





Member of UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR

Évaluation de l'efficacité de la stratégie nutritionnelle chez le patient dénutri

Pr Stéphane M. Schneider, Nice



Plan

- Mécanismes de la renutrition
- A l'échelle individuelle, quels marqueurs utiliser (et quels seuils) ?
- A l'échelle de l'établissement de soins, quels marqueurs utiliser ?

Que se passe-t-il quand on renourrit un dénutri?

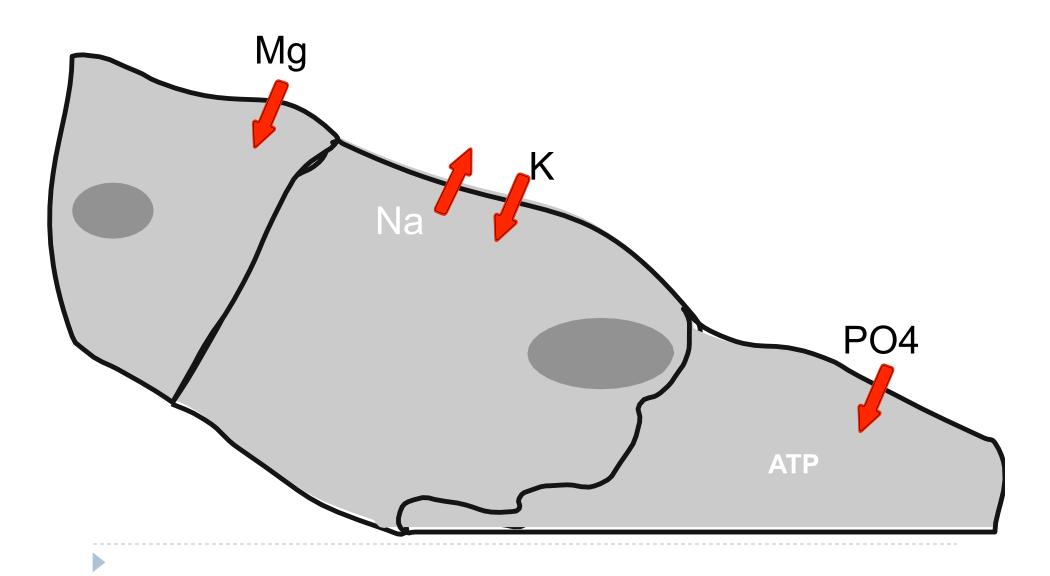


La renutrition

- ▶ Augmentation de la production d'insuline
 - Anabolisme protéique
 - Flux massif vers la cellule :
 - ▶ D'eau
 - De phosphore
 - ▶ De potassium
 - De magnésium
- Augmentation de la filtration glomérulaire du phosphore
- Hypophosphorémie corrélée à l'effondrement des composés phosphorés riches en énergie tels que l'ATP et le 2-3 diphosphoglycérate, ce qui induit un déficit énergétique cellulaire majeur



La renutrition





Syndrome de renutrition

- Atrophie musculaire (myocarde) du fait de la dénutrition
- Déplétion musculaire en Mg, K, P
- Surcharge hydro-sodée
- Signes cardiaques, neurologiques, généraux



Critères NICE en 2006

Critères majeurs

- ▶ IMC < 16
- Perte de poids involontaire supérieure à 15 % en 3 à 6 mois
- Jeûne supérieur à 10 jours

Critères mineurs

- ▶ IMC < 18,5
- ▶ Perte de poids involontaire de 10 % à 15 % en 3 à 6 mois
- ▶ Jeûne entre 5 et 10 jours
- Antécédents d'alcoolisme, d'insulinothérapie, de chimiothérapie, de traitement diurétique et antiacides

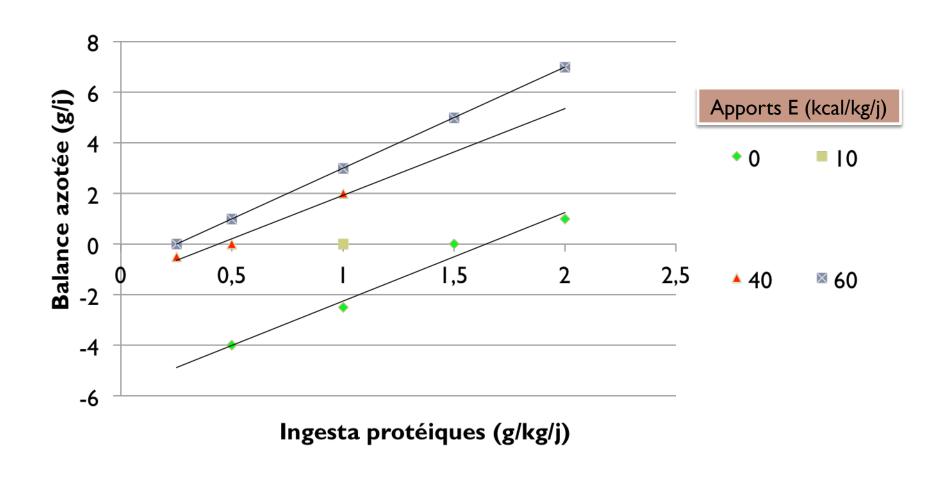


Syndrome de renutrition

- Exacerbé par un apport excessif en glucides
- Apport faible en protéines et important en énergie : gain de MG
- Intérêt d'un apport important en protéines
- Intérêt de l'exercice



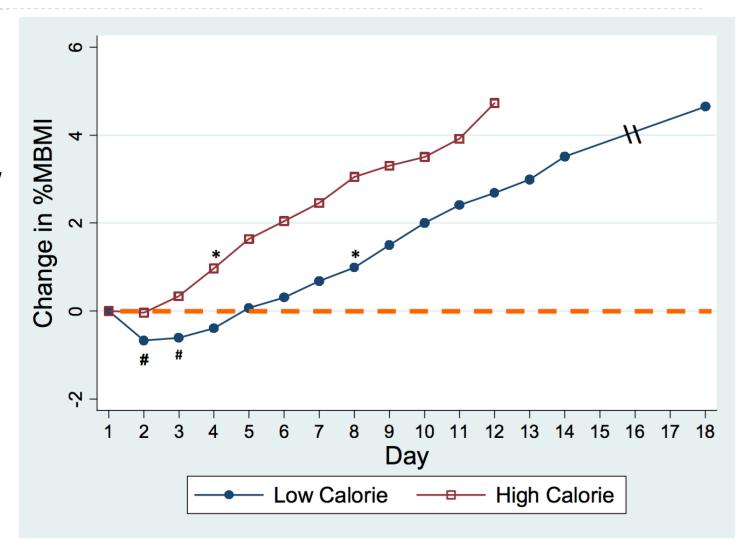
Relation entre apports protéinoénergétiques et accrétion protéique





