

23 et 24 novembre 2017

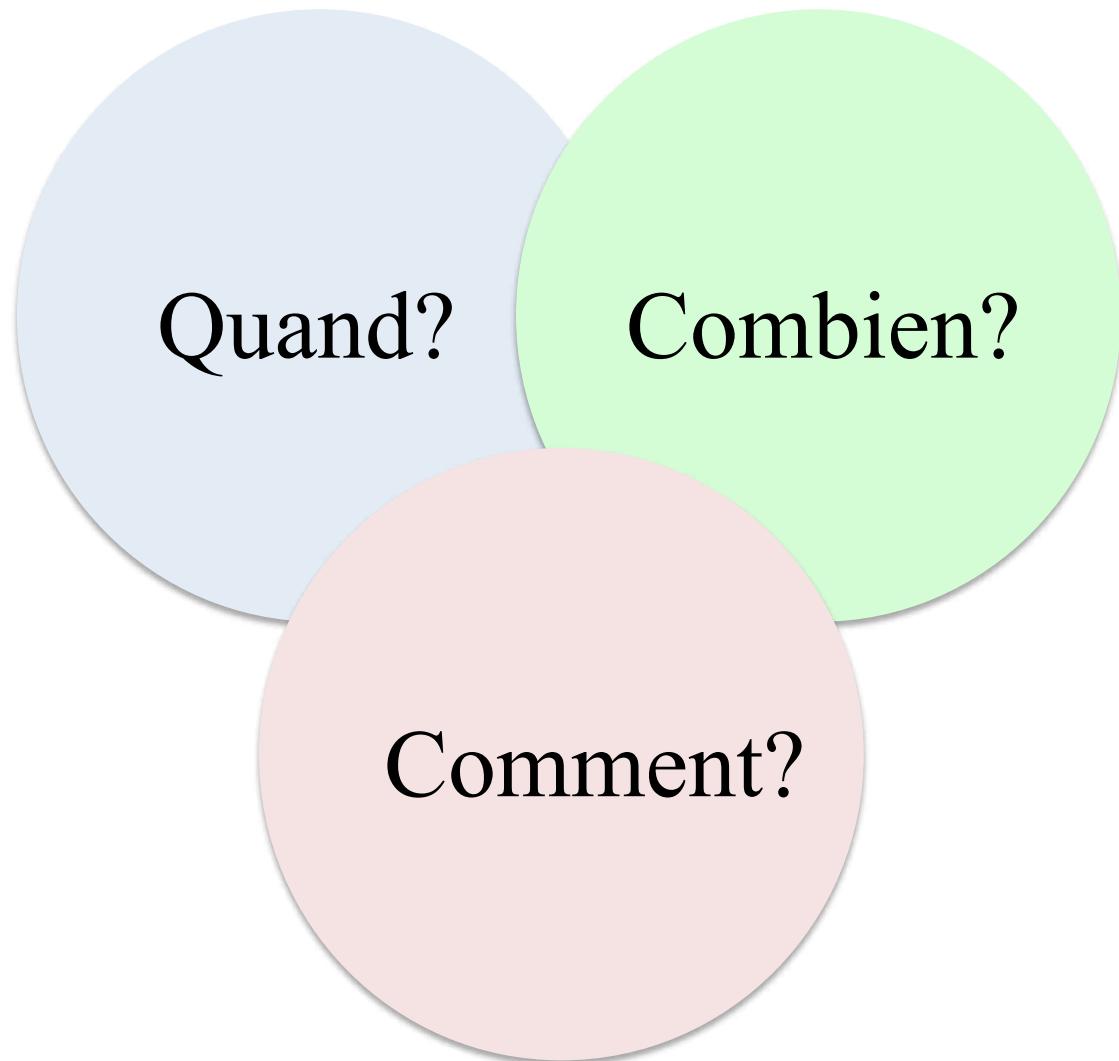
Comment nourrir le patient agressé ?



