

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année : 2018

N° 2018-113

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEE EN ANESTHESIE-REANIMATION

par

Brian EMONET

né le 13 juin 1989 à Sartrouville

Présentée et soutenue publiquement le 01 octobre 2018

APPLICATION DES RECOMMANDATIONS FRANÇAISES ET EUROPEENNES SUR LE
SUPPORT NUTRITIONNEL EN REANIMATION - UNE ENQUETE DE PRATIQUE DES
CENTRES FRANCOPHONES

Président : Monsieur le Professeur Karim ASEHNOUNE

Directeur de thèse : Professeur Antoine ROQUILLY

Sommaire

Introduction.....	
Matériel et méthode.....	
1. Méthodologie générale de la recherche.....	
2. Population étudiée.....	
3. Recueil des données.....	
4. Données « critiques » des recommandations formalisées d'experts.....	
5. Critères d'évaluation.....	
6. Analyses statistiques.....	
Résultats.....	
1. Caractéristiques des patients inclus.....	
2. Taux d'application des recommandations.....	
a. Type d'alimentation.....	
b. Délai d'introduction.....	
c. Respect de l'objectif calorique.....	
3. Objectifs secondaires.....	
Discussion.....	
Conclusion.....	
Annexes.....	
Annexe 1 : flow chart détaillé de la population totale.....	
Annexe 2 : flow chart détaillé de la population Nantaise.....	
Annexe 3 : distribution de la quantité d'énergie reçue dans la population totale à gauche et Nantaise à droite en fonction de la phase de la pathologie.....	
Références Bibliographiques.....	

Introduction

Le support nutritionnel est un enjeu majeur de la prise en charge globale du patient de réanimation. En effet, la prévalence de la dénutrition en réanimation varie de 0,5% à 100% selon la population étudiée et la définition retenue (1). Les causes de cette dénutrition sont multiples. Les patients peuvent être dénutris à leur entrée en réanimation, mais elle est le plus souvent acquise au cours de leur hospitalisation. La notion de thérapie nutritionnelle a récemment émergé. En effet, l'optimisation nutritionnelle permet de diminuer la réponse métabolique au stress, prévenir la création de radicaux libres et favoriser une réponse immunologique adaptée. Un déficit d'apport énergétique et calorique est associé au risque d'infections nosocomiales, de mauvaise cicatrisation, de complications respiratoires et de neuro-myopathies de réanimation (2,3). A l'opposé, une alimentation hypercalorique est associée à une hyperlipidémie, hyperglycémie, des troubles azotés, une surcharge hydrique, des anomalies hépatiques et respiratoires (5,6). Ainsi, la malnutrition dans son aspect global est responsable d'une augmentation de la morbidité, de la mortalité et de la durée de séjour en réanimation (6,7).

Par ailleurs, on sait que certains protocoles de prise en charge nutritionnelle permettent d'améliorer le devenir des patients de réanimation. Dans une étude observationnelle, Weijs et al, ont mis en évidence une diminution de la mortalité de 50% à 28 jours chez des patients ventilés dont la cible proteino-énergétique était atteinte en comparaison à ceux dont seul l'objectif énergétique était atteint (8). En 2011, Casaer et al démontraient qu'une nutrition parentérale précoce permettant d'atteindre la cible calorique, définie par équation, dès le 3ème jour s'accompagnait d'un allongement de la durée de séjour en réanimation en comparaison à une nutrition parentérale débutée au 7ème jour (9). La même année, Singer et al montraient qu'une mesure répétée des besoins nutritionnels au cours de la prise en charge permettaient de diminuer la mortalité hospitalière (10). Toutes ces données confirment l'importance que doit apporter chaque structure à l'élaboration et le respect d'une prise en charge nutritionnelle optimale.

Ainsi, La prise en charge nutritionnelle du patient de réanimation est une pratique complexe et en constante évolution. La voie d'administration, le type de nutriments, le délai d'initiation, les objectifs caloriques, la manière d'adapter cet objectif calorique au patient et au stade de sa pathologie, les effets indésirables sont autant de paramètres qui influencent le devenir du patient et qui doivent être protocolisés (11-13).

Différents collègues d'experts se réunissent régulièrement afin de standardiser le support nutritionnel en réanimation. Les dernières recommandations en vigueur sont au nombre de trois. Il s'agit des recommandations européennes (E), réalisées en 2006 pour l'alimentation entérale et 2009 pour l'alimentation parentérale (14, 15), les recommandations Françaises (F), de 2014 (16) et les plus récentes, les recommandations nord-américaines (NA) (17) qui datent de 2016. Toutes ces recommandations sont assez cohérentes entre elles sur la prise en charge nutritionnel du patient de réanimation. Pourtant, certains travaux récents remettent en cause des pratiques recommandées par ces experts. Prenons comme exemple la question de la voie d'abord. Les trois recommandations proposent de favoriser le support nutritionnel par voie entérale et ceci de manière précoce. De nombreux travaux ont prouvé les avantages de cette voie avec une diminution du risque infectieux, un respect de la trophicité digestive et une diminution de la mortalité (18). Par ailleurs, d'autres études récentes vont à l'encontre de ces recommandations en montrant une absence de différence significative de mortalité entre la nutrition entérale et

parentérale précoce (19, 20). Le praticien, quant à lui, se retrouve au milieu de toutes ces informations et peut être tenté de ne plus respecter les recommandations. C'est pourquoi il paraît intéressant d'analyser les pratiques, et ceux de manière large, afin d'évaluer le taux d'application de ces recommandations et leur influence sur la prise en charge des patients de réanimation et leur devenir.

Nous avons fait l'hypothèse que l'application des recommandations n'était pas exhaustive. Nous avons donc participé à l'étude FRANS (French-speAking icu Nutritional Survey) évaluant l'influence qu'ont eu les recommandations sur les pratiques nutritionnelles de réanimation. Ainsi, sur une base de 1215 patients inclus dans cette cohorte prospective, dont 37 dans notre centre Nantais, nous nous sommes donnés comme objectif principal d'analyser le taux d'application de ces recommandations en particulier en ce qui concerne le type d'alimentation employé, le délai d'initiation de celle-ci et le respect de l'objectif calorique. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'impact du respect des recommandations sur le devenir des patients de réanimation, la prescription en oligo-éléments et les effets indésirables de l'alimentation parentérale.

Matériel et méthode

1. Méthodologie générale de la recherche :

Notre étude est une analyse ancillaire de French-speAking icu Nutritional Survey (FRANS). FRANS est une étude multicentrique prospective internationale observationnelle de cohorte. Les inclusions se sont déroulées de manière consécutive, sur trois mois, en France du 23 février 2015 au 24 juin 2015 puis en Belgique du 18 mai 2015 au 18 août 2015 soit sur un total de six mois. Les patients étaient suivis pendant 28 jours. Tous les aspects éthiques et légaux ont été validés par le comité de protection d'Ile de France IV Saint Louis ainsi que par la Commission Nationale de l'Information et des Libertés. A la phase initiale, la personne de confiance ou les proches du patient étaient informés des modalités de l'étude alors que le patient, lui, était informé rétrospectivement dès que son état de santé le permettait.

2. Population étudiée :

Tous les patients majeurs hospitalisés en unité de réanimation pour une période prévisible supérieure à trois jours dans la période concernée étaient inclus dans l'étude et ceci de manière consécutive. En dehors d'un refus de participation exprimé par le patient et/ou ses proches, seul un arrêt ou une limitation des thérapeutiques actives au cours des dix premiers jours d'hospitalisation en réanimation était une cause d'exclusion secondaire du patient.

3. Recueil des données :

Suite à l'inclusion, toutes les caractéristiques démographiques étaient renseignées dans une fiche patient (Case Report Form : CRF). Celle-ci contenait son identité anonymisée (dans chaque centre première lettre du nom puis du prénom suivi du numéro d'inclusion par ordre chronologique), date de naissance, poids, taille, genre, score d'admission IGS-II (Indice de Gravité Simplifié 2eme édition) et SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) quotidiens pendant les dix premiers jours, le score APACHE-II (Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation 2eme édition) le motif d'admission, date d'admission, date de sortie de réanimation, durée de ventilation artificielle, survie à la sortie de l'unité et à J28 après l'inclusion et le score MRC (Medical Research Council scale) à la sortie de réanimation. Par ailleurs, les pratiques nutritionnelles au cours des 10 premiers jours d'hospitalisation, soit J1 à J10 avec J0 correspondant au jour d'admission, étaient consignées dans une fiche de recueil. Celle-ci permettait de déterminer les critères d'efficacité par le délai entre l'admission en réanimation et l'initiation d'une nutrition entérale ou parentérale, les apports énergétiques reçus au cours des premières 72h et des 10 premiers jours, l'utilisation des vitamines et oligoéléments, les critères de tolérance par la fréquence des troubles digestifs, l'utilisation de curares en continue et de noradrénaline. Dans le calcul des apports énergétiques sont inclus les éléments nutritionnels classiques et sauvages. Les apports sauvages comprennent le PROPOFOL et les solutions glucosées utilisées pour les préparations pharmacologiques.

Le score IGS-II est une mise à jour de l'IGS-I qui est un système simplifié d'évaluation de la sévérité du patient de réanimation. Cette mise à jour a été effectuée à l'aide de méthodes statistiques appropriées permettant de tester la corrélation entre les variables entrant dans le score et la mortalité hospitalière, et de mieux préciser leur stratification et leur poids respectif. Ce score contient 17 paramètres. Leur cotation se fait à partir des données les plus péjoratives survenant au cours des 24 premières heures passées dans le service de réanimation (21).

Le score SOFA était initialement prévu pour quantifier le degré de dysfonctionnement d'organe chez les patients atteints de septicémie. Il s'est avéré que les possibilités d'application du score SOFA ne se limitant pas qu'aux patients atteints de septicémie, le score a alors été rebaptisé Sequential Organ Failure Assessment Score. Il est devenu un score établi pour évaluer le degré de dysfonctionnement d'organe du patient de réanimation. Par ailleurs, la corrélation indiquée avec la mortalité est de bonne qualité (22).

Le score APACHE-II est constitué de 12 variables physiologiques qui sont associées à l'âge du patient et à un certain nombre de maladies préexistantes. Sont retenues les variables les plus anormales des 24 premières heures d'évolution en réanimation. Le score ainsi obtenu est pronostique de la gravité du patient à son entrée en réanimation (23).

Le score MRC est un score validé en réanimation pour coter la force musculaire d'un patient (MRC<48). Celui-ci est réalisé en évaluant de 0 à 5 la force de 6 groupes musculaires et ceci à gauche comme à droite (24).

