

# Focus Réanimation

#### Fait Marquant



Chères Lectrices, chers Lecteurs,

L'équipe éditoriale de NutriXPERT a le plaisir de vous présenter deux articles publiés récemment dans les revues *The Lancet* et *Critical Care*. Ces études sont commentées en détail dans cette édition spéciale « réanimation et nutrition ».

Éditorial

De nombreuses études suggèrent que la survie des patients hospitalisés en unité de soins intensifs (USI) et instables hémodynamiquement pourrait être meilleure lorsque la nutrition est administrée de façon précoce par voie entérale plutôt que par voie parentérale. C'est cette dernière hypothèse que va tester l'essai NUTRIREA-2 publié dans *The Lancet*.

Si l'essai randomisé NUTRIREA-2 montre la supériorité de la nutrition parentérale iso-calorique précoce sur la nutrition entérale en USI, le pourcentage de calories administrées rapporté à la dépense énergétique au repos ne devrait pas dépasser 70%. Un apport calorique plus élevé, comme le montre l'étude de Zusman publiée dans *Critical Care*, serait associé à une diminution de la survie des patients ainsi qu'à une augmentation de la durée du séjour et de la durée sous ventilation artificielle en USI.

N'oubliez pas que ce « Fait Marquant » peut être téléchargé et imprimé directement depuis le site nutrixpert.com, à votre convenance!

Nous yous souhaitons une excellente lecture.

L'équipe éditoriale NutriXPERT

Cette publication a été réalisée en toute indépendance sous la seule et entière responsabilité des auteurs et du directeur de la publication (GNM HEALTHCARE) qui sont garants de son objectivité. L'objectif de cette publication est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche ; ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé francaises.

Les sources et critères de l'information sont disponibles sur la plateforme

Date de parution : Janvier 2018

Avec le soutien institutionnel de Fresenius Kabi.



# Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2)

Reignier J., Boisramé-Helms J., Brisard L., et al.

The Lancet 2017; aop:10.1016/S0140-6736(17)32146-3

#### Abstract

Background Whether the route of early feeding affects outcomes of patients with severe critical illnesses is controversial. We hypothesised that outcomes were better with early first-line enteral nutrition than with early first-line parenteral nutrition.

Methods In this randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2 trial) done at 44 French intensive-care units (ICUs), adults (18 years or older) receiving invasive mechanical ventilation and vasopressor support for shock were randomly assigned (1:1) to either parenteral nutrition or enteral nutrition, both targeting normocaloric goals (20-25 kcal/kg per day), within 24 h after intubation. Randomisation was stratified by centre using permutation blocks of variable sizes. Given that route of nutrition cannot be masked, blinding of the physicians and nurses was not feasible. Patients receiving parenteral nutrition could be switched to enteral nutrition after at least 72 h in the event of shock resolution (no vasopressor support for 24 consecutive hours and arterial lactate <2 mmol/L). The primary endpoint was mortality on day 28 after randomisation in the intention-to-treat-population. This study is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT01802099.

Findings After the second interim analysis, the independent Data Safety and Monitoring Board deemed that completing patient enrolment was unlikely to significantly

change the results of the trial and recommended stopping patient recruitment. Between March 22, 2013, and June 30, 2015, 2410 patients were enrolled and randomly assigned; 1202 to the enteral group and 1208 to the parenteral group. By day 28, 443 (37%) of 1202 patients in the enteral group and 422 (35%) of 1208 patients in the parenteral group had died (absolute difference estimate 2.0%; [95% CI -1.9 to 5.8]; p=0.33). Cumulative incidence of patients with ICU-acquired infections did not differ between the enteral group (173 [14%]) and the parenteral group (194 [16%]; hazard ratio [HR] 0.89 [95% CI 0.72-1.09]; p=0.25). Compared with the parenteral group, the enteral group had higher cumulative incidences of patients with vomiting (406 [34%] vs 246 [20%]; HR 1.89 [1.62-2.20]; p<0.0001), diarrhoea (432 [36%] vs 393 [33%]; 1.20 [1.05-1.37]; p=0.009), bowel ischaemia (19 [2%] vs five [<1%]; 3.84 [1.43-10.3]; p=0.007), and acute colonic pseudo-obstruction (11 [1%] vs three [<1%]; 3.7 [1.03-13.2; p=0.04).