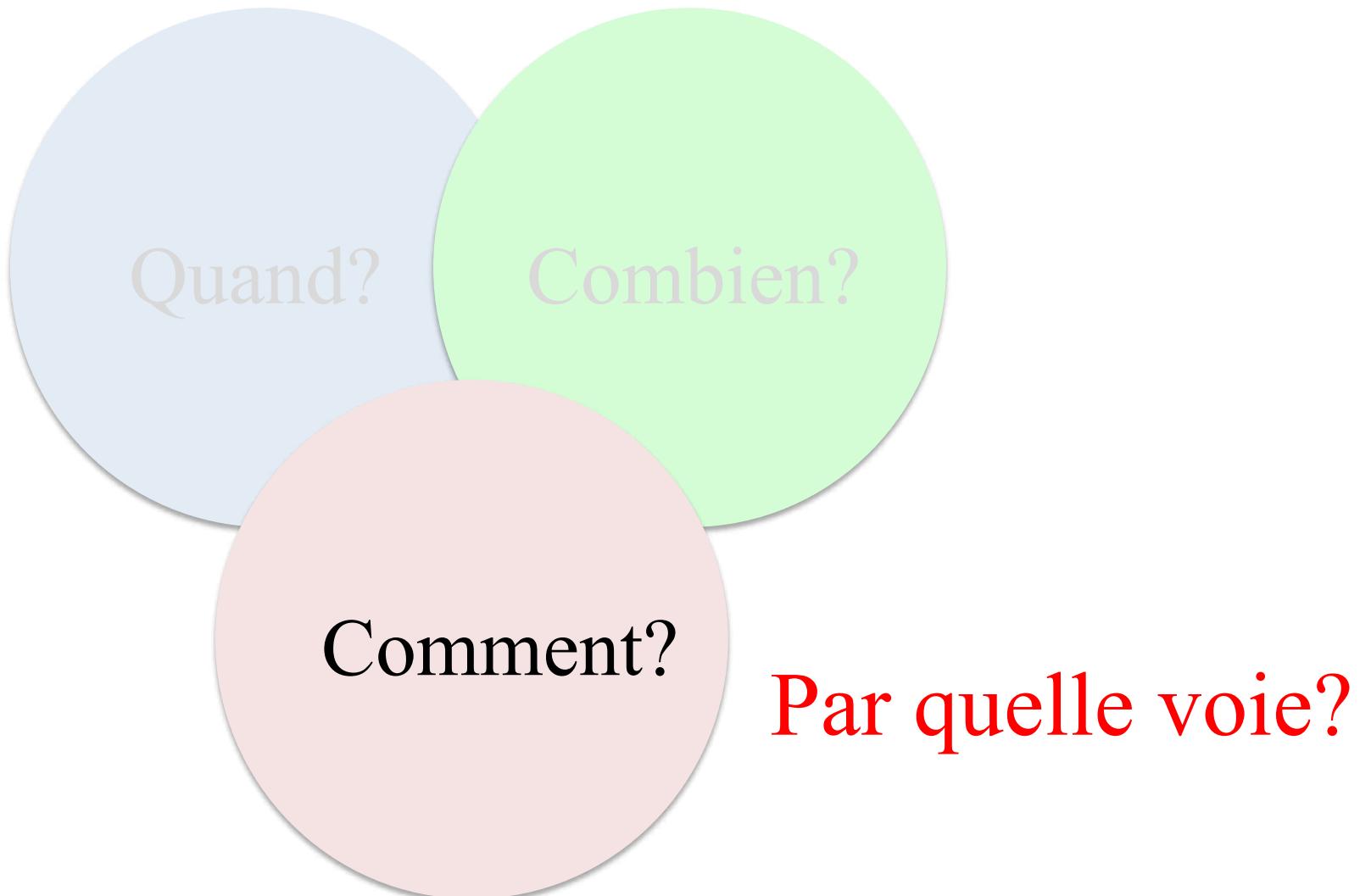
Jean Reignier
Service de Médecine Intensive-Réanimation
CHU de Nantes



Nutrition du patient **ventilé**



Nutrition du patient **ventilé**



Nutrition du patient ventilé: comment?

Parentérale



Entérale

- Facile à administrer
- Pas de problème d'intolérance
- Meilleur contrôle des apports
- Ne sollicite pas un tube digestif potentiellement ischémique

- Plus « physiologique »
 - Pas de cathéter central
 - Voie « naturelle »
- **Préserverait le tube digestif**