4. Données « critiques » des recommandations formalisées d'experts :

Parmi les trois recommandations sus-citées, nous allons plus particulièrement nous arrêter sur les recommandations Françaises et Européennes (15, 16) tout en s'intéressant à ce qu'apportent les recommandations américaines qui sont plus récentes (17). Tout d'abord, avant de débiter un support nutritionnel, il faut s'assurer de l'incapacité du patient à assurer un apport nutritionnel suffisant par voie naturelle dans les sept jours qui suivent son admission en réanimation. Ensuite, en ce qui concerne la voie d'administration du support nutritionnel, il est recommandé d'utiliser la voie entérale en première intention plutôt que la voie parentérale en l'absence de contre-indication à cette première. Le délai d'introduction sera variable en fonction de la voie choisie. En effet, si la voie entérale est possible, l'alimentation devra être débutée dans les 24 premières heures avec comme objectif d'atteindre la cible nutritionnelle en moins de 48 heures. Si l'alimentation parentérale est choisie, celle-ci sera débutée avec deux délais différents en fonction du statut nutritionnel du patient. Si le patient est considéré comme préalablement dénutri, alors l'alimentation parentérale sera débutée dans les 24 premières heures directement à pleine dose. Si le patient n'est pas considéré comme dénutri, alors l'alimentation parentérale pourra être débutée au 7ème jour d'hospitalisation avec encore une fois une introduction d'emblée à pleine dose. Enfin, en ce qui concerne l'objectif calorique, étant donné l'absence de calorimétrie indirecte dans notre étude, il est recommandé de se donner un objectif calorique total de 20-25 kcal/kg/j à la phase aiguë et 25-30 kcal/kg/j après stabilisation.

5. Critères d'évaluation :

Le critère principal de l'étude FRANS était d'analyser la fréquence du recours à une nutrition parentérale au cours des 10 premiers jours d'hospitalisation en réanimation, définie comme l'administration pendant au moins une journée d'une solution de nutrition (binaire ou ternaire) parentérale exclusive ou de complément.

Le critère principal de notre étude était le taux d'atteinte de l'objectif calorique recommandé.

Les critères d'évaluations secondaires de l'étude FRANS comprenaient des critères d'efficacité avec le délai entre l'admission en réanimation et l'initiation de la nutrition entérale, le délai entre l'admission en réanimation et l'initiation de la nutrition parentérale ainsi que les apports énergétiques reçus au cours des premières 72 heures et des 10 premiers jours. Ils comprenaient aussi des critères pronostics avec l'évaluation de la durée de séjour en réanimation, la durée de ventilation, la mortalité à J28, le score SOFA de J1 à J10 ainsi que le score MRC à la sortie de réanimation. Et enfin des critères de tolérance avec la fréquence des troubles digestifs.

Les objectifs secondaires de notre étude étaient d'analyser l'impact du respect des recommandations sur la mortalité des patients de réanimation ainsi que l'influence des différents types de support nutritionnel sur le respect de l'objectif calorique. Par ailleurs, on cherchait à décrire les habitudes de prescription en vitamines et oligo-éléments ainsi que la tolérance de l'alimentation entérale.

Les critères de jugement secondaires étaient la mortalité à la sortie de réanimation, la mortalité au 28^{ème} jour ainsi que la comparaison de ces deux données entre le groupe total et le sous-groupe Nantais. Ensuite, on analysait la quantité d'énergie apportée pendant les 10 premiers jours en fonction de la voie choisie, la fréquence de prescription des différents oligoéléments et vitamines et enfin la fréquence des effets indésirables liés à la nutrition entérale.

6. Analyses statistiques :

S'agissant d'une étude descriptive et en l'absence d'hypothèse sur les résultats attendus, nous n'avons pas réalisé de calcul du nombre de sujets nécessaires.

Dans le cadre de l'étude FRANS, les promoteurs envisageaient la participation d'au moins 25 centres avec une activité proche de 500 patients par an et par centre. Considérant que 30% des patients admis en réanimation seraient finalement inclus au regard des critères d'inclusions, l'effectif attendu était d'environ 1040 patients.

L'analyse des données recueillies était descriptive. Les données étaient recueillies sur un cahier d'observation papier qui était secondairement saisi. Une base de données était constituée et analysée par l'unité d'Epidémiologie Clinique de l'Hôpital Robert Debré. Les variables qualitatives étaient décrites sous forme d'effectifs et de pourcentages, les variables quantitatives sous forme de médianes (quartiles) ou moyennes (déviations standard) en fonction de la distribution gaussienne ou non. Les comparaisons utilisaient des tests paramétriques (tests

de Student pour les variables quantitatives ou de Chi deux pour les variables qualitatives) ou non paramétriques (tests de Wilcoxon pour les variables quantitatives ou test exact de Fisher pour les variables qualitatives) en fonction de la nature et de la distribution des variables. Le seuil de significativité retenu est un p-value inférieur à 0,05.

Résultats

1. Caractéristiques des patients inclus :

La description de la population de l'étude est fournie dans le tableau 1. Pendant la période concernée, 1215 patients ont été inclus dans l'étude FRANS. Sur tous ces patients, 1210 ont été analysés alors que 1206 ont eu un suivi complet jusqu'au 28ème jour, dont 37 patients sur le centre Nantais. Le flow chart détaillé est visible en annexe (annexe 1 et 2).

Les patients inclus étaient issus de centres français pour 83,2 %, les 16,8 % restants étaient issus de centres belge. Dans la population totale, l'âge médian était de 63 ans (51, 73). Le motif d'admission était médical dans 49,9 % des cas. Les scores prédictifs de mortalité étaient de 44 (33, 57) pour l'IGS II ; 8 (5, 11) pour le SOFA et 19 (13, 24) pour l'APACHE II.

Dans le sous-groupe de patients Nantais, le motif d'admission était majoritairement chirurgical (91,9%) et l'âge médian de la population était de 55 ans (39, 64). Les scores de gravité n'étaient pas significativement différents dans le sous-groupe des patients Nantais.

La médiane de durée de séjour en réanimation était de 10 jours (6, 20) pour la population générale alors qu'elle était de 19 jours (10, 36) dans la population Nantaise. Seulement 80,9 % des patients de la population générale ont nécessité une ventilation invasive au cours des 28 premiers jours contre 100 % dans le centre Nantais et 67,8 % des catécholamines pour 94,6 % dans notre centre.

<i>Variable</i>	<i>Total N=1210</i>	<i>Nantes N=37</i>	<i>DM</i>
Âge à l'admission en années	N=1210	N=37	
Médiane (Q1 ; Q3)	63,0 (51,2;72,8)	55,4(39,2;64,2)	0/0
Min ; Max	18,0;99,5	18,0;83,7	
Sexe	N=1210	N=37	
Homme	817 (67,5%)	32 (86,5%)	0/0
Femme	393 (32,5%)	5 (13,5%)	
Pays d'inclusion	N=1210		
France	1007 (83,2%)	-	0/0
Belgique	203 (16,8%)		
Motif d'admission	N=1210	N=37	
Médecine	604 (49,9%)	3 (8,1%)	0/0
Chirurgie	606 (50,1%)	34 (91,9%)	
Indice de Masse Corporelle (IMC)	N=1162	N=35	
Médiane (Q1 ; Q3)	26 (23;30)	27 (23;31)	48/2
Min ; Max	14;97	18;38	
Corpulence	N=1210	N=37	
Normal (IMC \geq30 kg/m²)	895 (74,0%)	24 (64,9%)	0/0

Obèse	278 (23,0%)	12 (32,4%)	
Dénutri (IMC <18 kg/m ²)	37 (3,1%)	1 (2,7%)	
IGS II à l'admission (sur 163 pts)	N=1133	N=37	
Médiane (Q1 ; Q3)	44 (33;57)	45 (35;52)	77/0
Min ; Max	1;110	12;72	
SOFA à l'admission	N=1201	N=37	
Médiane (Q1 ; Q3)	8 (5;11)	8 (7;10)	9/0
Min ; Max	0;31	0;13	
APACHE II à l'admission (sur 71 pts)	N=981	N=37	
Médiane (Q1 ; Q3)	19 (13;24)	18 (13;23)	229/0
Min ; Max	0;70	4;29	
Durée de séjour en réanimation en jours	N=1189	N=37	
Médiane (Q1 ; Q3)	10 (6;20)	19 (10;36)	21/0
Min ; Max	0;103	4;70	
Durée en réanimation	N=1189	N=37	
< 28 jours	1011 (85,0%)	25 (67,6%)	21/0
≥ 28 jours	178 (15,0%)	12 (32,4%)	
Ventilation artificielle invasive au cours des 28 premiers jours	N=1210	N=37	
			0/0
Non	231 (19,1%)	0 (0,0%)	
Oui	979 (80,9%)	37 (100%)	
Statut vital à la sortie de réanimation	N=1209	N=37	
Décédé	223 (18,4%)	6 (16,2%)	1/0
Vivant	986 (81,6%)	31 (83,8%)	
Statut vital à 28 jours	N=1205	N=37	
Décédé	226 (18,8%)	4 (10,8%)	4/0
Vivant	979 (81,2%)	33 (89,2%)	
Défaillance musculaire (score MRC<48)	N=519	N=21	
			11/0
Non	376 (72,4%)	18 (85,7%)	
Oui	143 (27,6%)	3 (14,3%)	
Catécholamines	N=1206	N=37	
Non	388 (32,2%)	2 (5,4%)	4/0
Oui	818 (67,8%)	35 (94,6%)	
Catécholamines à J1 ou J2	N=1206	N=37	
Non	452 (37,5%)	2 (5,4%)	4/0
Oui	754 (62,5%)	35 (94,6%)	

Tableau 1 – Caractéristiques de la population totale et Nantaise

L'analyse comparative (tableau 2) entre les données de la population totale et Nantaise permettait de mettre en évidence quelques différences. En ce qui concerne le motif d'admission, celui-ci était principalement chirurgical dans la population Nantaise alors qu'il était plus partagé entre le médical et le chirurgical dans la population totale, le tout avec une différence significative ($p < 0,00001$). Pour la population Nantaise, la durée d'hospitalisation était plus longue avec une durée d'hospitalisation > 25 jours significativement supérieure ($p = 0,009$). L'utilisation de ventilation invasive dans les 28 premiers jours était significativement supérieure dans la population Nantaise ($p = 0,001$). On note aussi le recours significativement supérieur de catécholamine chez les patients Nantais ($p = 0,0002$).

	Evènement	Effectif global	Evènement	Effectif Nantais	p
Motif médical	604	1200	3	37	<0.00001
Motif chirurgical	606	1200	34	37	<0.00001
Durée se séjour < 28j	1011	1189	25	37	0.009
Ventilation invasive J28	979	1210	37	37	0.001
Sortie de réa décédé	223	1209	6	37	0.84
Décédé J28	226	1205	6	37	0.83
Catécholamines	818	1206	35	37	0.0002
Nutrition entérale J1	365	1206	19	37	0.01
Nutrition entérale J2	519	1204	26	37	0.001
Nutrition entérale J7	455	836	23	35	0.23
Nutrition parentérale J1	136	1206	5	37	0.60
Nutrition parentérale J2	205	1204	6	37	1
Nutrition parentérale J7	206	836	8	35	1
Hypocalorique aigu	874	1206	18	37	0.003
Hypocalorique tardif	598	1128	14	37	0.09
Normocalorique aigu	151	1206	14	37	0.0001
Normocalorique tardif	210	1128	12	37	0.05
Hypercalorique aigu	181	1206	5	37	1
Hypercalorique tardif	320	1128	11	37	0.85
Vomissements	186	1206	9	37	0.16
Diarrhées	322	1206	13	37	0.26

Tableau 2 – Analyse comparative entre la population totale et Nantaise

2. Taux d'application des recommandations :

a. Type d'alimentation :

L'analyse descriptive de la nutrition en effectif patients-jours (tableau 3) a mis en évidence que la nutrition entérale exclusive était le choix de première intention avec 4319 patients-jours (44,9 %). Par ailleurs, on observait 1697 patients-jours (17,7 %) de nutrition parentérale exclusive, 354 patients-jours (3,7 %) de nutrition mixte et 3245 patients-jours (33,7 %) d'absence de support nutritionnel. Dans le sous-groupe de patients Nantais, on comptait 229 patients-jours (66,8 %) de nutrition entérale exclusive, 57 patients-jours (16,6 %) de nutrition

parentérale exclusive, 7 patients-jours (2 %) de nutrition mixte et 50 patients-jours (14,6 %) d'absence de support nutritionnel.