Interpretation In critically ill adults with shock, early isocaloric enteral nutrition did not reduce mortality or the risk of secondary infections but was associated with a greater risk of digestive complications compared with early isocaloric parenteral nutrition.

**Funding** La Roche-sur-Yon Departmental Hospital and French Ministry of Health.

#### Synthèse

### Nutrition précoce, entérale versus parentérale, chez les adultes en état de choc ventilés : les résultats de l'essai randomisé multicentrique français NUTRIREA-2

L'influence de la voie de l'alimentation précoce sur les résultats des patients hospitalisés en unité de soins intensifs (USI) est toujours controversée. Les métaanalyses réalisées sur le sujet ont donné des résultats contradictoires, mais les études menées étaient de conceptions hétérogènes (designs d'étude différents, tailles d'échantillons et gravité de la maladie non comparables). À ce jour, les recommandations

#### FOCUS RÉANIMATION



nutritionnelles préconisent de reporter la nutrition entérale chez les patients en choc jusqu'à ce que la réanimation complète et la stabilité hémodynamique soient atteintes. Néanmoins, de nombreuses études suggèrent que les patients ventilés mécaniquement en USI et présentant une instabilité hémodynamique pourraient avoir une meilleure survie lorsque la nutrition précoce est administrée par voie entérale (NE) plutôt que par voie parentérale (NP). C'est cette dernière hypothèse que cherche à tester l'essai NUTRIREA-2

L'essai NUTRIREA-2 est une étude randomisée, contrôlée, multicentrique, réalisée « en ouvert » et en groupes parallèles, menée au sein de 44 USI françaises. Entre le 22 mars 2013 et le 30 juin 2015, 2410 adultes (18 ans et plus) hospitalisés en USI, sous ventilation mécanique et traités par vasopresseurs pour choc, ont été assignés au hasard (1: 1) à la NP (n= 1208) ou à la NE (n= 1202), les 2 approches visant des objectifs normo-caloriques (20-25 kcal/kg/jour) dans les 24 heures suivant l'intubation. Après 72 heures de stabilité hémodynamique (lactates artériels inférieurs à 2 mmol/L sans prescription de vasopresseurs) les patients recevant une NP pouvaient passer à une NE. Le critère d'évaluation principal était la mortalité à

**J28 post-randomisation**. Les analyses ont été réalisées en intention de traiter.

A J28 la mortalité ne diffère pas de façon significative entre les 2 groupes, 443 (37%) des 1202 patients du groupe « entéral » et 422 (35%) des 1208 patients du groupe « parentéral » étaient décédés (p = 0,33). L'incidence cumulative des patients présentant des infections acquises en USI ne différait pas entre le groupe « entéral » (173 [14%]) et « parentéral » (194 [16%] ; RR = 0,89 ; p = 0, 25). Comparativement au groupe « parentéral », le groupe « entéral » présentait des incidences cumulatives plus élevées de vomissements (406 [34%] vs 246 [20%] ; RR = 1,89 ; p <0,0001), de diarrhée (432 [36%] vs 393 [33%] ; RR = 1,20 ; p = 0,009), d'ischémie intestinale (19 [2%] vs 5 [<1%] ; RR = 3, 84 ; p = 0,007), et de pseudo-obstruction colique aiguë (11 [1%] vs 3 [<1%] ; RR = 3, 7 ; p = 0,04).

En conclusion, par rapport à la NP iso-calorique précoce, la NE iso-calorique précoce n'a pas permis de réduire la mortalité ou le risque d'infections secondaires, mais a été associée à un risque plus élevé de complications digestives, chez les adultes hospitalisé en USI pour choc.

Dr Emmanuel Gross

## Resting energy expenditure, calorie and protein consumption in critically ill patients: a retrospective cohort study

Zusman O., Theilla M., Cohen J., Kagan I., Bendavid I and Singer P.

Critical Care 2016; 20(1): 364

#### Abstract

Background: Intense debate exists regarding the optimal energy and protein intake for intensive care unit (ICU) patients. However, most studies use predictive equations, demonstrated to be inaccurate to target energy intake. We sought to examine the outcome of a large cohort of ICU patients in relation to the percent of administered calories divided by resting energy expenditure (% AdCal/REE) obtained by indirect calorimetry (IC) and to protein intake.