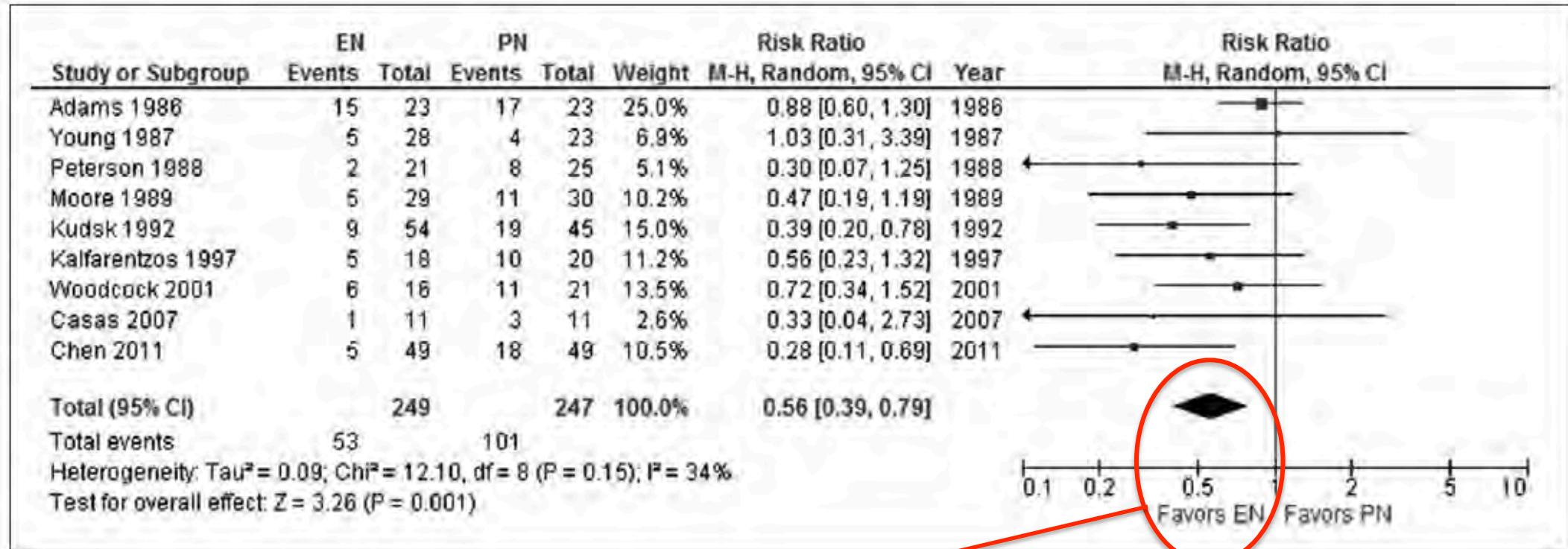
MAIS:

- Nécessite un cathéter central
- Tube digestif au repos = atrophie villositaire
- **Risque infectieux accru ?**
- Complications hépatiques
- Durée de séjour accrue?
- Surmortalité ?

MAIS:

- Intolérance digestive
- Nécessite souvent l'association de prokinétique
- Objectifs rarement atteints
- Protège ou favorise ischémie digestive ?

Complications infectieuses



Entérale > parentérale ?

Taylor. Guidelines. CCM 2016

Entérale vs parentérale Impact sur la mortalité?

Current practice in nutritional support and its association with mortality in septic patients—Results from a national, prospective, multicenter study*

Gunnar Elke, MD; Dirk Schädler, MD; Christoph Engel, MD; Holger Bogatsch; Inez Frerichs, MD; Maximilian Ragaller, MD; Jens Scholz, MD; Frank M. Brunkhorst, MD; Markus Löffler, MD; Konrad Reinhart, MD; Norbert Weiler, MD; for the German Competence Network Sepsis (SepNet)

- 399 septic patients from 454 ICU
- Prospective observational study

Crit Care Med 2008

Table 4. Independent predictors for mortality

Variable	Univariate		Multivariate ^a	
	OR	p Value	OR	95% CI
Enteral nutrition	0.68	.065	1.13	0.84–1.51
Parenteral nutrition	1.97	.003	2.09	1.29–3.37
APACHE II	1.07	<.0001	1.05	1.02–1.09
Renal dysfunction ^b	2.91	<.0001	2.07	1.30–3.31
Insulin dose (IU/24 hrs)	1.00	.338		
Serum glucose concentration (mg/dL)	1.00	.145		
Age	1.01	.051	1.01	0.99–1.02
Gender	0.90	.609		
Mechanical ventilation	2.88	.083		
Septic shock	1.85	.004	1.54	0.97–2.44

Nutrition artificielle en réanimation

Guidelines for Nutrition Support in Critically Ill Patient

D. Hurel · J.-Y. Lefrant · N.J. Cano · C. Ichai · J.-C. Preiser · F. Tamion

Comité d'organisation

Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar)

Société de réanimation de langue française (SRLF)

Société francophone nutrition clinique et métabolique (SFNEP)

Les recommandations

Encadré 6

Il faut utiliser la nutrition entérale (NE) plutôt que la nutrition parentérale (NP), en l'absence de contre-indication formelle (**Accord fort**).