<i>Type de nutrition</i>	<i>Nombre de patients-jour</i>	
	<i>Total (n=1206)</i>	<i>Nantes (n=37)</i>
<i>Sur tout le suivi</i>	9615	343
<i>Entérale</i>	4673	236
<i>Entérale seule</i>	4319	229
<i>Parentérale totale</i>	2051	64
<i>Parentérale seule (sans entérale)</i>	1697	57
<i>Parentérale + entérale</i>	354	7
<i>Sans nutrition (ni parentérale ni entérale)</i>	3245	50

Tableau 3 – effectifs des différents types d'alimentation en patients-jours

Les figures 1 et 2 nous permettent d'observer que le pourcentage de patients recevant une alimentation entérale, aussi bien dans la population totale que dans le sous-groupe nantais, était toujours supérieur au pourcentage d'alimentation parentérale. En effet, dans la population totale, le pourcentage de patient recevant une alimentation entérale était de 30,3 % (IC 95 % : 27,67 ; 32,9) au premier jour d'hospitalisation pour aller jusqu'à 57,9 % au 10eme jour alors que pour l'alimentation parentérale, le pourcentage débutait à 11,3 % (IC 95 % : 9,5 ; 13,1) au premier jour d'hospitalisation pour évoluer jusqu'à un maximum de 26 % (IC 95 % : 22,7 ; 29,2) au 9eme jour. Pour la population Nantaise, les différences étaient encore plus marquées avec une fréquence de patient recevant une alimentation entérale évoluant de 51,4 % (IC 95 % : 35,25 ; 67,5) jusqu'à 82,1 % (IC 95 % : 67,96 ; 96,3) au 8eme jour alors que la fréquence de l'alimentation parentérale débute à 13,5 % (IC 95 % : 2,50 ; 24,5) pour s'élever à un maximum de 22,9 % (IC 95 % : 8,95 ; 36,8) au 7eme jour.

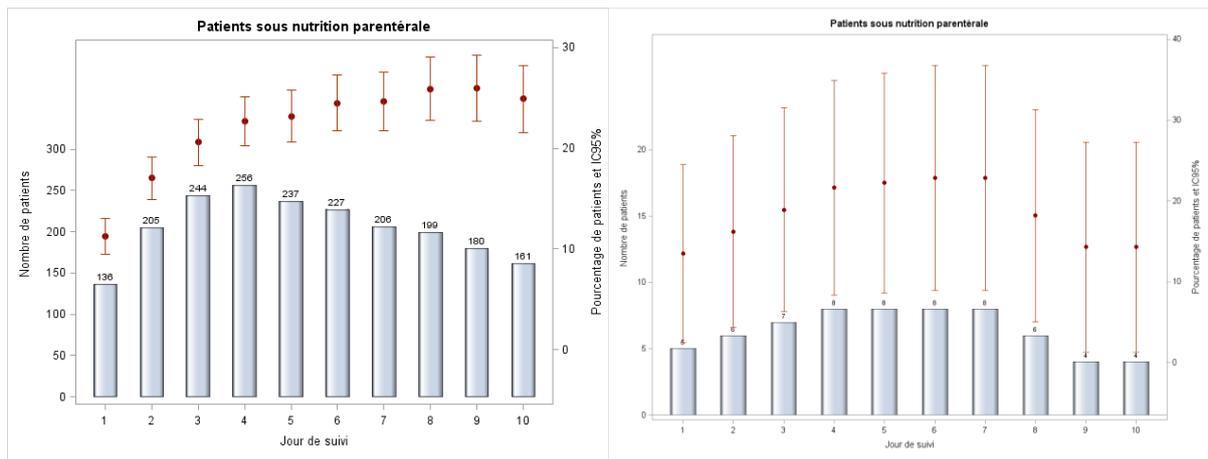


Figure 1 – Distribution de la nutrition parentérale pendant les 10 jours de suivi dans la population totale à gauche et Nantaise à droite

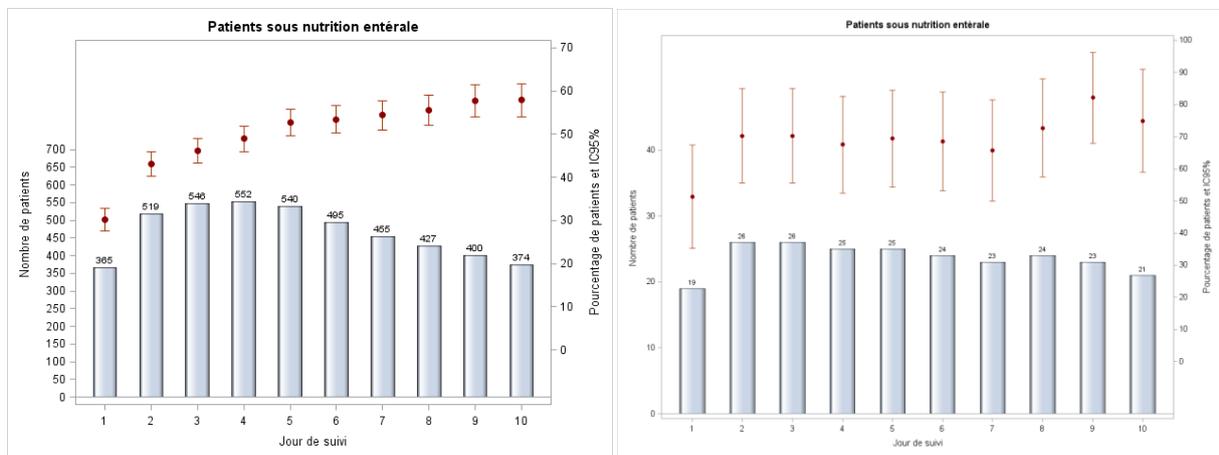


Figure 2 – Distribution de la nutrition entérale pendant les 10 jours de suivi dans la population totale à gauche et Nantaise à droite

Dans le tableau 2, on ne notait de pas de différence significative de recours à l'alimentation parentérale entre la population totale et nantaise aussi bien au 1er jour d'hospitalisation qu'au 7eme. Cependant, en ce qui concerne l'alimentation entérale, elle était significativement plus fréquemment utilisée dans la population Nantaise au premier et deuxième jour ($p = 0,01$ et $0,001$) par rapport à la population totale alors qu'au septième jour il n'y avait plus de différence ($p = 0,23$).

b. Délai d'introduction :

Les figures 1 et 2 nous permettent aussi d'observer les délais d'introduction des alimentations entérales ou parentérales par rapport à l'entrée en réanimation. Ainsi, on observait aussi bien dans la population totale que dans le sous-groupe Nantais, un pic d'introduction d'alimentation entérale dès le deuxième jour d'hospitalisation avec respectivement un

pourcentage de 43,1 % (IC 95 % : 40,31 ; 45,9) et 70,3 % (IC 95 % : 55,54 ; 85). Ce pourcentage est ensuite relativement stable au cours des dix premiers jours d'hospitalisation avec tout de même un pic isolé au 9eme jour dans le sous-groupe Nantais avec 82,1 % (IC 95 % : 67,96 ; 96,3).

En ce qui concerne l'alimentation parentérale, dans la population totale, on observait une augmentation progressive du pourcentage d'utilisation jusqu'à une stagnation à partir du 7eme jour avec 24,6% (IC 95 % : 21,7 ; 27,6). Dans la population Nantaise, il y a une augmentation du pourcentage d'utilisation jusqu'à un maximum de 22,9% (8,95 ; 36,8) au 7eme jour mais on observait ensuite une rapide décroissance de ce dernier dès le 8eme jour.

c. Respect de l'objectif calorique :

La moyenne des apports caloriques journaliers, prenant en compte l'ensemble des supports nutritionnels (tableau 4) étaient à la phase aiguë (c'est-à-dire de l'entrée au troisième jour d'hospitalisation inclus) de 12,61 kcal/kg/jours (5,52 ; 21,03) dans la population générale et de 20,07 kcal/kg/jours (17,24 ; 23,19) dans la population de notre centre. A la phase tardive, c'est-à-dire du quatrième au dixième jour d'hospitalisation inclus, les apports caloriques journaliers s'élevaient à 19,14 kcal/kg/jours (6,40 ; 25,97) et 23,66 kcal/kg/jours (15,95 ; 26,74) respectivement dans la population générale et dans la population Nantaise. Au total, les apports caloriques moyens sur les 10 premiers jours étaient de 17,21 kcal/kg/jours (7,27 ; 23,46) dans la population totale et 21,80 kcal/kg/jours (17,60 ; 25,61) dans la population de notre centre.

	<i>Variable</i>	<i>Distribution</i>	<i>DM</i>	<i>Distribution</i>	<i>DM</i>
Phase aiguë (J1-J3) (N=1210)	Nutrition entérale et/ou parentérale	N=1206		N=37	
	Non	252 (20,9%)	4	2 (5,4%)	0
	Oui	954 (79,1%)		35 (94,6%)	
	Quantité moyenne d'énergie pendant les 3 premiers jours (kcal/kg/jours)	N=1206		N=37	
			4		0
	Médiane (Q1 ; Q3)	12,61 (5,52;21,03)		20,07 (17,24;23,19)	
	Min ; Max	0;80,64		4,82;38,46	
Phase tardive (J4-J10)	Nutrition entérale et/ou parentérale	N=1128		N=37	
	Non	213 (18,9%)	0	2 (5,4%)	0
	Oui	915 (81,1%)		35 (94,6%)	

Tout le suivi (N=1210)	Quantité moyenne d'énergie pendant les 7 derniers jours (Kcal/kg/jours) N=1128		N=37
		0	0
	Médiane (Q1 ; Q3)	19,14 (6,40;25,97)	23,66 (15,95;26,74)
	Min ; Max	0;87,23	0,17;40,45
	Nutrition entérale et/ou parentérale N=1206		N=37
	Non	252 (20,9%)	2 (5,4%)
	Oui	954 (79,1%)	35 (94,6%)
	Quantité moyenne d'énergie pendant les 10 premiers jours (kcal/kg/jours) N=1206		N=37
		4	0
	Médiane (Q1 ; Q3)	17,21 (7,27;23,46)	21,80 (17,60;25,61)
Min ; Max	0;70,80	3,66;39,60	

Tableau 4 – Données relatives à l'énergie dans la population totale et Nantaise

L'analyse de l'évolution de la quantité d'énergie pendant les 10 premiers jours de l'étude (figures 3 et 4) permettait d'observer qu'en moyenne l'objectif de 20 à 25 kcal/kg/jours était atteint dès le quatrième jour pour la population totale et dès le second pour la population Nantaise. Ensuite, l'objectif est suivi dans les deux populations jusqu'au 10ème jour. Cependant, l'analyse de la distribution de l'énergie reçue en fonction des phases (annexe 3) montrait qu'à la phase aiguë, l'objectif d'apport calorique n'était atteint que chez 12,52 % des patients de la population générale et 37,83 % de ceux de la population Nantaise. Pendant la phase tardive les constats étaient les mêmes avec 18,62 % des patients de la population générale et 32,43 % de ceux de la population Nantaise.