Comparaison de deux protocoles de renutrition orale dans l'anorexie mentale

27 kcal et 1,4 g de protéines/kg/ j vs 40 et 2,1

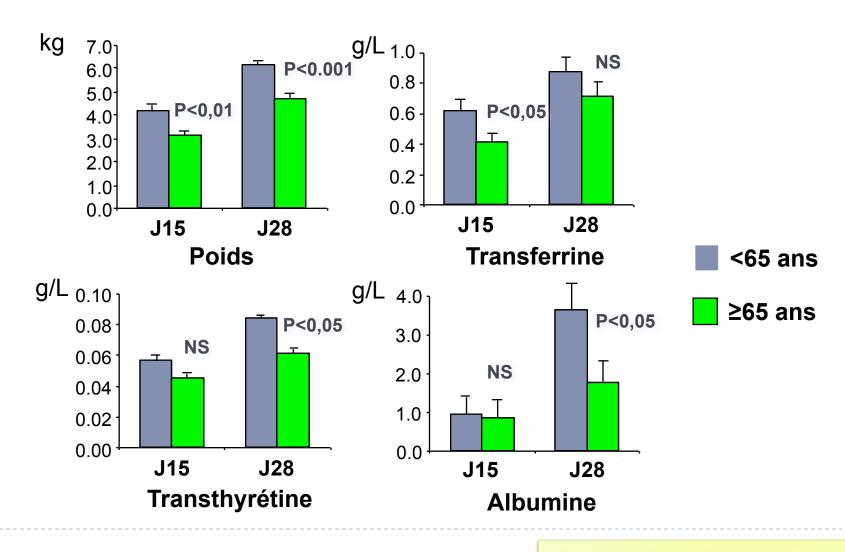


Quels marqueurs surveiller?

Le poids (et ses constituants)!

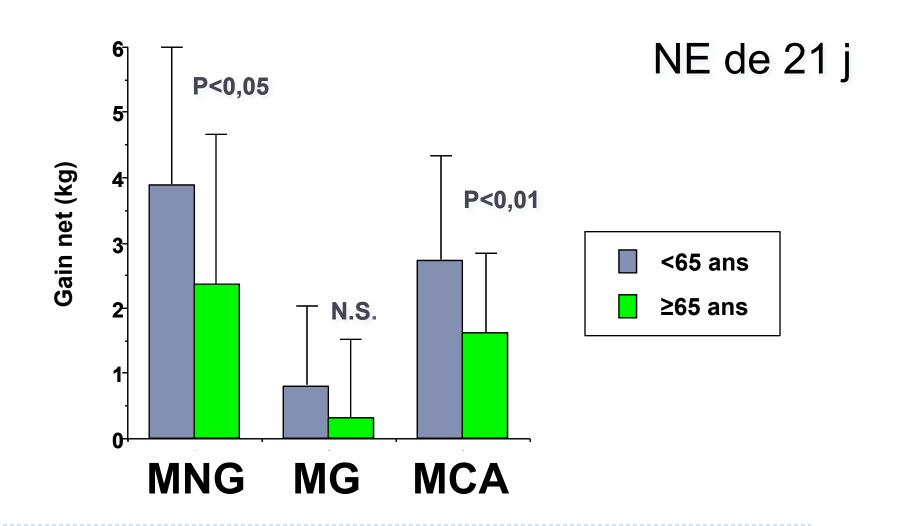


Effets d'une NE de 4 semaines chez des patients jeunes et âgés



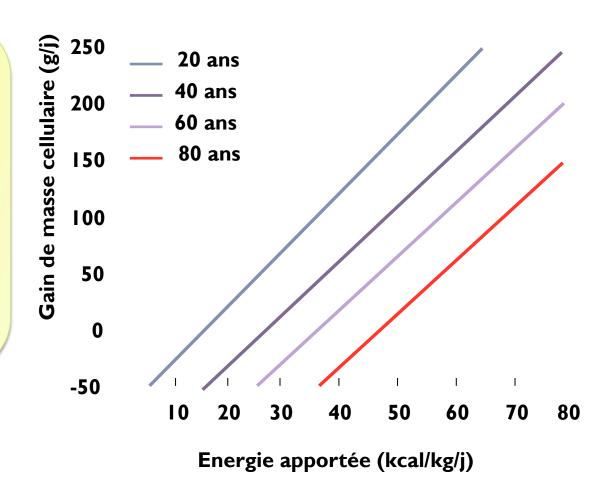


Un moindre gain de poids lié à un moindre gain de masse non grasse



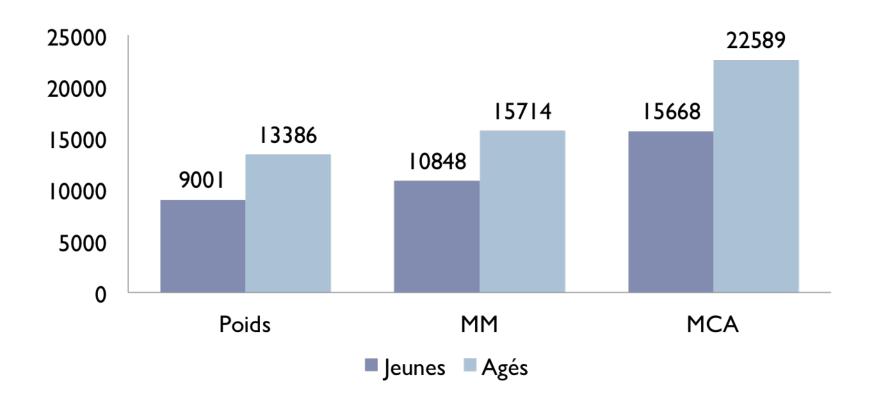
Effets de l'âge sur les besoins énergétiques en NP

Correlation entre les changements quotidiens de MCA et l'énergie apportée lors d'une NP chez 325 patients modérément dénutris



