 2012 May;47(5):931–7.
35. Mayer O, Kerner JA. Management of short bowel syndrome in postoperative very low birth weight infants. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017 Feb;22(1):49–56.

Annexe 1 : métabolisme de la citrulline

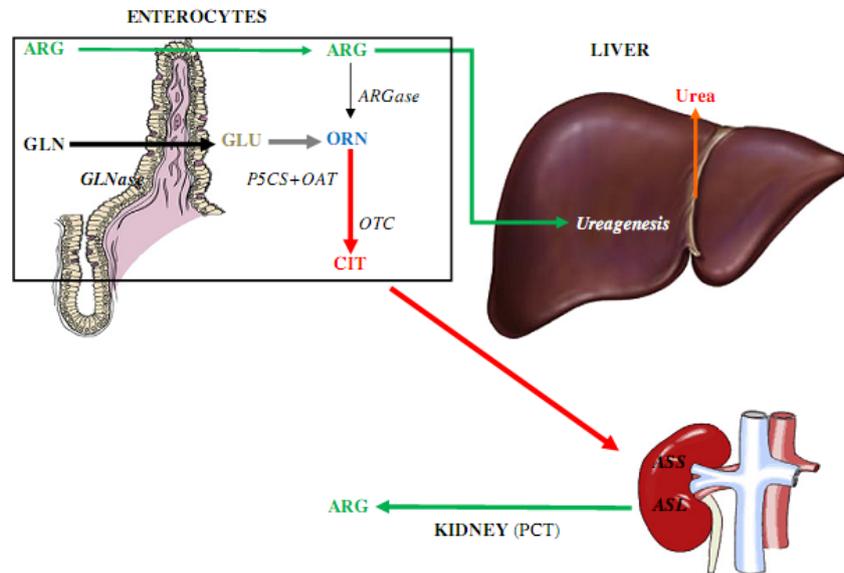


Figure 1 Interorgan metabolism of citrulline and related amino acids. ARGase: arginase; ASS: arginosuccinate synthase; GLNase: glutaminase; ASL: arginosuccinate lyase; P5CS: pyrroline carboxylate synthase; OAT : ornithine aminotransferase; PCT: proximal convoluted tubule. In enterocytes there is an incomplete urea cycle, mitochondrial but not cytosolic.

8/ RESUME : Evaluation de la masse fonctionnelle intestinale chez des nouveau-nés porteurs de dérivation intestinale par le dosage de la citrulline plasmatique

Introduction : Les maladies du tube digestif du nouveau-né sont difficiles à prendre en charge. Une des principales complications est la résection chirurgicale d'une partie de l'intestin qui peut être responsable d'une insuffisance intestinale pouvant retentir sur la croissance et l'état nutritionnel. La citrulline est un acide aminé synthétisé par les entérocytes qui peut être un marqueur de la masse fonctionnelle intestinale et permettre de moduler le support nutritionnel. L'objectif principal était de chercher une corrélation entre la longueur d'intestin grêle post-chirurgicale et le taux de citrulline chez des nouveau-nés porteurs de pathologies digestives traitées chirurgicalement.

Matériel et méthode : La citrulline plasmatique était dosée à plusieurs reprises chez des nouveau-nés porteurs de dérivation intestinale. La longueur de grêle était évaluée en peropératoire. Les éléments nutritionnels étaient relevés à partir du dossier du patient.

Résultat : 15 nouveau-nés de $33,3 \pm 5,9$ [25-41] SA ont été inclus. Le taux de citrulline semble corrélé positivement à la longueur de grêle sans significativité statistique. La durée de nutrition parentérale est inversement proportionnelle à la longueur du grêle restant ($p=0,01$). Il existe un lien entre le taux de citrulline et la progression de la nutrition entérale permettant le sevrage de la nutrition parentérale.

Conclusion : Notre travail a permis de montrer que la citrulline pourrait être un marqueur biologique de la masse fonctionnelle intestinale chez des nouveau-nés porteurs de dérivation intestinale ou de résection du grêle. Elle pourrait aider à monitorer la nutrition qui joue un rôle primordial dans le devenir de ces enfants.

Mots clé : nouveau-né, citrulline, dérivation intestinale, longueur de grêle, masse fonctionnelle intestinale, nutrition

Evaluation de la masse fonctionnelle intestinale chez des nouveau-nés porteurs de dérivation intestinale par le dosage de la citrulline plasmatique

Introduction : Les maladies du tube digestif du nouveau-nés sont difficiles à prendre en charge. Une des principales complications est la résection chirurgicale d'une partie de l'intestin qui peut être responsable d'une insuffisance intestinale pouvant retentir sur la croissance et l'état nutritionnel. La citrulline est un acide aminé synthétisé par les entérocytes qui peut être un marqueur de la masse fonctionnelle intestinale et permettre de moduler le support nutritionnel. L'objectif principal était de chercher une corrélation entre la longueur d'intestin grêle post-chirurgicale et le taux de citrulline chez des nouveau-nés porteurs de pathologies digestives traitées chirurgicalement.

Matériel et méthode : La citrulline plasmatique était dosée à plusieurs reprises chez des nouveau-nés porteurs de dérivation intestinale. La longueur de grêle était évaluée en peropératoire. Les éléments nutritionnels étaient relevés à partir du dossier du patient.

Résultat : 15 nouveau-nés de $33,3 \pm 5,9$ [25-41] SA ont été inclus. Le taux de citrulline semble corrélé positivement à la longueur de grêle sans significativité statistique. La durée de nutrition parentérale est inversement proportionnelle à la longueur du grêle restant ($p=0,01$). Il existe un lien entre le taux de citrulline et la progression de la nutrition entérale permettant le sevrage de la nutrition parentérale.

Conclusion : Notre travail a permis de montrer que la citrulline pourrait être un marqueur biologique de la masse fonctionnelle intestinale chez des nouveau-nés porteurs de dérivation intestinale et ou de résection du grêle. Elle pourrait aider à monitorer la nutrition qui joue un rôle primordial dans le devenir de ces enfants.

Mots clé : nouveau-né, citrulline, dérivation intestinale, longueur de grêle, masse fonctionnelle intestinale, nutrition

Evaluation of the intestinal functional mass with newborns who are carriers of intestinal derivation through the dosage of plasmatic citrulline

Objective: Diseases of the digestive tract of newborn are complicated to approach. One of the main potential complications is the surgical resection of a part of the bowel who may be responsible of intestinal insufficiency which may affect growth and nutritional status. Citrulline is a nonprotein acid principally synthetized by enterocytes which may be a marker of intestinal functional mass and allow to modulate nutritional support. The main purpose was to look for a correlation between the post-surgery length of the small bowel and the level of citrulline in the case of newborns carrying digestive diseases that have been treated by surgery.

Methods: Plasmatic citrulline was repeatedly measured on newborns carrying an intestinal derivation. The length of small bowel was evaluated in an intraoperative situation. Nutritional elements were obtained from the patient's medical record.

Result: 15 newborns between $33,3 \pm 5,9$ [25-41] SA have been taken into account. The level of citrulline seems positively correlated with the length of small intestine without statistical significance. The period of parenteral nutrition is inversely proportional to the length of remaining small bowel ($p=0,01$). There is a link between citrulline level and progression of enteral nutrition allowing the withdrawn of parenteral support.

Conclusion: Our research has shown that citrulline can be a biological marker of the intestinal functional mass with newborns who are carriers of intestinal derivation or of bowel resection. It could help monitoring nutrition, which plays a crucial role in the future of those infants.

Key words: newborn, citrulline, intestinal derivation, length of small bowel, intestinal functional mass, nutrition