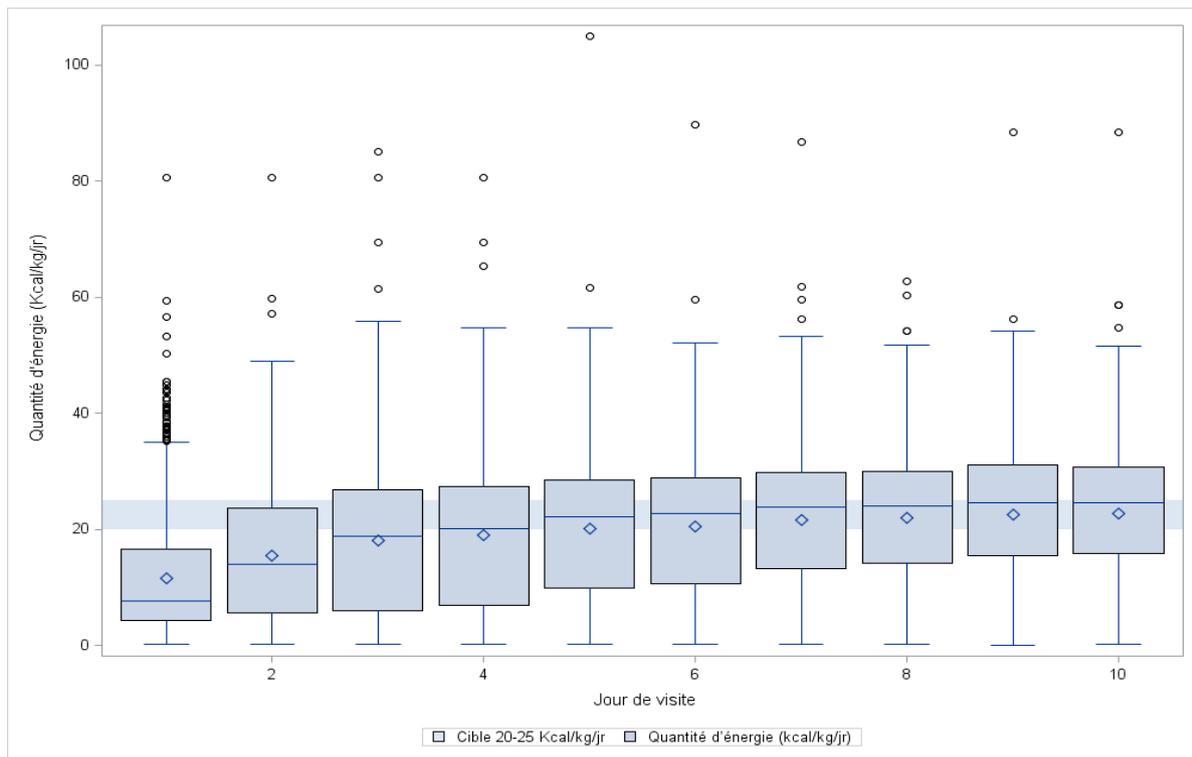


Figure 3 – Evolution de la quantité d’énergie pendant les 10 jours d’étude dans la population totale

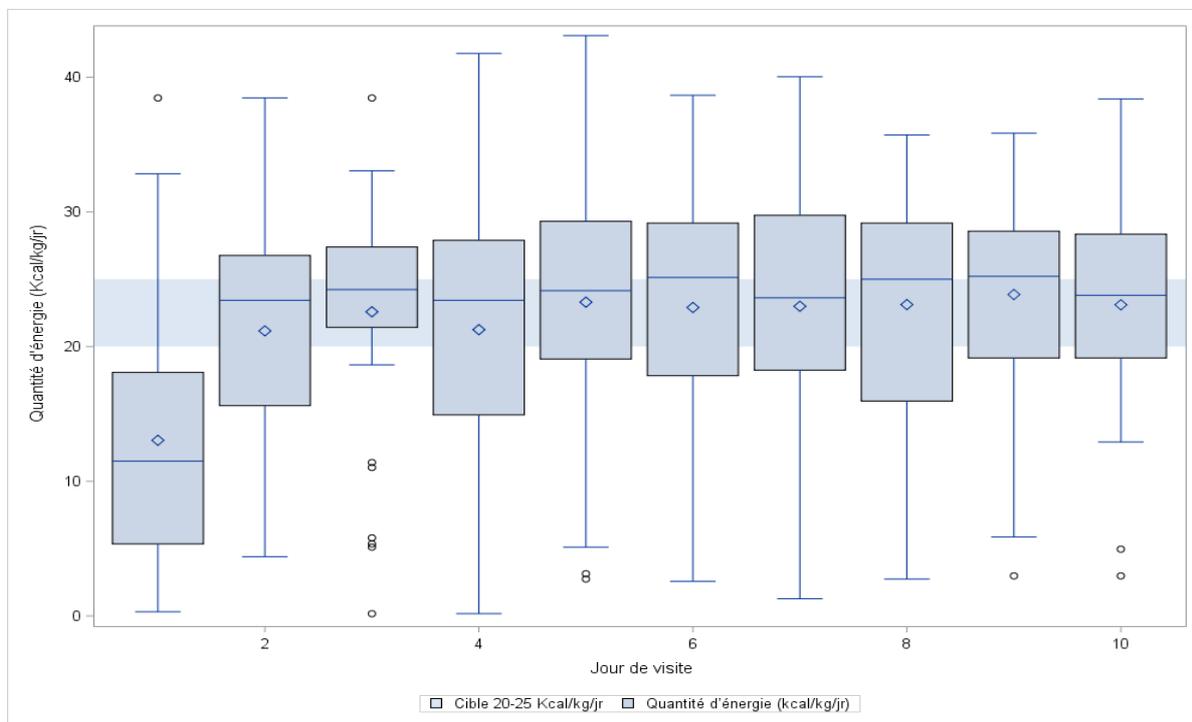


Figure 4 – Evolution de la quantité d’énergie pendant les 10 jours d’étude dans la population Nantaise

La fréquence de la nutrition hypocalorique, c'est-à-dire inférieure à 20 kcal/kg/jour, à la phase aigüe était supérieure dans la population totale ($p = 0,003$). On observait significativement plus de nutrition normocalorique, c'est-à-dire entre 20 et 25 kcal/kg/jour, à la phase aigüe dans la population Nantaise ($p = 0,0001$). Pour le reste des données comparatives, il n'existait pas de différence significative entre la population totale et le sous-groupe Nantais (tableau 2).

3. Objectifs secondaires :

La mortalité à la sortie de réanimation était de 18,4 % ($n = 223$) dans la population totale et 16,2 % ($n = 6$) dans la population Nantaise ($p = 0,84$). La mortalité au 28^{ème} jour quant à elle était de 18,8 % ($n = 226$) et 16,2 % ($n = 6$) respectivement dans la population totale et Nantaise ($p=0,83$). On notait tout de même que la médiane de sortie de réanimation était de 10 jours (6, 20) dans la population totale et de 19 jours (10, 36) dans la population Nantaise ($p < 0,05$).

L'analyse de la quantité d'énergie apportée pendant les 10 premiers jours d'hospitalisation en fonction du type de nutrition (figure 5 et 6) mettait en évidence que l'objectif calorique était bien atteint à quatrième pour la population totale et dès le deuxième jour pour la population Nantaise et ceci indépendamment du type de nutrition employé.

En ce qui concerne les apports en vitamines et oligoéléments, on observait de véritables différences de pratique. Dans la population générale, l'analyse descriptive des données permettaient de préciser que la prescription d'Addamel, Nonan, Oligo-éléments aguettant, Tracitrans, Soluvit, Vitalipid et Tracutil ne concernait qu'une partie infime des patients alors que le Zinc était prescrit chez 11,7 % des patients ($n=141$), le Selenium chez 14,3 % ($n=172$), le décan chez 67,3 % ($n=812$) et le Cernevit chez 68,2 % ($n=823$). Dans la population Nantaise seules trois types de prescriptions étaient réalisées avec du Tracutil chez 29,7 % des patients ($n=11$), du Decan chez 89,2 % ($n=33$) et du Cernevit chez 91,9 % ($n=34$).

Le reste des données permettait de faire ressortir quelques pistes intéressantes quant aux effets indésirables de l'alimentation entérale. On observait la présence de vomissements chez 15,4 % ($n=186$) des patients de la population générale et 24,3 % ($n=9$) dans la population Nantaise. Les diarrhées touchaient 26,7 % ($n=322$) et 35,1 % ($n=13$) des patients respectivement dans la population générale et Nantaise. On notait donc une absence de différence significative concernant les effets indésirables ($p = 0,16$ et $0,26$ respectivement) (tableau 2).