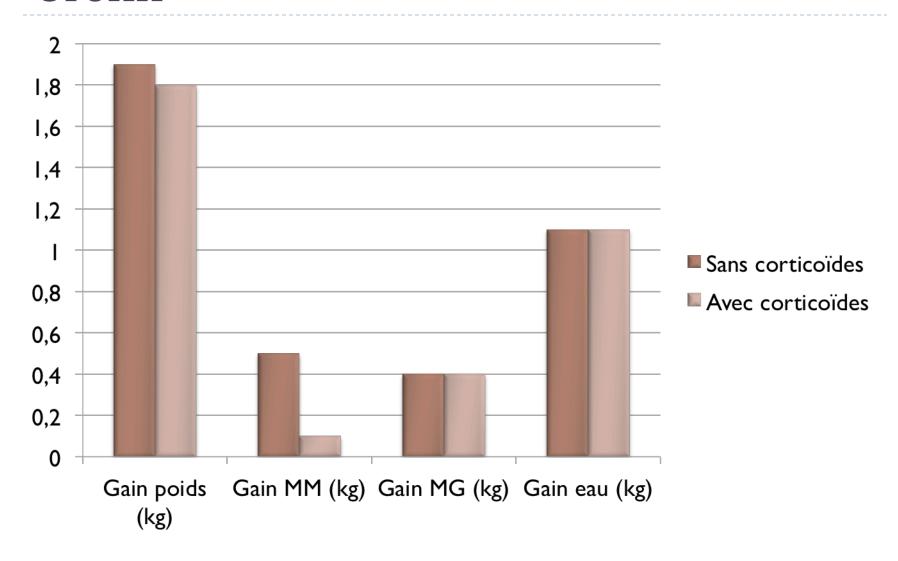


Energie en excès nécessaire au gain de poids en NE



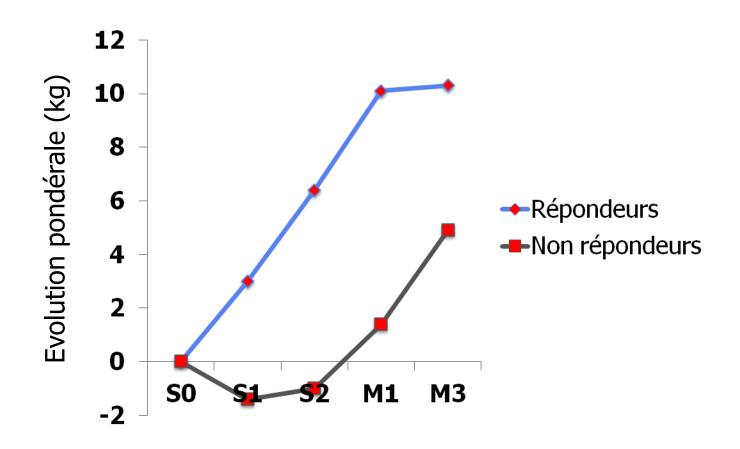


Gain de poids en NE dans la maladie de Crohn





Résistance à la renutrition (NE)





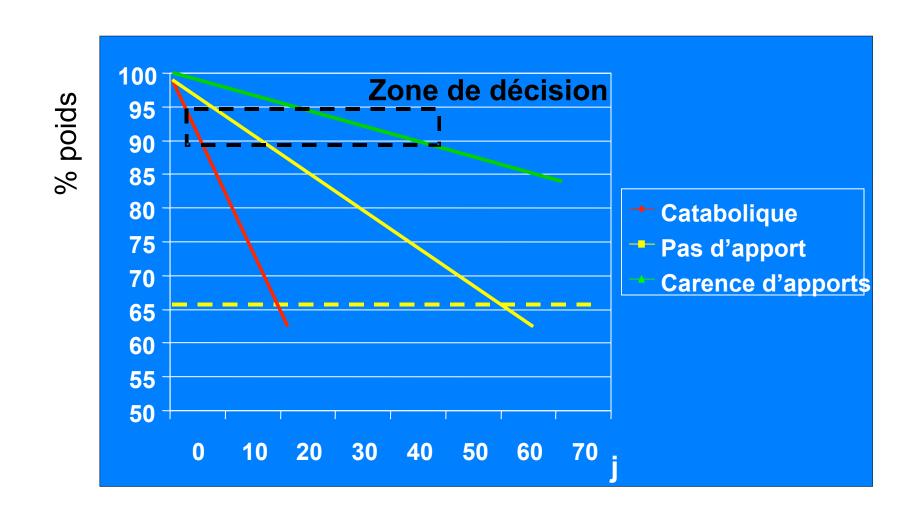
Facteurs prédictifs de résistance

	OR	IC	p
Corticothérapie en cours	25.1	2,7-233,1	p< 0.005
Perte de poids > 25 % sur les 6 derniers mois	5.0	1,4-18,2	p< 0.01
Ingesta per-NE < 500 kcal/j	3.4	1,6-7,4	p< 0.002
CRP > 5 mg/L	3.1	1,2-8,1	p< 0.02
Absence d'anorexie mentale	5	1,25-10	p< 0.02