Methods: Included patients were hospitalized from 2003 to 2015 at a 16-bed ICU at a university affiliated, tertiary care hospital, and had IC measurement to assess caloric targets. Data were drawn from a computerized system and included the % AdCal/REE and protein intake and other variables. A Cox proportional hazards model for 60-daynmortality was used, with the % AdCal/REE modeled to accommodate non-linearity. Length of stay (LOS) and length of ventilation (LOV) were also assessed.

Results: A total of 1171 patients were included. The % AdCal/REE had a significant non-linear (p < 0.01) association with mortality after adjusting for other variables (p < 0.01). Increasing the percentage from zero to 70 % resulted in a hazard ratio (HR) of 0.98 (Cl 0.97–0.99) pointing to reduced mortality, while increases above 70 % suggested an increase in mortality with a HR of 1.01 (Cl 1.01–1.02). Increasing protein intake was also associated with decreased mortality (HR 0.99, Cl 0.98–0.99, p = 0.02). An AdCal/REE >70 % was associated with an increased LOS and LOV.

Conclusions: The findings of this study suggest that both underfeeding and overfeeding appear to be harmful to critically ill patients, such that achieving an Adcal/REE of 70 % had a survival advantage. A higher caloric intake may also be associated with harm in the form of increased LOS and LOV. The optimal way to define caloric goals therefore requires an exact estimate, which is ideally performed using indirect calorimetry. These findings may provide a basis for future randomized controlled trials comparing specific nutritional regimens based on indirect calorimetry measurements.

**Keywords**: Indirect calorimetry, Nutrition, Protein, Resting energy expenditure, Calorie consumption.

#### Synthèse

## Dépense énergétique au repos et consommation calorico-protéique des patients hospitalisés en unité de soins intensifs : une étude de cohorte rétrospective

Il existe un débat intense quant à l'apport énergétique et protéique optimal à délivrer aux patients hospitalisés en unité de soins intensifs (USI). Notamment, la plupart des équations prédictives utilisées dans la littérature se sont avérées inexactes pour cibler l'apport énergétique nécessaire à cette population de patients. Ainsi, la présente étude de cohorte rétrospective a été conduite afin de répondre plus précisément à cette question.

Au total, 1171 patients hospitalisés en USI de 2003 à 2015 ont été inclus dans l'étude. Les données analysées, extraites du système d'information médical, comprenaient entre autres le pourcentage de calories administrées rapporté à la dépense énergétique au repos obtenue par calorimétrie indirecte, et l'apport protéique. Une analyse multivariée basée sur un modèle de risques proportionnels de Cox pour la mortalité à 60 jours a été utilisé. La durée du séjour et la durée sous ventilation artificielle ont également été évaluées.

Une association statistiquement significative entre le pourcentage de calories administrées rapporté à la dépense énergétique au repos (DER) et la mortalité après ajustement pour les facteurs de confusions a été retrouvée (p <0,01). La distribution était non linéaire, avec une courbe en "U". La mortalité la plus basse correspondait à 70 % de la DER. L'augmentation du pourcentage de zéro à 70% était associée à une dimi-

nution de la mortalité (RR = 0,98; IC = [0,97-0,99]), tandis qu'une augmentation supérieure à 70% suggérait une augmentation de la mortalité (RR = 1,01; IC = [1,01-1,02]). L'augmentation de la consommation de protéines était également associée à une diminution de la mortalité (RR = 0,99; IC = [0,98-0,99]; p = 0,02). Enfin, un pourcentage de calories administrées rapporté à la dépense énergétique au repos supérieur à 70% était associé à une augmentation de la durée du séjour et de la durée sous ventilation artificielle.

En conclusion, les résultats de cette étude suggèrent qu'aussi bien la sous-alimentation que la suralimentation semblent être nocives pour les patients hospitalisés en USI. Ainsi, l'objectif idéal, procurant un avantage en termes de survie, serait un pourcentage de calories administrées rapporté à la dépense énergétique au repos de 70%. Un apport calorique plus élevé serait également associé à une augmentation de la durée du séjour et de la durée sous ventilation artificielle. Une estimation exacte des apports caloriques est ainsi nécessaire, idéalement réalisée en utilisant la calorimétrie indirecte. Ces résultats devraient servir de base à de futurs essais contrôlés randomisés comparant des schémas nutritionnels spécifiques aux USI et basés sur des mesures de calorimétrie indirecte.

Dr Emmanuel Gross

une publication de





Réanimation