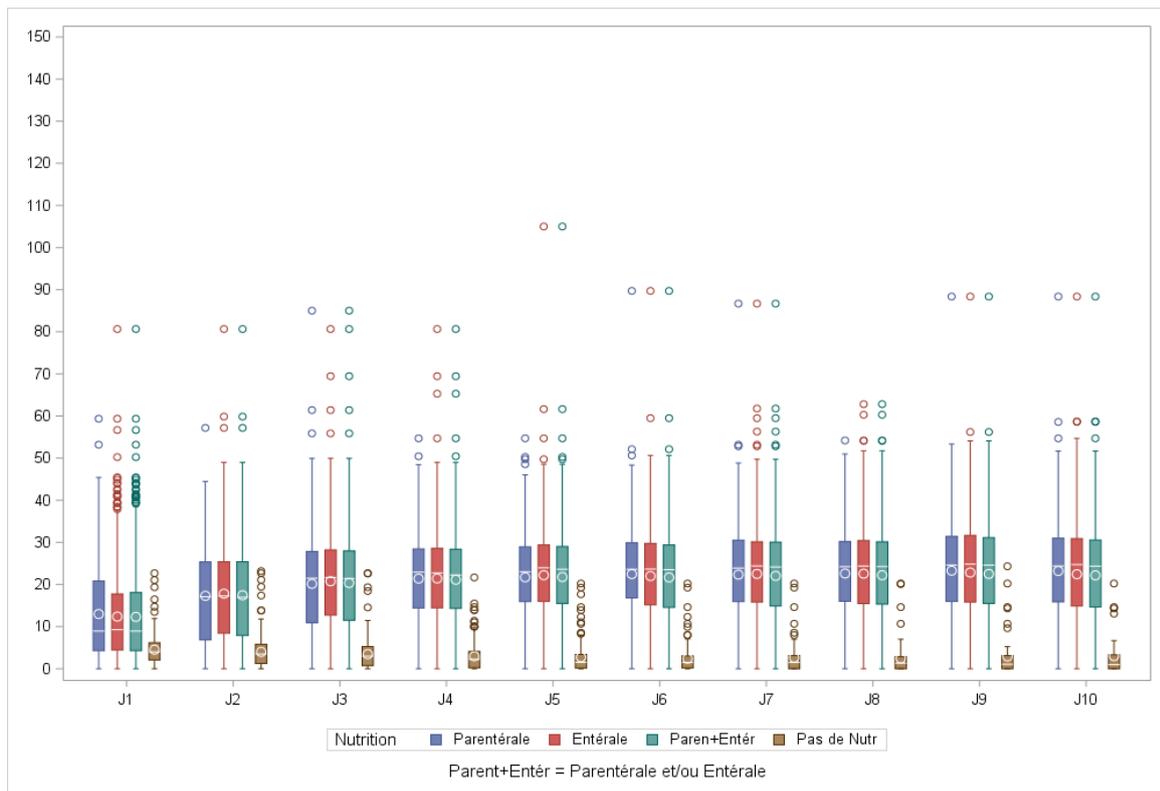


Figure 5 – Quantité d'énergie pendant les 10 jours d'étude en fonction du type de nutrition dans la population totale

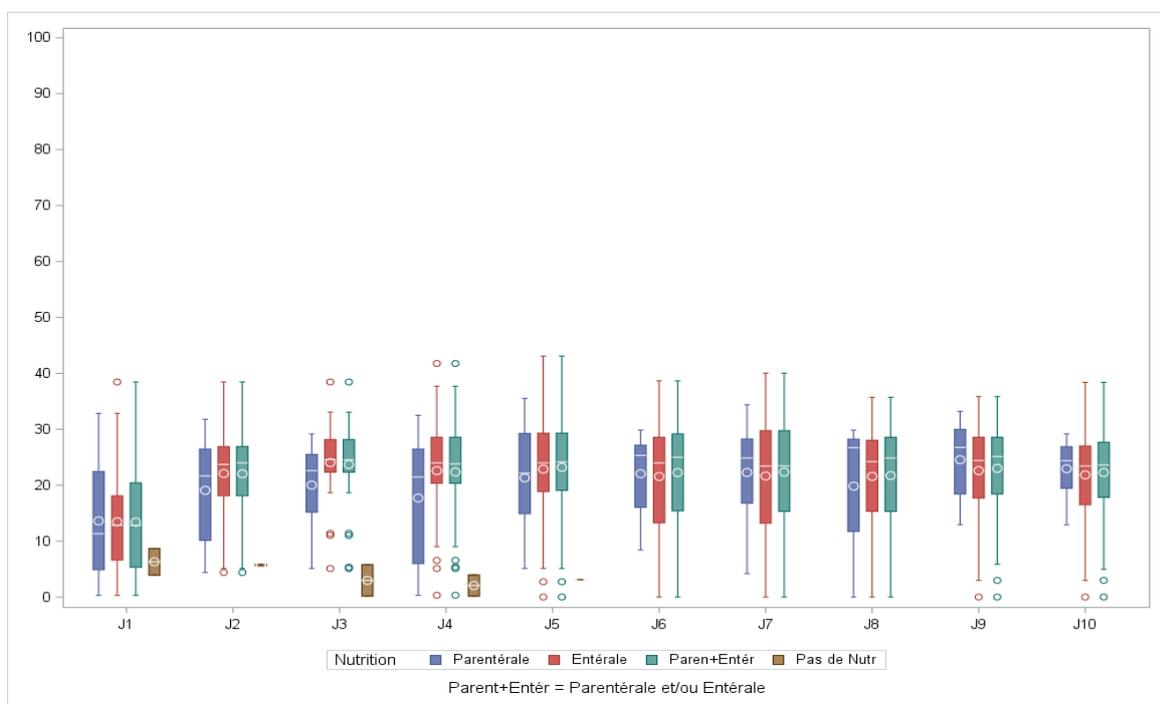


Figure 6 – Quantité d'énergie pendant les 10 jours d'étude en fonction du type de nutrition dans la population Nantaise

Discussion

La nutrition est un facteur déterminant de l'évolution des patients hospitalisés en réanimation. De nombreuses études ont été réalisées sur le sujet et ont permis d'aboutir à différentes recommandations. Actuellement, il existe trois recommandations en vigueur. Les recommandations européennes (E), réalisées en 2006 pour l'alimentation entérale et 2009 pour la parentérale (14,15), les recommandations Françaises (F), de 2014 (16) et les plus récentes, les recommandations nord-américaines (NA) (17) qui datent de 2016. Dans cette étude, nous nous sommes penchés sur l'influence qu'ont pu avoir les recommandations européennes et françaises sur les pratiques nutritionnelles franco-belges en réanimation.

L'ensemble de ces recommandations s'accordent pour dire que tout patient de réanimation est à fort risque de dénutrition (F : 1.1 accord fort, E : 1 grade C, NA : B1 très faible). La dénutrition est à elle seule un facteur de risque de morbi-mortalité (F : 2.2 accord fort). Un retard d'apport calorique accumulé dans la première semaine d'hospitalisation n'est jamais rattrapé et a des conséquences sur le devenir des patients (25). Il pourrait exister un impact positif à l'utilisation de protocoles locaux et au respect des recommandations formalisées d'expert pour limiter ce déficit et les conséquences qui en découlent (F : 6.6 accord faible, NA : D3a modéré à élevé).

Ainsi, selon ces recommandations, la voie entérale est décrite comme la voie de choix chez les patients ne pouvant subsister à leurs besoins par voie orale stricte (F : 4.2 accord fort, E : 7 C, NA : B2 faible) (26). Celle-ci permet un bon maintien de l'homéostasie tissulaire, cellulaire et immunitaire du tractus digestif (27). Dans notre étude nous avons observé un taux d'application élevé de cette recommandation. Ainsi, le taux d'utilisation de l'alimentation entérale est important aussi bien en effectif patients-jours qu'en pourcentage brut de patients. De plus, on remarque que l'alimentation entérale est significativement plus utilisée dans le sous-groupe Nantais que dans la population générale alors qu'il n'existe pas de différence significative de mortalité à la sortie de réanimation ou au 28ème jour après l'admission en réanimation. Ceci va donc dans le sens des observations réalisées dans les études récentes.

L'alimentation parentérale a longtemps été présentée comme pourvoyeuse de plus de complications graves à type d'infections alors que l'alimentation entérale était censée engendrer des complications plus fréquentes mais moins graves (29) Pourtant, deux études récentes ont démontré la bonne tolérance de la nutrition parentérale. En effet, elles ne mettent pas en évidence de différence significative de morbi-mortalité (29, 30). Il existe aussi une vraie place pour l'alimentation parentérale exclusive précoce et tardive. Chez les patients préalablement dénutris non éligibles à un support nutritionnel entérale, l'alimentation parentérale doit être débutée dès que possible après stabilisation du patient (E : 2 grade C, NA : G2 consensus d'expert). Cette pratique est associée à moins de complications alors que son absence est associée à un risque plus élevé de mortalité et d'infection (31).

Lorsque l'alimentation entérale ne permet pas à elle seule de couvrir les apports nutritionnels à la fin de la première semaine, il est recommandé d'instaurer une nutrition parentérale de complément afin de couvrir le déficit énergétique (F : 4.4 accord fort, E : 2 grade C, NA : G3 modéré) (32). Malgré l'intérêt démontré de cette pratique sous certaines conditions, on remarque que celle-ci est très peu employée et représente seulement 3,7% et 2% des patients respectivement dans la population générale et Nantaise. Ceci est probablement dû au fait que, mal employé, cet ajout combine les effets indésirables des deux techniques. Mais l'absence de

compensation après sept jours de jeun a un impact prouvé sur le statut nutritionnel des patients et leur devenir. (33)

Comme nous avons pu l'observer, chaque technique possède ses avantages et ses inconvénients. Etant donné que nous ne pouvons pas mettre les aspects médico-économiques de côté, l'alimentation entérale reste recommandée en première intention malgré les constatations précédentes. En effet, l'alimentation parentérale est plus coûteuse et nécessite la pose et l'entretien d'une voie veineuse centrale. Malgré tout, nous pouvons retenir que le recours à une alimentation parentérale en première intention est un choix qui n'est pas dénué de sens.

Les recommandations normalisées d'expert ont pour objectif de faciliter le respect des cibles caloriques par différentes optimisations. Une des propositions est, chez les patients dont une alimentation orale n'est pas envisageable dans les sept premiers jours d'hospitalisations, de débiter l'alimentation entérale, en première intention, dans les 24 à 48 heures suivants l'entrée en réanimation avec comme but d'atteindre l'objectif calorique 48 à 72 heures après l'initiation (F : 4.1 accord fort, F 6.12 accord fort, E : 2 grade C, NA : B très faible, C3 consensus d'experts) (31, 34). Dans notre étude, nous remarquons que ceci est partiellement appliqué avec l'instauration de la nutrition entérale respectivement à J1 et J2 de l'hospitalisation chez 30,3 % et 43,1 % des patients dans la population totale, 51,4 % et 70,3 % chez les patients de notre centre.

En ce qui concerne l'alimentation parentérale, pour les patients ne présentant pas de dénutrition préalable, celle-ci doit être démarrée seulement après sept jours sans alimentation (E : 2 grade C, NA : G1 très faible). Dans notre étude, on observe que cette recommandation est respectée avec une augmentation progressive de la fréquence du recours à l'alimentation parentérale avec un maximum de 24,6% dans la population totale au septième jour et 22,9% dans la population Nantaise la aussi au septième jour.

Cependant, on observe que les effectifs patients-jours d'absence de support nutritionnel sont très élevés (33,7% et 14,6%). Cet écart aux recommandations pourrait être préjudiciable car il existe une corrélation forte entre le déficit calorique et les complications infectieuses, le temps de ventilation mécanique, le nombre total de complications et le nombre total de jours d'antibiotiques. (25) Dans notre étude, les patients inclus avaient des scores de gravité élevés et recevaient fréquemment des catécholamines, ce qui fait suggérer que la nutrition ait pu parfois être différée en raison d'une instabilité hémodynamique. Il est en effet recommandé de différer le support nutritionnel entérale jusqu'à la stabilisation hémodynamique du patient (E : 2 grade C, NA : B5 consensus d'experts). S'il n'est donc pas possible d'atteindre 100% de patients-jours de nutrition, les taux observés sont relativement bas, ce qui suggère un certain mésusage de l'alimentation entérale (35, 36). En effet, tout examen complémentaire, soin, chirurgie, complication même mineure de l'alimentation entérale sont fréquemment un prétexte à l'arrêt de celle-ci pour un délai souvent trop long. Ces arrêts temporaires sont responsables d'un déficit calorique qui ne pourra jamais être rattrapé même après l'adjonction d'une alimentation parentérale de complément (32, 37). Pour éviter un déficit d'apport calorique impossible à combler, il pourrait donc être intéressant chez ces patients ayant des défauts d'apport, soit par mésusage, soit par contre-indication, de discuter l'instauration précoce ou même systématique d'une alimentation parentérale totale ou de complément pour éviter au maximum ce déficit calorique précoce (34).