Zeanandin et al. Nutr Clin Métabol 2011



PerteS de poids

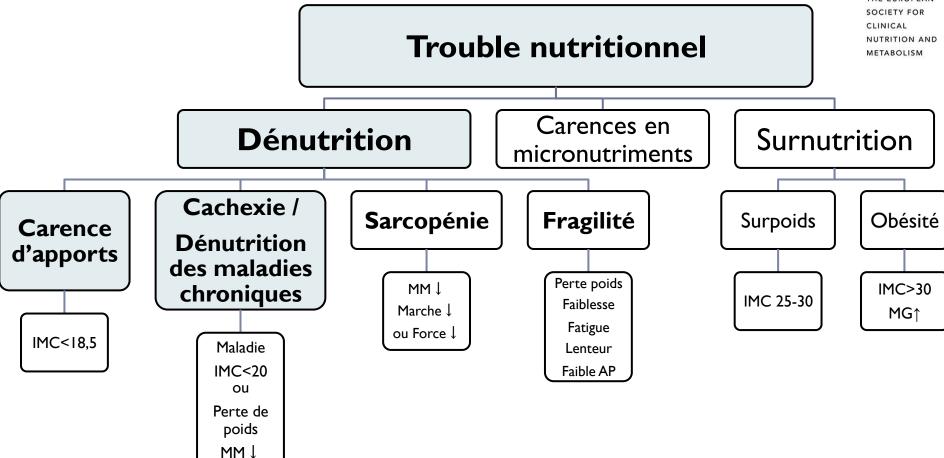


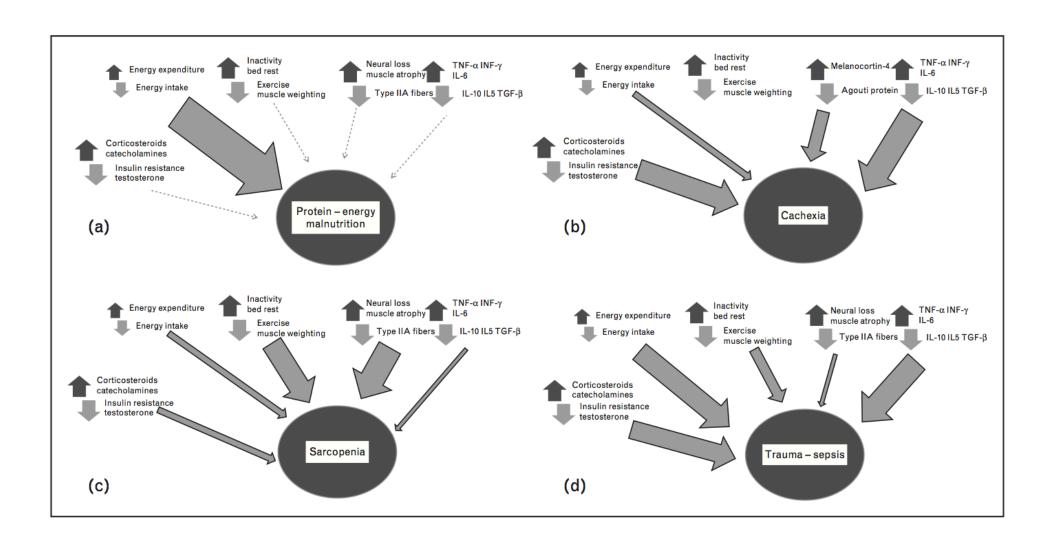


Arbre conceptuel des troubles nutritionnels



THE EUROPEAN







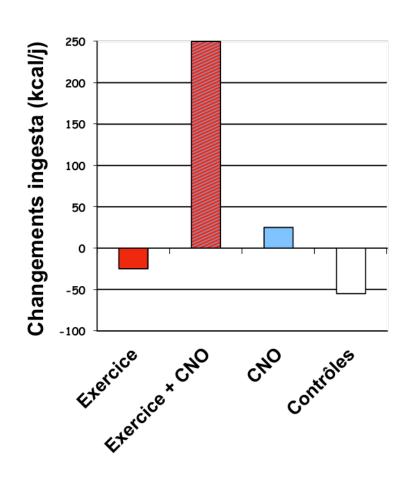
Diagnostic différentiel

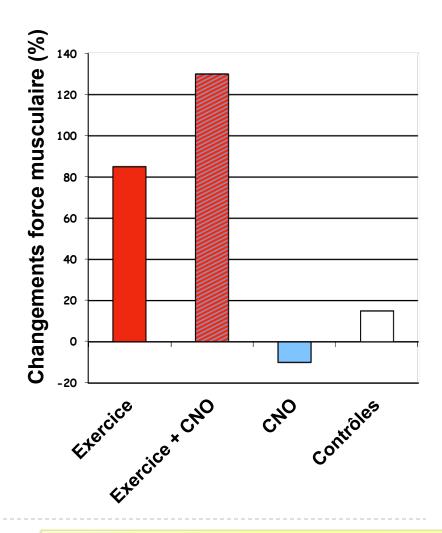
	Dénutrition par carence d'apports jeune	Dénutrition par carence d'apports âgé	Dénutrition sur agression	Sarcopénie liée à l'âge	Cachexie
Appétit	7→7	→ 7	7	→	77
Inflammation	→	7→	77	7→	77
Poids	7	7	7	→	77
Masse musculaire	→ 2	7	Ä	7	77
Force musculaire	→ 2	7	7	7	77
Masse grasse	7	→ 2	→ 2	7	7
Marqueur	-	(Alb)	Alb, CRP	CAF	CRP, Alb
Pronostic	7	7	7	7	77
Traitement	Nut	Nut	(Nut)	Résistance	Al





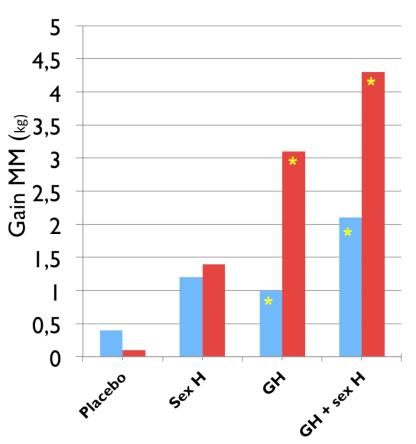
Effets combinés des CNO et de l'exercice physique chez des malades âgés dénutris institutionnalisés

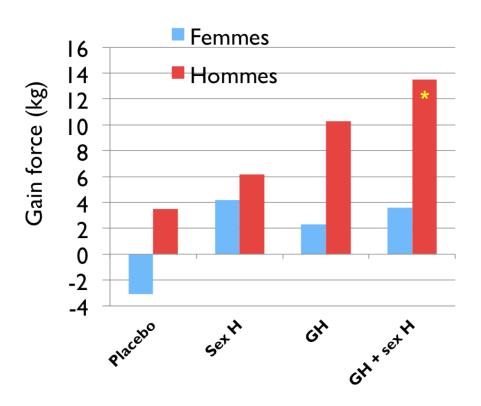






Effets de 25 semaines de GH avec/sans hormones sexuelles chez 57 femmes et 74 hommes de 65 à 88 ans





* : différent du placebo (P<0,05)



NE et entraînement contre résistance

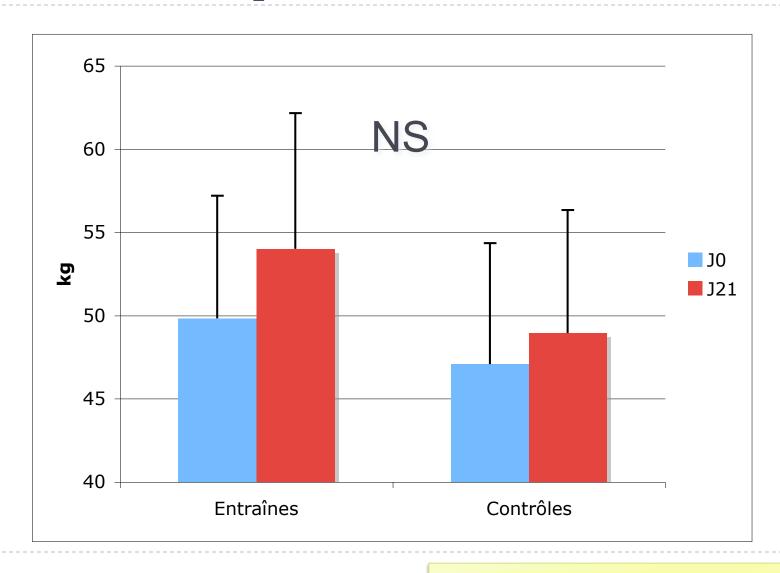
Entraînement physique :

- ▶ 10 séances réparties sur les 21 jours de renutrition entérale
- 2 exercices différents : presse horizontale et développéassis
- pour chaque exercice, 3 séries de 8 répétitions exécutées à une intensité de 60 % du maximum dynamique



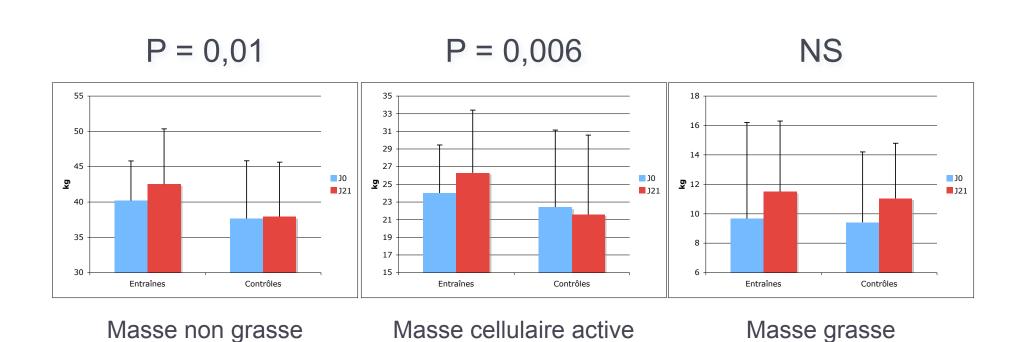


Évolution du poids





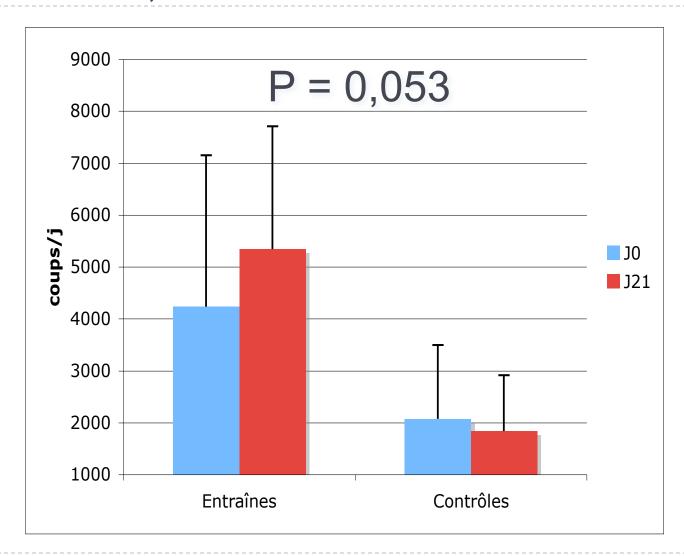
Évolution de la composition corporelle



Wiroth et al. Nutr Clin Metabol 2006



Évolution de l'activité habituelle (podomètre)



JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Dietary Counseling Improves Patient Outcomes: A Prospective, Randomized, Controlled Trial in Colorectal Cancer Patients Undergoing Radiotherapy

Paula Ravasco, Isabel Monteiro-Grillo, Pedro Marques Vidal, and Maria Ermelinda Camilo

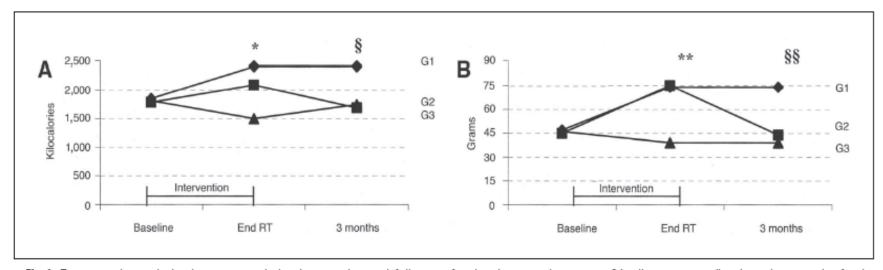
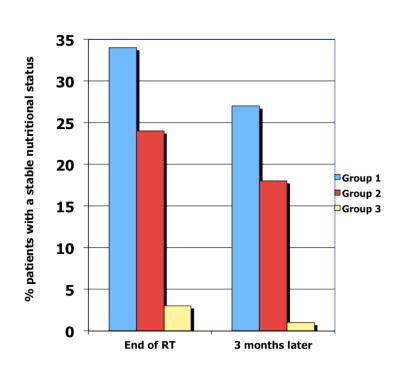


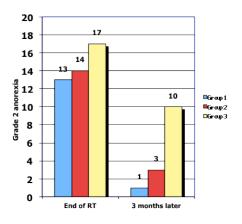
Fig 1. Energy and protein intake patterns during intervention and follow-up for the three study groups; G1, dietary counseling based on regular foods; G2, supplements; G3, ad libitum intake. Energy: *G1 > G2 > G3 (P = .002) and §G1 > G2 = G3 (P = .001); protein: **G1 = G2 > G3 (P = .006) and §SG1 > G2 = G3 (P = .001).



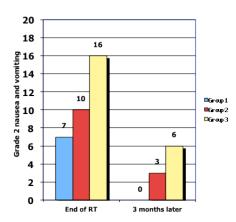
Effets sur la toxicité du traitement et l'état nutritionnel