Canadian Clinical Practice Guidelines, (JPEN 2003)

support for critically ill patients, we strongly recommend the use of EN over PN. »



“When considering nutrition



ESPEN, (Clinical Nutrition 2006)



« ... should receive EN. »



ASPEN – SCCM, (JPEN 2016)



« We suggest the use of EN over PN in critically ill patients who require nutrition support therapy ». »

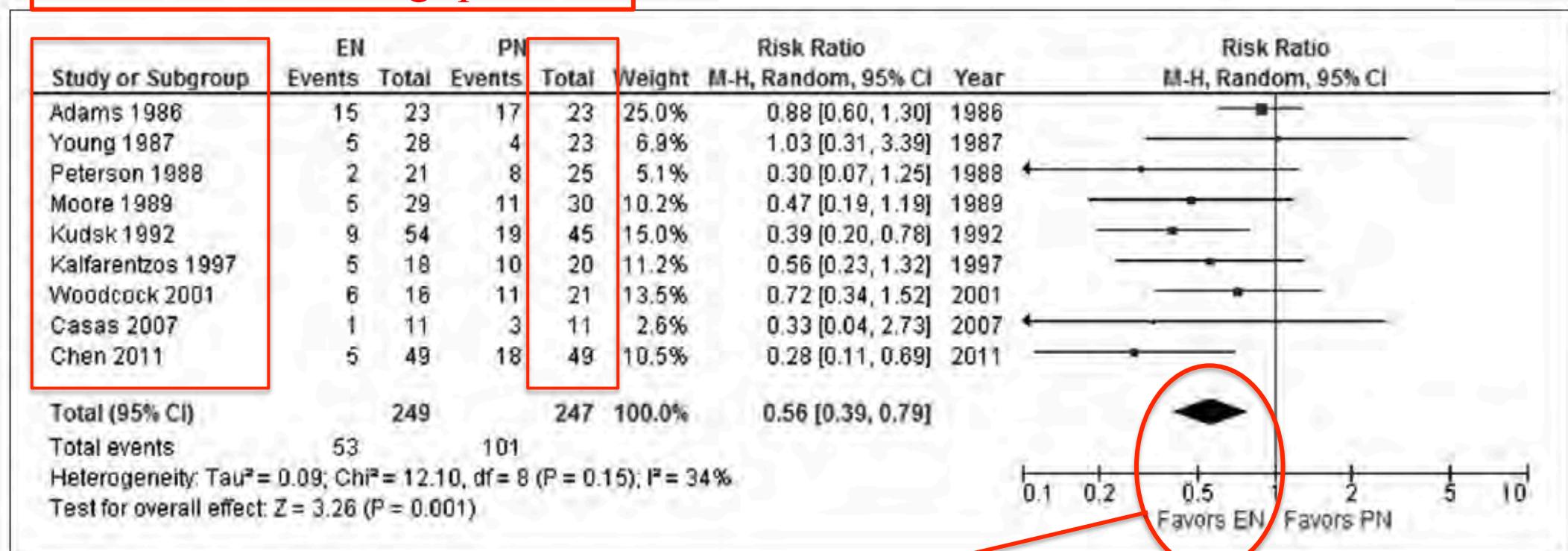
Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016

We recommend against the administration of early parenteral nutrition alone or parenteral nutrition in combination with enteral feedings (but rather initiate early enteral nutrition) in critically ill patients with sepsis or septic shock who can be fed enterally (strong recommendation, moderate quality of evidence).

- lack of mortality benefit
- added cost of parenteral nutrition in absence of clinical benefit
- potential physiologic benefits of enteral feeding

Complications infectieuses

Limites méthodologiques+++



Entérale > parentérale ?

Taylor. Guidelines. CCM 2016

Nutrition artificielle en réanimation

Guidelines for Nutrition Support in Critically Ill Patient

D. Hurel · J.-Y. Lefrant · N.J. Cano · C. Ichai · J.-C. Preiser · F. Tamion

Comité d'organisation

Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar)

Société de réanimation de langue française (SRLF)

Société francophone nutrition clinique et métabolique (SFNEP)

Les recommandations

Encadré 6

Il faut utiliser la nutrition entérale (NE) plutôt que la nutrition parentérale (NP), en l'absence de contre-indication formelle (**Accord fort**).