En ce qui concerne l'objectif d'apport calorique quotidien, il est fortement recommandé de définir une cible calorique avant de débiter le support nutritionnel (NA 2009 : C1 grade C). Pour cela, la technique de référence reste la calorimétrie indirecte (F : 2.1 Accord faible, NA : A3a très faible). Malheureusement, devant le coût, les difficultés pratiques d'utilisation et d'application en clinique quotidienne, celle-ci n'est que très peu utilisée (38). De plus, plusieurs études prennent un chemin tout autre en montrant que même avec un calcul personnalisé de l'apport nutritionnel par calorimétrie indirecte, le support nutritionnel n'est pas plus efficace que lorsque les apports sont calculés par des formules simplifiées. Même si les objectifs sont personnalisés au métabolisme du patient, ceux-ci ne sont que rarement atteints (35). En l'absence de calorimétrie indirecte, il est recommandé d'utiliser des équations prédictives tout en respectant leurs limites, en particulier sur les poids extrêmes (F : 4.7 accord faible, NA : A3b consensus d'experts). On peut d'ores et déjà noter que dans l'étude FRANS, le choix de cette formule était laissé libre à l'équipe en charge du patient. Ainsi plusieurs formules ont été utilisées ce qui apporte un biais certain. Dans notre étude, la cible énergétique a été fixée de manière arbitraire à 20 – 25 kcal/kg/jour sans prendre en compte la différence entre phase aigue hypercatabolique et phase tardive potentiellement hypoanabolique. Certaines études tendent à montrer l'intérêt d'une alimentation trophique, c'est à dire hypocalorique, dans les premiers jours de prise en charge nutritionnelle tout en étant incapable de spécifier une cible et une durée pour ce type d'alimentation ce qui va dans le sens du choix réalisé dans notre étude. Ces études ne montrent pas de différence significative en ce qui concerne la mortalité ou le temps de ventilation mécanique, mais il paraît y avoir significativement moins d'effets indésirables dans le groupe trophique à type d'hyperglycémie, de régurgitation ou encore d'intolérance digestive (39, 40). Malgré tout, les recommandations françaises et européennes ont tranché en proposant de respecter un objectif de 20 – 25 kcal/kg/j à la phase aigüe puis 25 – 30 kcal/kg/j après stabilisation (F : 4.6 accord faible, E : grade C). Bien que cet objectif paraisse accessible avec un bon respect des recommandations, nous avons observé que la quantité moyenne d'énergie apportée était de 12,61 kcal/kg/jour et 20,07 kcal/kg/jour respectivement dans la population générale et dans la population Nantaise à la phase aigüe alors qu'elle était de 19,14 kcal/kg/jours et 23,66 kcal/kg/jour à la phase tardive ce qui, pour la population générale reste sous les objectifs des recommandations.

Par ailleurs, en moyenne, l'objectif de 20 à 25 kcal/kg/jour est atteint dès J4 pour la population totale et dès J2 pour la population Nantaise. Ainsi, on se rend compte que par rapport à la population totale, le centre Nantais instaure une alimentation maximale plus précoce et respecte ainsi les recommandations. Ceci pourrait, au moins partiellement, expliquer le meilleur respect des objectifs calorique dans notre centre. On peut ajouter à cela l'application des protocoles nutritionnels locaux. En effet, à Nantes, il a été décidé de débiter, chez tous les patients susceptibles de la recevoir, une alimentation entérale à pleine dose, c'est-à-dire supérieure à 2000 Kcal, et ce de manière précoce, c'est à dire avant le cinquième jour d'hospitalisation. Ceci découle d'une étude Nantaise réalisée sur les traumatisés crâniens qui a mis en évidence un effet protecteur contre les pneumopathies acquises par ventilation mécanique (41, 42). Enfin, dans notre étude on observe que peu importe le type de support nutritionnel employé, les apports caloriques totaux des différents groupes de patients sont très similaires ce qui va à l'encontre de l'intérêt de l'alimentation parentérale ou mixte par rapport à l'alimentation entérale seule.

Concernant les vitamines et éléments traces, plusieurs situations peuvent être rencontrées en réanimation. Tout d'abord, chez les patients instables, cette supplémentation, faite en présence d'un support nutritionnel ou non, permet une diminution de la mortalité et une amélioration du devenir des patients (44, 45). Par ailleurs, en situation stable, l'alimentation entérale permet à elle seule de couvrir quasiment tous les apports vitaminiques et éléments traces, alors qu'avec une alimentation parentérale ceux-ci devront être apportés en complément (F : 7.2 accord fort, NA : F3 faible). En revanche, les recommandations ne statuent pas sur le type ou la quantité de supplémentation à réaliser. Dans notre étude, on observe que cette supplémentation est largement utilisée ce qui encore une fois est expliqué par la gravité des patients inclus.

Dans la littérature, la présence d'intolérance digestive est retrouvée chez 30 à 70% des patients alimentés par voie entérale (45). Plusieurs précautions ont été utilisées dans le but de lutter contre ces effets indésirables. Tout d'abord, en prévention des vomissements, il est recommandé de délivrer l'alimentation entérale de manière continue (F : 6.1.1 accord faible, NA : D4b consensus d'experts). Si jamais des signes d'intolérance apparaissent, l'ajout de prokinétiques permet d'améliorer ces symptômes (F : 6.3 accord fort, E : 6 grade C, NA : D4c faible), ils limitent également la stase gastrique et permettent d'améliorer l'absorption alimentaire. Malgré le respect de ces règles, on observe encore la présence de vomissements chez 15,4 % des patients de la population générale et 24,3 % dans la population Nantaise. Ceci est important à prendre en compte étant donné que les vomissements sont pourvoyeurs d'inhalation et donc de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique. Tout patient de réanimation doit être maintenu en position demi-assise pour permettre de limiter ce risque (F : 6.5 accord fort, NA : D4d consensus d'experts). Les diarrhées sont quant à elles pourvoyeuses d'inconfort pour les patients et augmentent la charge de travail des infirmières. Une fois les causes curables éliminées (NA : D6 consensus d'experts), la seule thérapeutique ayant montré une efficacité est l'ajout de gomme de guar dans l'alimentation entérale (F : 6.1.3 accord fort). Malgré ces précautions, des diarrhées sont retrouvées chez 26,7 % et 35,1 % respectivement dans la population générale et Nantaise de notre étude.

Plusieurs biais peuvent être mis en exergue dans cette étude. Tout d'abord, il s'agit d'une étude ancillaire ce qui, par définition, diminue la puissance de l'étude. Le nombre de patients inclus permet, pour la population générale de 1215 patients, d'améliorer la puissance des données statistiques d'autant plus que ce recrutement est multicentrique. Cependant, pour le centre Nantais, seulement 37 patients ont été inclus. Dans cette population, on observe un biais de recrutement avec des motifs d'entrée uniquement chirurgicaux et par conséquent des pratiques qui peuvent varier par rapport à des patients médicaux. Ensuite, FRANS est une étude qui, bien qu'elle soit prospective, est observationnelle. Elle ne permet donc pas de démontrer de lien de causalité, mais seulement une association entre devenir et nutrition.

Toute analyse et réflexion est basée et dépend de la norme que l'on se fixe. Dans notre étude, il a été décidé de manière arbitraire de considérer une alimentation comme normocalorique si l'apport nutritionnel se situait entre 20 et 25 kcal/kg/jour. De ce chiffre dépend les définitions de nutrition hypo, normo et hypercalorique. Les statistiques et les conclusions qui en découlent sont elles aussi en rapport. Qu'auraient été les résultats si les recommandations avaient été respectées et que nous avions décidé de séparer l'apport calorique entre la phase aigüe et la phase tardive avec respectivement 20 à 25 kcal/kg/jour et 25 à 30 kcal/kg/jour ?

Si on s'intéresse à l'Indice de Masse Corporelle (IMC) des patients on se rend compte que sa médiane est de 26 kg/m² dans la population générale et 27 kg/m² dans la population Nantaise. En revanche, en ce qui concerne la corpulence, 23 % et 32,4 % respectivement dans la population générale et Nantaise sont considérés comme obèses. Si on prend en compte le fait qu'il est conseillé d'adapter l'apport nutritionnel de ces patients en diminuant le nombre de kilocalories apportées par kilogramme de poids réel, ceci a en définitive un réel impact sur la quantité moyenne d'énergie apportée sur toute la population (F : 9.6.2 accord faible, NA : Q5 consensus d'experts). Il aurait donc été intéressant d'analyser la quantité moyenne d'énergie apportée en fonction des différents états nutritionnels.

L'analyse calorique réalisée reste une analyse simplifiée. En effet, le seul souci de précision apporté est l'ajout de certains apports sauvages, comme le PROPOFOL ou le sérum glucosé, aux apports caloriques totaux. A aucun moment il n'est précisé le fournisseur des produits nutritionnels ainsi que l'équilibre glucide-lipide des solutions alors que celui-ci a une réelle importance (F : 4.8 accord fort). De plus, il a été complètement exclu la notion d'apport protidique qui, elle aussi, est déterminante (F : 4.9 accord fort, E : 5 grade C, NA : C4 très faible). D'ailleurs, on sait que la plupart des solutions parentérales ternaires standardisées sont hypoprotidiques. C'est pourquoi certaines réanimations continuent, à contre-pied des recommandations (F : 7.1 accord fort), de préparer leurs propres solutions parentérales afin de pouvoir contrôler l'équilibre des apports malgré un sur risque infectieux connu (46).

Conclusion

Plusieurs points importants ressortent de cette étude. Tout d'abord, les recommandations prises comme référence datent de 2009 pour les Européennes et 2014 pour les Françaises. Le recrutement ayant été effectué en 2015, on peut considérer qu'il existe un temps suffisamment long entre la publication de ces guidelines et l'étude ayant permis aux différents centres de les appliquer. Pourtant on observe une adhésion incomplète que ce soit pour la voie, le délai d'introduction de l'alimentation, le temps nécessaire pour atteindre l'objectif calorique ou encore l'utilisation de l'alimentation parentérale de complément. Ceci a des conséquences directes sur la prise en charge des patients avec un nombre de jours de jeûn très élevé ainsi qu'un objectif calorique qui tarde à être atteint voire qui ne l'est jamais. Le déficit calorique ainsi accumulé ne sera jamais compensé et cela a des conséquences sur le devenir du patient.