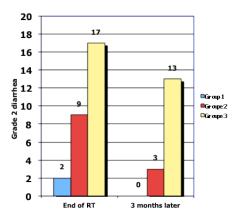
Etat nutritionnel normal



Anorexie de grade 2



Nausées/vomissements de grade 2

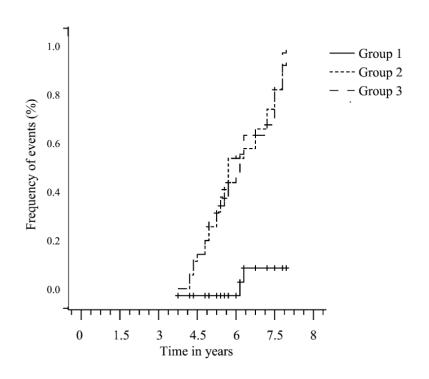


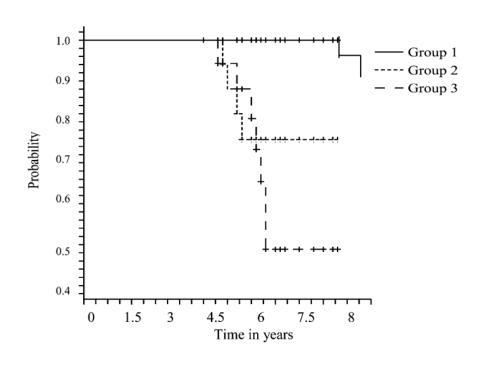
Diarrhée de grade 2

Ravasco et al. J Clin Oncol 2005



Suivi médian de 6,5 ans

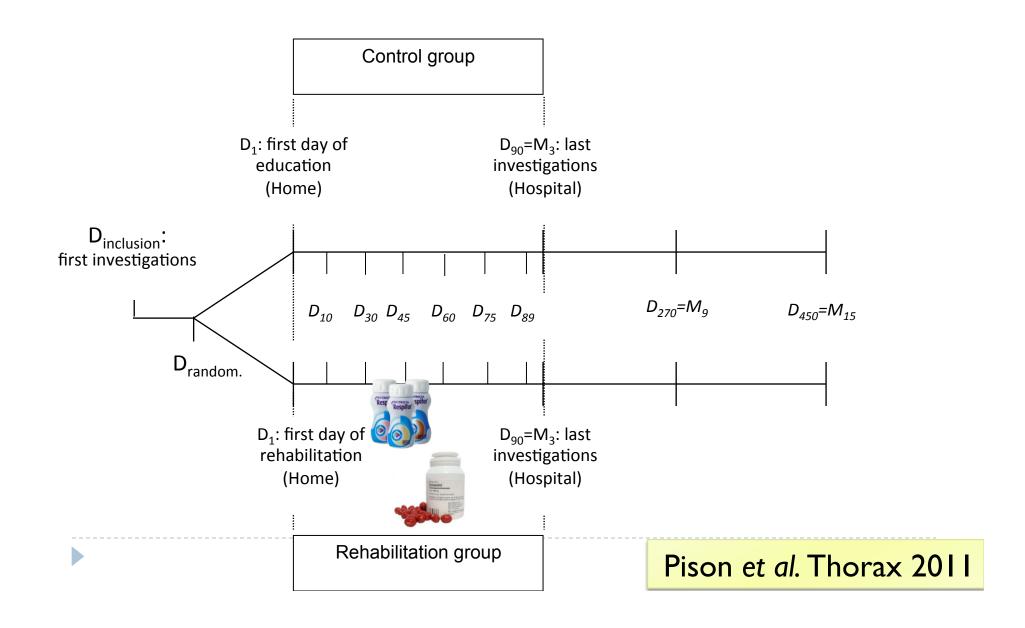




Toxicité tardive

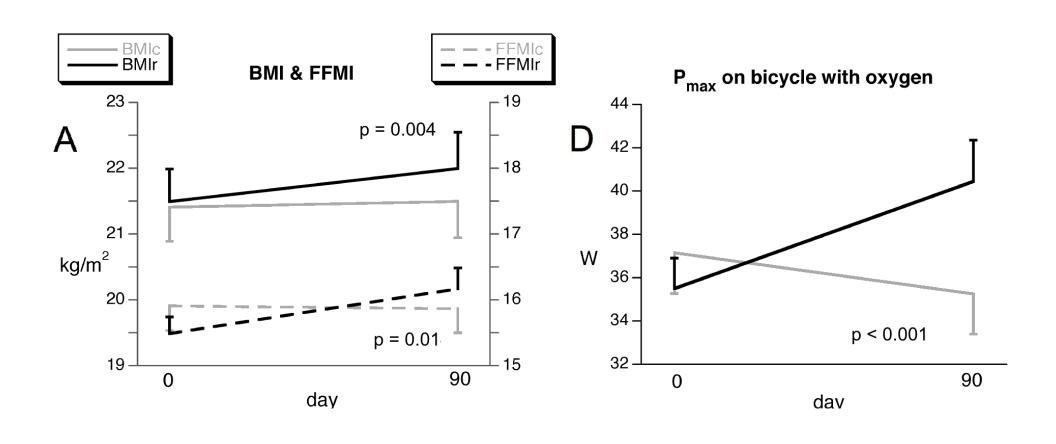
Survie

Interventions multimodales dans la



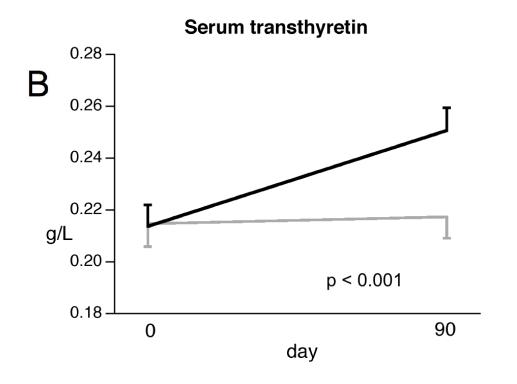


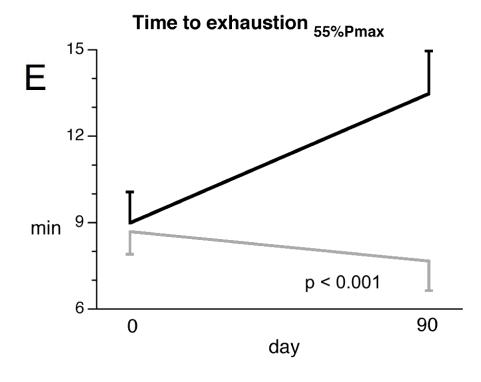
Interventions multimodales dans la BPCO





Interventions multimodales dans la BPCO







Interventions multimodales dans la BPCO

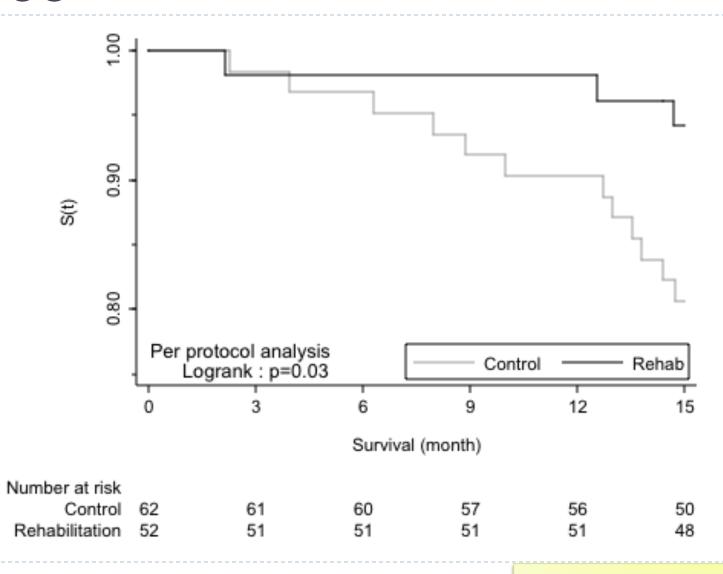
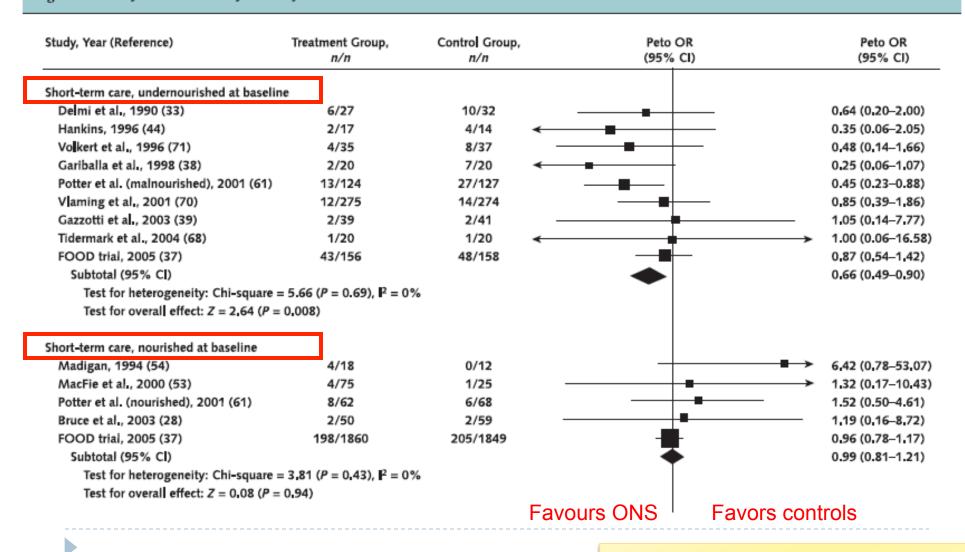




Figure 3. Analysis of mortality data by nutritional status.





Autres marqueurs

- ▶ Poids, masses non grasses
- Force et fonction musculaires
- Cicatrisation
- ▶ Thymie,...
- Protéines nutritionnelles
 - Albuminémie
 - Transthyrétinémie
 - Autres
- Autres marqueurs biologiques
 - Hémoglobine
 - Lymphocytes



Renutrition de 20-74 j chez 10 anorexiques

Anthropometric Measurements After Refeeding and Increment ()