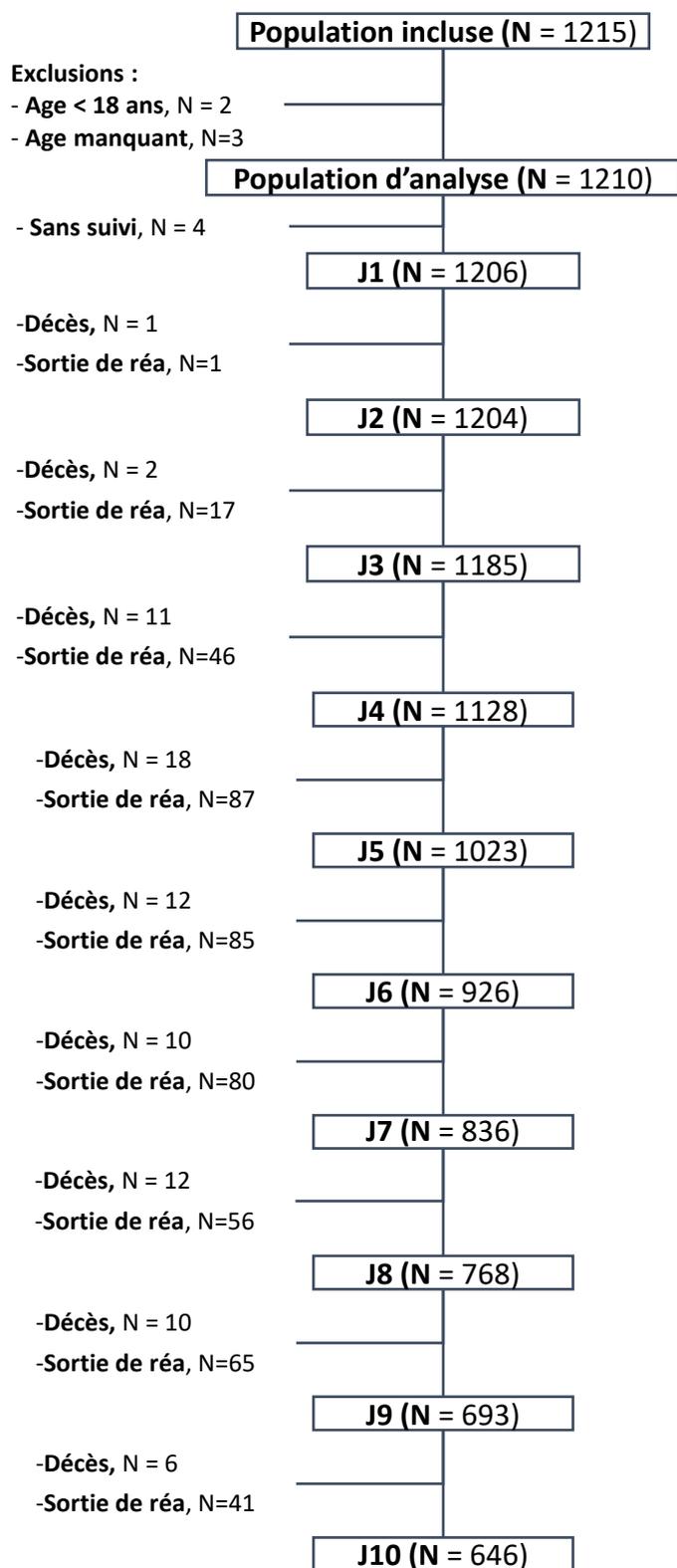
Par ailleurs, malgré la publication relativement récente de ces recommandations, particulièrement en ce qui concerne les Françaises, on a montré que certains points, pourtant importants, sont déjà remis en cause. En effet, les dogmes de l'alimentation entérale en première intention qui est, selon les recommandations, supérieure à l'alimentation parentérale ou encore l'instauration d'une alimentation précoce à pleine dose sont remis en question.

Un point reste tout de même important à souligner. L'analyse plus précise des pratiques de la réanimation chirurgicale de notre centre Nantais a montré que l'utilisation de protocoles locaux stricts ont une influence positive sur les objectifs atteints et permettent de mieux respecter les recommandations.

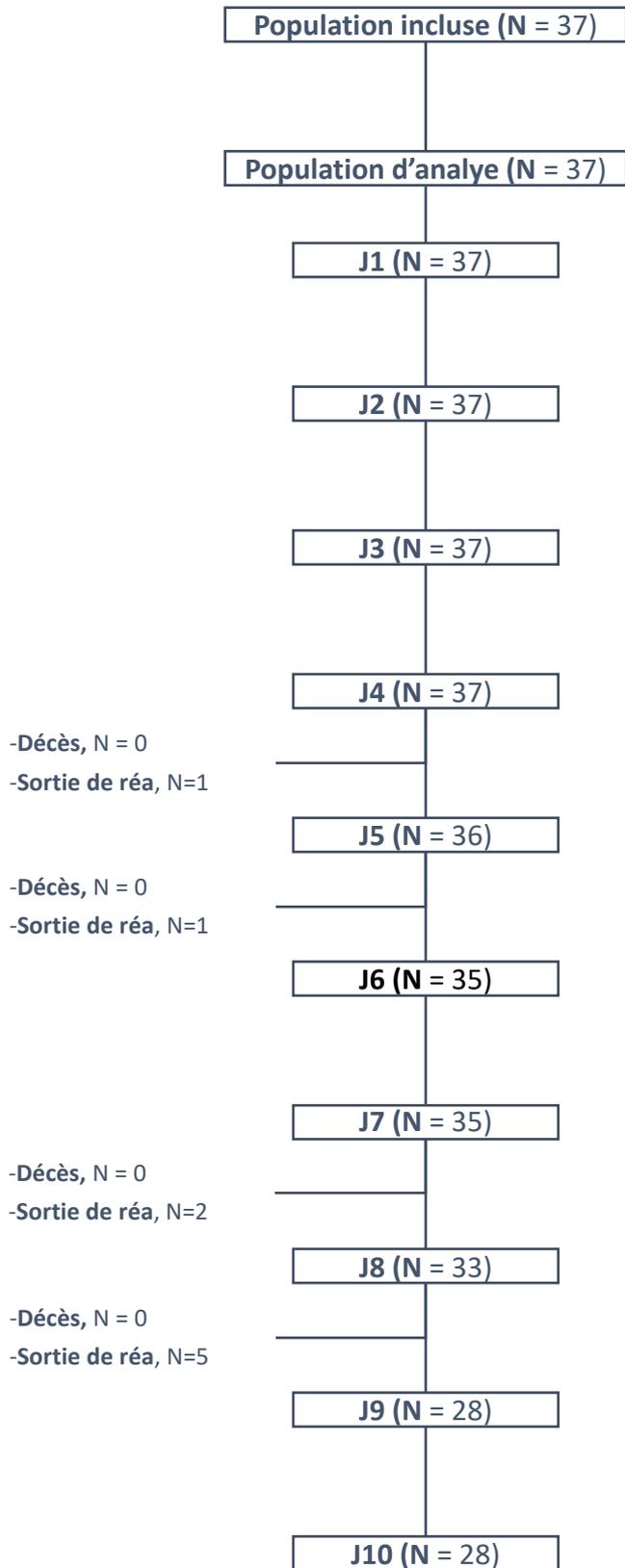
Enfin, on pourrait se poser la question de l'effet délétère d'une prise en charge standardisée de la nutrition chez les patients graves de réanimation. En effet, les études utilisant la calorimétrie indirecte mettent bien en évidence que chaque patient est différent. La différence est retrouvée d'un patient à l'autre mais aussi chez un même patient en fonction de la phase de sa prise en charge. Ainsi, il pourrait être intéressant d'analyser ce qu'apporterait un plan nutritionnel personnalisé à chaque patient en fonction de l'évolution de sa pathologie. Se pose alors la question des moyens à mettre en œuvre pour pouvoir assurer cette prise en charge étant donné que la calorimétrie indirecte est difficile à utiliser en pratique courante.

C'est dans cette optique que la réanimation chirurgicale du CHU de Nantes a entrepris une étude monocentrique interventionnelle avant-après de Janvier 2016 à Février 2018 ayant pour but de déceler le syndrome de renutrition à la phase aigüe puis d'adapter les objectifs caloriques de chaque patient en fonction du suivi hebdomadaire de la pré-albumine. Le critère de jugement principal est un critère composite qui englobe la mortalité durant l'hospitalisation, les infections ainsi que les autres complications.

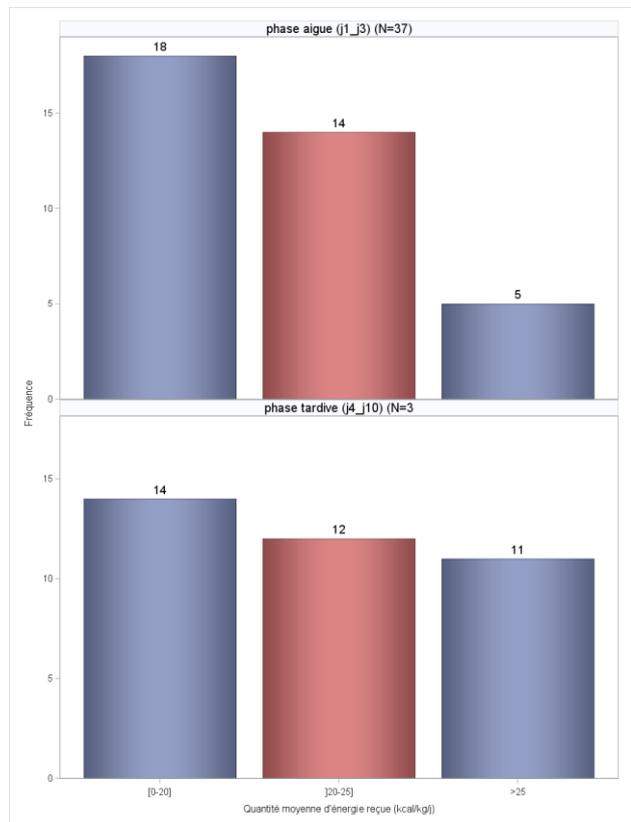
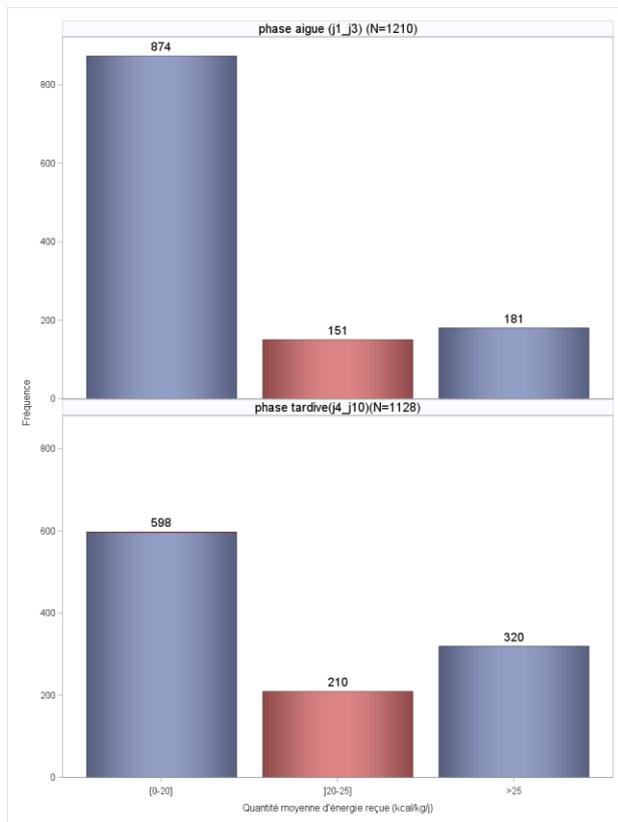
Annexes



Annexe 1 : Flow chart détaillé de la population totale :



Annexe 2 : flow chart détaillé de la population Nantaise :



Annexe 3 – Distribution de la quantité d'énergie reçue dans la population totale à gauche et Nantaise à droite en fonction de la phase de la pathologie

Références bibliographiques :

1. Alberda C, Gramlich L, Jones N, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients : results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med* 2009 ; 35 : 1728-37.
2. Jenkinson S: Nutritional problems during mechanical ventilation in acute respiratory failure. *Resp Care* 28:641-644, 1983.
3. Rochester DF, Arora NS, Braun NM: Maximum contractile force of human diaphragm muscle, determined in vivo. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 93:200-208, 1981.
4. Amene P, Sladen R, Feeley T, et al: Hypercapnia during TPN with hypertonic dextrose. *Crit Care Med* 15:171-172, 1987.
5. Clave SA, Snider HL: Use of indirect calorimetry in clinical nutrition. *Nutr Clin Pract* 7:207-221, 1992.
6. Robinson G, Goldstein M, Levine GM. Impact of nutritional status on DRG length of stay. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987;11(1):49-51.
7. Goiburu ME, Goiburu MM, Bianco H, et al. The impact of malnutrition on morbidity, mortality and length of hospital stay in trauma patient. *Nutr Hosp* 2006 ; 21 : 604-10.
8. Weijs PJ, Stapel SN, de Groot SD, et al. Optimal protein and energy nutrition decreases mortality in mechanically ventilated, critically ill patients: a prospective observational cohort study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012 Jan;36(1):60-8.
9. Casaer et al.: Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Adults. August 11, 2011 *N Engl J Med* 2011; 365:506-517.
10. Singer P, Anbar R, Cohen J, Shapiro H, Shalita-Chesner M, Lev S, Grozovski E, Theilla M, Frishman S, Madar Z. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2011 Apr;37(4):601-9.
11. Barr J, Hecht M, Flavin KE, Khorana A, Gould MK. Outcomes in critically ill patients before and after the implementation of an evidence-based nutritional management protocol. *Chest* 2004;125:1446-57.
12. Martin CM, Doig GS, Heyland DK, Morrison T, Sibbald WJ. Multicentre, cluster-randomized clinical trial of algorithms for critical-care enteral and parenteral therapy (ACCEPT). *CMAJ* 2004;170:197-204.
13. Doig GS, Simpson F, Finfer S, et al. Effect of evidence-based feeding guidelines on mortality of critically ill adults: a cluster randomized controlled trial. *JAMA* 2008;300:2731-41.
14. K.G. Kreymanna, M.M. Bergerb, N.E.P. Deutzc. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition : Intensive care. *Clinical Nutrition* (2006) 25, 210 –223.
15. Pierre Singer, Mette M. Berger, Greet Van den Berghe. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care. *Clinical Nutrition* 28 (2009) 387–400.

16. J.-Y. Lefrant, D. Hurel, N.J. Cano. Nutrition artificielle en réanimation Guidelines for nutrition support in critically ill patient. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 33 (2014) 202–218.
17. Beth E. Taylor, Stephen A. McClave, Robert G. Martindale. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition (JPEN)*, 2016; 40(2):159–211.
18. Doig GS, Heighes PT, Simpson F, et al. Early enteral nutrition, provided within 24h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patient : a meta-analysis of randomised controlled trials. *Intensive Care Med* 2009 ; 35 : 2018-2027.
19. Harvey SE¹, Parrott F, Harrison DA, et al. Trial of the route of early nutritional support in critically ill adults. *N Engl J Med*. 2014 Oct 30;371(18):1673-84.
20. Reignier J¹, Boisramé-Helms J², Brisard L³, et al. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *Lancet*. 2018 Jan 13;391(10116):133-143.
21. Le Gall JR et coll. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 1993; 270: 2957-2963.
22. JL Vincent et Coll. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ Dysfunction / failure. *Intensive Care Med* 1996;22:707-710.
23. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE (1985). "APACHE II: a severity of disease classification system". *Critical Care Medicine*. 13 (10): 818–29.
24. Medical Research Council. Aids to the examination of the peripheral nervous system, Memorandum no. 45, Her Majesty's Stationery Office, London, 1981.
25. Stéphane Villet, René L. Chioloro, Marc D. Bollmann. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clinical Nutrition* (2005) 24, 502–509.
26. Jolliet P, Pichard C, Biolo G, Chioloro R, Grimble G, Leverve X, Nitenberg G, Novak I, Planas M, Preiser JC, Roth E, Schols AM, Wernermann J. Enteral nutrition in intensive care patients: a practical approach. *Clin Nutr* 1999; 18:47–56.
27. Kudsk KA. Current aspects of mucosal immunology and its influence by nutrition *Am J Surg*. 2002 ;183 :390-398.
28. Carol L Braunschweig, Paul Levy, Patricia M Sheean, and Xin Wang. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001;74:534–42.
29. Laurent Brisard, Amélie Le Gouge, Jean Reignier. Impact of early enteral versus parenteral nutrition on mortality in patients requiring mechanical ventilation and catecholamines: study protocol for a randomized controlled trial (NUTRIREA-2). *Trials* 2014, 15:507
30. Harvey, S. E., Parrott, F., Harrison, D. A., Bear, D. E., Segaran, E., Beale, R., et al. (2014). Trial of the Route of Early Nutritional Support in Critically Ill Adults. *New England Journal of Medicine*, 371(18), 1673–1684.

31. Heyland DK, MacDonald S, Keefe L. Total parenteral nutrition in the critically ill patient : a meta-analysis. *JAMA* 1998 ; 280 : 2013-2019.
32. Claudia Paula Heidegger, Mette M Berger, Séverine Graf. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *Lancet* 2013; 381: 385–93.
33. Goiburu ME, Goiburu MM, Bianco H, et al. The impact of malnutrition on morbidity, mortality and length of hospital stay in trauma patients. *Nutr Hosp* 2006;21:604–10.
34. Casaer MP, Van den Berghe G. Nutrition in the acute phase of critical illness. *N Engl J Med* 2014;370:1227-36.
35. Stephen A. McClave, Cynthia C. Lowen, Melissa J. Kleber. Are Patients Fed Appropriately According to Their Caloric Requirements? *Journal of Prenteral And Enteral Nutrition* Vol. 22. No. 6
36. Ella Segaran, Ian Barker, and Andrew Hartle. Optimising enteral nutrition in critically ill patients by reducing fasting times. *J Intensive Care Soc.* 2016 Feb; 17(1): 38–43.
37. Allingstrup MJ, Kondrup J, Wiis J. Early goal-directed nutrition versus standard of care in adult intensive care patients: the single-centre, randomised, outcome assessor-blinded EAT-ICU trial. *Intensive Care Med.* 2017 Nov;43(11):1637-1647.
38. Savard JF, Faisy C, Lerolle N, Guerot E, Diehl JL, Fagon JY. Validation of a predictive method for an accurate assessment of resting energy expenditure in medical mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2008;36:1175–83.
39. Doig, G. S., Simpson, F., Heighes, P. T., Bellomo, R., Chesher, D., Caterson, I. D., et al. (2015). Restricted versus continued standard caloric intake during the management of refeeding syndrome in critically ill adults: a randomised, parallel-group, multicentre, single-blind controlled trial. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 1–10.
40. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Rice, T. W., Wheeler, A. P., Thompson, B. T., Steingrub, J., Hite, R. D., et al. (2012). Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. *Jama*, 307(8), 795–803.
41. Lepelletier D¹, Roquilly A, Demeure dit latte D. Retrospective Analysis of the Risk Factors and Pathogens Associated With Early-onset Ventilator-associated Pneumonia in Surgical-ICU Head-trauma Patients. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2010 Jan;22(1):32-7.
42. Marik, P. E., & Zaloga, G. P. (2001). Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Critical Care Medicine*, 29(12), 2264–2270.
43. Berger MM, Spertini F, Shenkin A, et al: Trace element supplementation modulates pulmonary infection rates after major burns: a doubleblind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 1998; 68:365–371.
44. Nathens AB, Neff MJ, Jurkovich GJ, et al: Randomized, prospective trial of antioxidant supplementation in critically ill surgical patients. *Ann Surg* 2002; 236:814–822.
45. Blaser AR, Starkopf J, Kirsimägi Ü, Deane AM: Definition, prevalence, and outcome of feeding intolerance in intensive care: a systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014, 58:914–922.

46. Pontes-Arruda A, Zaloga G Is there a difference in bloodstream infections in critically ill patients associated with ready-to-use versus compounded parenteral nutrition ? Clin Nutr 2012 ;31 :728-34.

Vu, le Président du Jury,

(tampon et signature)

Professeur Karim ASEHNOUNE

Vu, le Directeur de Thèse,

(tampon et signature)

Professeur Antoine ROQUILLY

Vu, le Doyen de la Faculté,

Professeur Pascale JOLLIET

Titre de Thèse : APPLICATION DES RECOMMANDATIONS FRANÇAISES ET EUROPEENNES SUR LE SUPPORT NUTRITIONNEL EN REANIMATION - UNE ENQUETE DE PRATIQUE DES CENTRES FRANCOPHONES

RESUME

Introduction : Le support nutritionnel fait parti intégrante de la prise en charge du patient de réanimation. Les recommandations donnent une ligne de conduite précise et permettent in fine d'améliorer le respect de l'objectif calorique fixé. Nous nous sommes donc intéressés au taux de respect de cet objectif calorique dans les réanimations francophones.

Matériel et méthode : Cette étude est une analyse ancillaire de FRANS. FRANS est une étude multicentrique prospective internationale observationnelle de cohorte qui a inclus 1215 patients entre le 23 février 2015 et le 18 août 2015.

Résultats : La moyenne des apports caloriques journaliers étaient à la phase aiguë de 12,61 kcal/kg/jours (5,52 ; 21,03) dans la population générale et de 20,07 kcal/kg/jours (17,24 ; 23,19) dans la population de notre centre. A la phase tardive les apports caloriques journaliers s'élevaient à 19,14 kcal/kg/jours (6,40 ; 25,97) et 23,66 kcal/kg/jours (15,95 ; 26,74) respectivement dans la population générale et dans la population Nantaise. Au total, les apports caloriques moyens sur les 10 premiers jours étaient de 17,21 kcal/kg/jours (7,27 ; 23,46) dans la population totale et 21,80 kcal/kg/jours (17,60 ; 25,61) dans la population de notre centre.

Conclusion : Le respect des recommandations permet un meilleur contrôle de l'apport nutritionnel même si on observe que la cible calorique est difficilement respectée dans la population totale.

MOTS-CLES

Nutrition entérale et parentérale

Cible calorique

Morbi-mortalité

Vitamines et oligoéléments

Diarrhées et vomissements