		IBW ^I (%)		Skinfold Thickness				Body	
Patient	Weight (kg)		BMI ² (kg/m ²)	Biceps (mm)	Triceps (mm)	Subscapular (mm)	Suprailiac (mm)	Σ (mm)	Fat (%)
1 F	43.7(+13.7)	87(+27)	17.7(+5.6)	7(+3.4)	13(+5.6)	8(0)	27(+13)	55(+22)	27.3(+4.7)
2 F	39.7(+0.7)	74(+1)	15.9(+0.1)	3(+1)	7(0)	6(0)	7(+1)	23(+2)	15.8(+1.2)
3 F	42.2(+7.7)	84(+15)	16.6(+3.1)	7(+4)	15(+9.8)	7.8(+2.8)	16(+10)	45.8(+26.6)	24.9(+6.8)
4 F	43.4(+5.4)	88(+11)	16.3(+1.8)	4(0)	10(+4)	7(+2)	6(+1.9)	27(+7.9)	17.9(+4.8)
5 F	35.4(+4.4)	62(+6)	14.4(+1.4)	3(+1.5)	8(+4.2)	4.5(+0.7)	7.5(+3.5)	23(+8.9)	15.8(+2.1)
6 F	43.2(+5.6)	83(+11)	16.9(+2.3)	3(0)	8(+3)	6(+1.8)	5(+1.4)	22(+6.2)	15.4(+0.1)
7 M	32.5(+4.1)	53(+8)	13.5(+2)	3(+1)	4(+2)	4(+1.6)	4(+1.9)	15(+6.5)	10.4(+3.9)
8 M	50.5(+4.4)	76(+7)	20.8(+1.9)	5(+2)	13(+5)	8.5(+2.3)	10(+2.6)	36.5(+11.9)	23.8(+2.1)
9 F	42.4(+4.6)	82(+9)	16.9(+1.8)	3.2(+0.2)	6(+1)	6.4(+1.4)	6.4(+1.4)	22(+4)	15.3(+2.6)
10 F	32.9(+4.3)	60(+8)	13.4(+1.7)	2(0)	2.4(+0.4)	3.8(+0.8)	3.8(+1)	12(+2.2)	8.5(+0.7)
Mean	40.6	75	16	4	8.6	6.2	9.3	28.1	17.5
SD	5.5	12.4	2.2	1.7	4.1	1.7	7	13.6	6.1



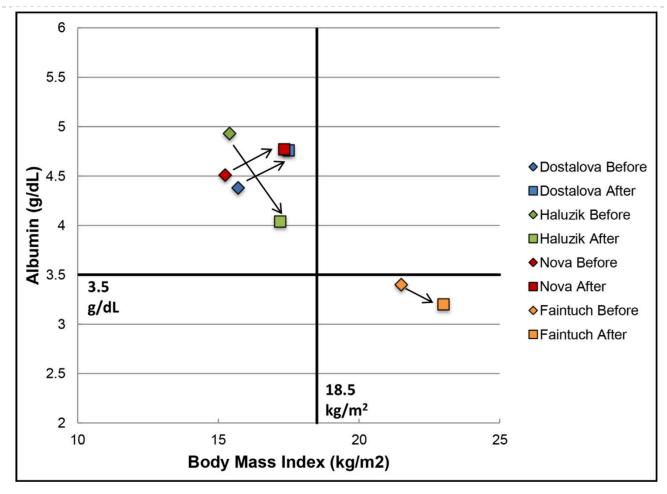
Evaluation en réanimation

Suggested measures of body structure and function impairment in the intensive care unit.*

Measure	Comments			
Amino acid metabolism/protein synthesis (tracer studies)	 Most proximal endpoint to assess effect of protein supplementation on anabolism Recent developments have made these studies more practical in the ICU setting [113,114] Further validation work is needed 			
Body composition (skeletal muscle mass)	 Ultrasound to measure thickness of quadriceps has good reliability [115] with validation data in the ICU setting evolving; required equipment is available in some ICUs and non-experts can be trained to conduct evaluations Ultrasound to measure cross-section area of rectus femoris may require equipment not routinely available in some ICUs CT scan of L3–L4 may be used if available for clinical reasons [104] Other measures (DXA and BIA) not practical or validated in the ICU setting [101] 			
Electrophysiology (electromyography/nerve conduction studies — EMG/NCS)	 May provide insight into pathophysiology of nerve and muscle dysfunction [104] Limited screening evaluation is sensitive and specific for critical illness polyneuropathy/myopathy and ICU-acquired weakness, associated with hospital mortality [116 Requires expensive equipment and trained expertise to operate and interpret [5] 			
Upper and lower extremity muscle strength (manual muscle testing with MRC sum-score)	 Commonly-used measure in ICU studies Requires no measurement equipment or devices Feasibility and inter-rater reliability varies across studies and time points for assessment (i.e., in-ICU versus out-patient) Requires rigorous training and standardization [117] Uses ordinal scale with widely variable differences in muscle force between each 1-unit increase in score [118,119] Has ceiling effect for stronger patients Lacks normative/reference values 			
Strength of specific muscle groups (hand-held dynamometry)	 Less commonly used measure in ICU studies Requires purchase of equipment Positive initial data on inter-rater reliability in ICU patients [120] Measurement dependent on rater strength and experience [119] Normative/reference values available [121] 			
Hand-grip strength (hand-grip dynamometry)	 Simple and feasible to conduct Requires inexpensive equipment and regular calibration High inter-rater reliability in ICU patients [119] Conflicting data regarding validity as measure of overall muscle strength in ICU patients Normative/reference values available [122] 			



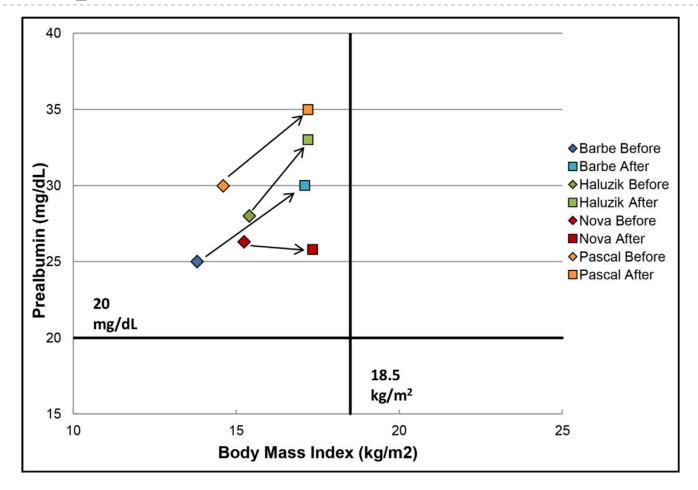
Evolution de l'albumine et de l'IMC après renutrition



Anorexie mentale et grève de la faim, après 30-60 j



Evolution de la transthyrétine et de l'IMC après renutrition



Anorexie mentale, après 30-40 j



Effets sur l'immunité de la renutrition

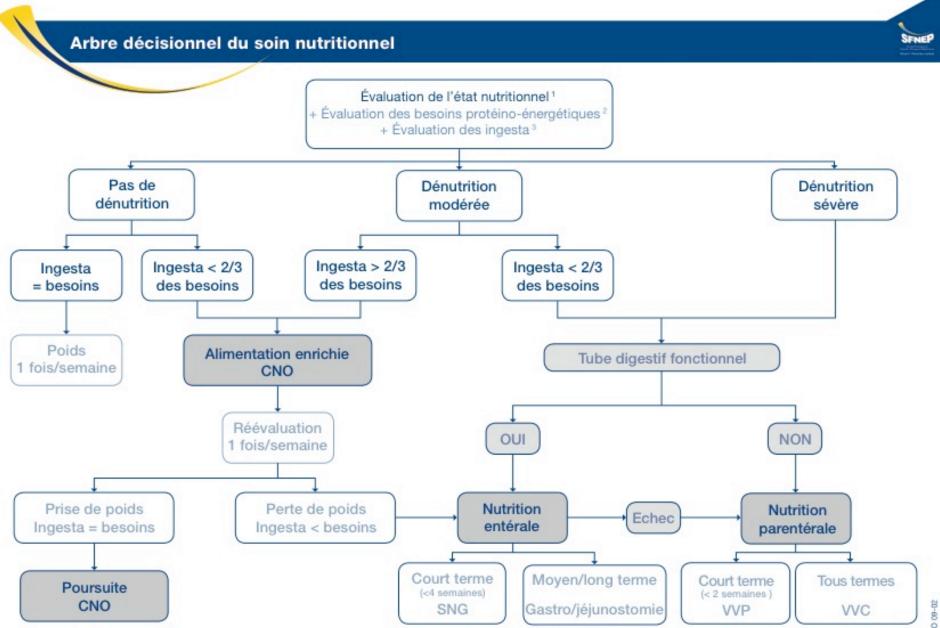
Table 4 Evolution of 15 immunological parameters (mean \pm SEM) between the first (D0) and last (D15) days of cyclic enteral nutrition for 20 undernourished patients

	Normal values	D0	D15	P value
IgG (g/L)	10.2 ± 3.8	11.9 ± 0.6	11.9 ± 0.6	NS
IgA (g/L)	2.6 ± 1.9	3.8 ± 0.3	3.8 ± 0.3	NS
IgM (g/L)	2.02 ± 1.47	1.6 ± 0.1	1.7 ± 0.1	< 0.05
C3 (g/L)	0.87 ± 0.32	0.72 ± 0.05	0.81 ± 0.03	< 0.01
C4 (g/L)	0.27 ± 0.12	0.26 ± 0.02	0.29 ± 0.02	< 0.05
CB (g/L)	0.27 ± 0.17	0.35 ± 0.02	0.38 ± 0.03	NS
CH50 (kU/L)	240 ± 58	295 ± 9	282 ± 11	NS
Lymphocyte count (/mm ³)	2750 ± 1250	1634 ± 178	1741 ± 176	NS
CD3 (/mm ³)	1880 ± 230	1286 ± 166	1330 ± 174	NS
CD4 (/mm ³)	1127 ± 240	839 ± 111	825 ± 112	NS
CD8 (/mm ³)	797 ± 190	479 ± 55	550 ± 69	< 0.05
Monocyte count (/mm ³)	600 ± 450	569 ± 62	685 ± 72	< 0.05
NK activity (%)	73 ± 14	42.2 ± 4.4	50.7 ± 4.7	< 0.05
CMI skin test: nb of positive sites		2.6 ± 0.3	3.6 ± 0.5	< 0.01
CMI skin test: mean diameter		13.6 ± 2.0	17.8 ± 2.8	< 0.01

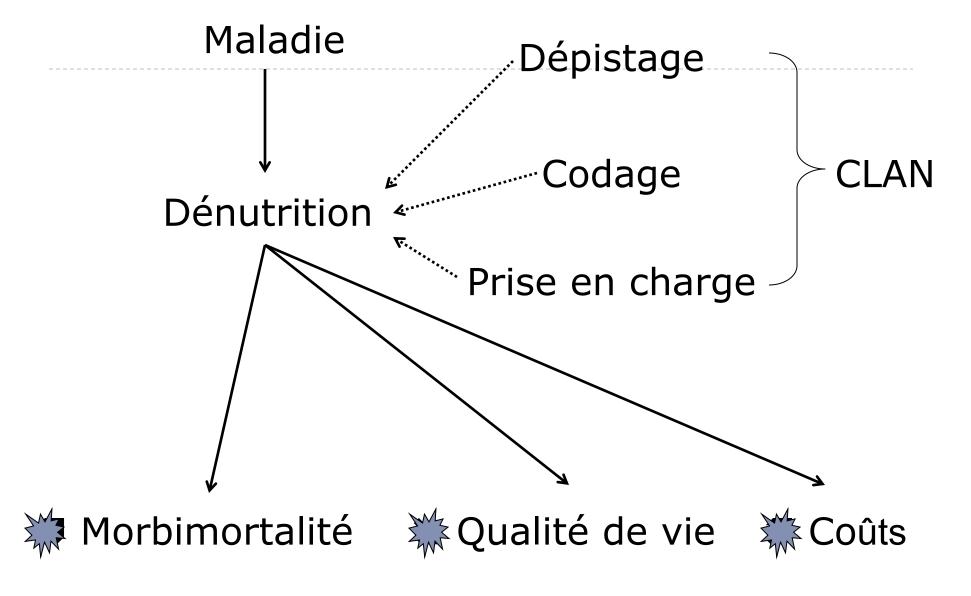
CB: complement factor B; CH50: total hemolytic complement activity; NK: natural killer; CMI: cell-mediated immunity.

A l'échelle de l'établissement









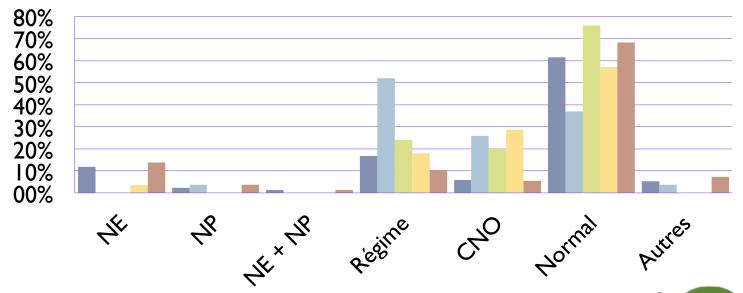


Arrêter la fatalité

Population (n)	Aggravation de la dénutrition (%)	Références	
Médecine (64)	69	Weinsier, 1979	
CHU (569)	43	Corish, 2000	
CHU (112)	75	Mc Whirter, 1994	
Gériatrie (286)	63	Antonelli Incalzi, 1996	
Médecine (622)	100	Pinchcofsky, 1985	

nutritionDay: support nutritionnel dans un service







nutritionDay

WORLDWIDE



Conséquences financières

Etat nutritionnel	Etat nutritionnel	Coûts d'hospitalisation
à l'admission	à la sortie	(\$) (SD)

Normal	Maintenu	28.631	(1.835))

Dénutrition Maintenu 39.873 (4.023)

Normal/dénutrition Détérioré 45.762 (4.021)

Table Relationship between nutritional status and length of stay, number of new prescriptions and number of new infective episodes

Nutritional status	Length of stay ¹	Number of new prescriptions ²	Number of new infective episodes ³	
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	
	number (n)	number (n)	number (n)	
Malnourished	8.86 (9.67)	5.28 (4.47)	0.38 (0.62)	
	n = 167	n = 166	n = 167	
Not malnourished	5.72(7.71)	4.49 (4.02)	0.23 (0.48)	
	n = 675	n = 672	n = 674	
Total	6.34 (8.22)	4.65 (4.12)	0.26 (0.52)	
	n = 842	n = 838	n = 841	

 $^{^{1}}P$ < 0.001 when applying Mann–Whitney U-test.

 $^{^{2}}P = 0.024$ when applying Mann–Whitney *U*-test.

 $^{^{3}}P = 0.001$ when applying Mantel-Haenszel test



Conclusions

- Pas de marqueur universel en dehors d'un gain de poids de... x kg
- Hétérogénéité :
 - Des traitements nutritionnels
 - Des situations de dénutrition
- Nécessité de protocoles multicentriques et de partage des bases de données
- Composition corporelle +++