Canadian Clinical Practice Guidelines, (JPEN 2003)

support for critically ill patients, we strongly recommend the use of EN over PN. »



“When considering nutrition



ESPEN, (Clinical Nutrition 2006)



« ... should receive EN. »



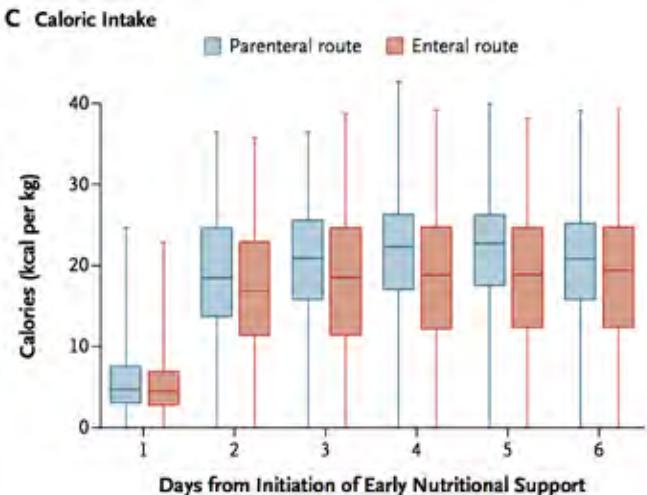
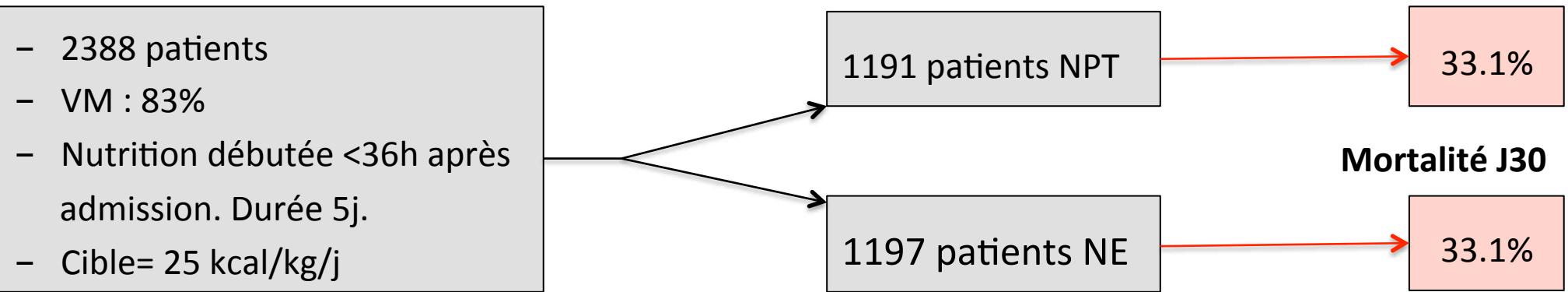
ASFE

[Quality of Evidence: Low to Very Low]

critically

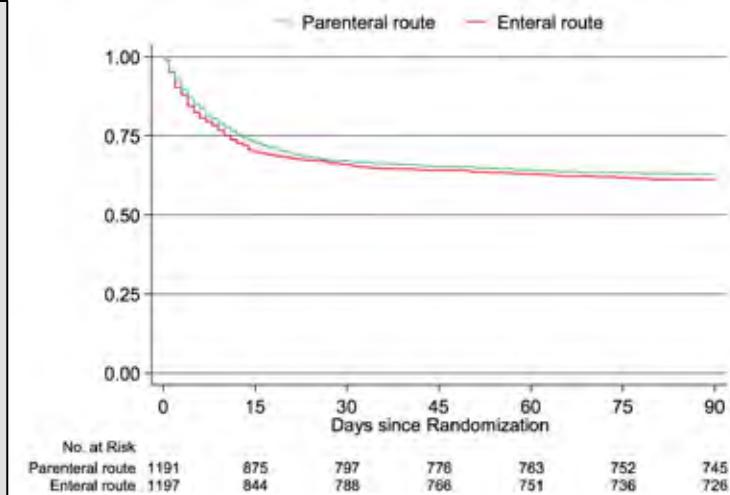
Trial of the Route of Early Nutritional Support in Critically Ill Adults

Harvey, N Engl J Med 2015



Moins d'hypoglycémie et de vomissements avec NPT
Aucune différence sur:

- Infections (tous types)
- Ischémies digestives
- Durées de séjour
- Mortalités (réa, hopital...)



Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

G Elke, Crit Care 2016

18 études
3347 patients

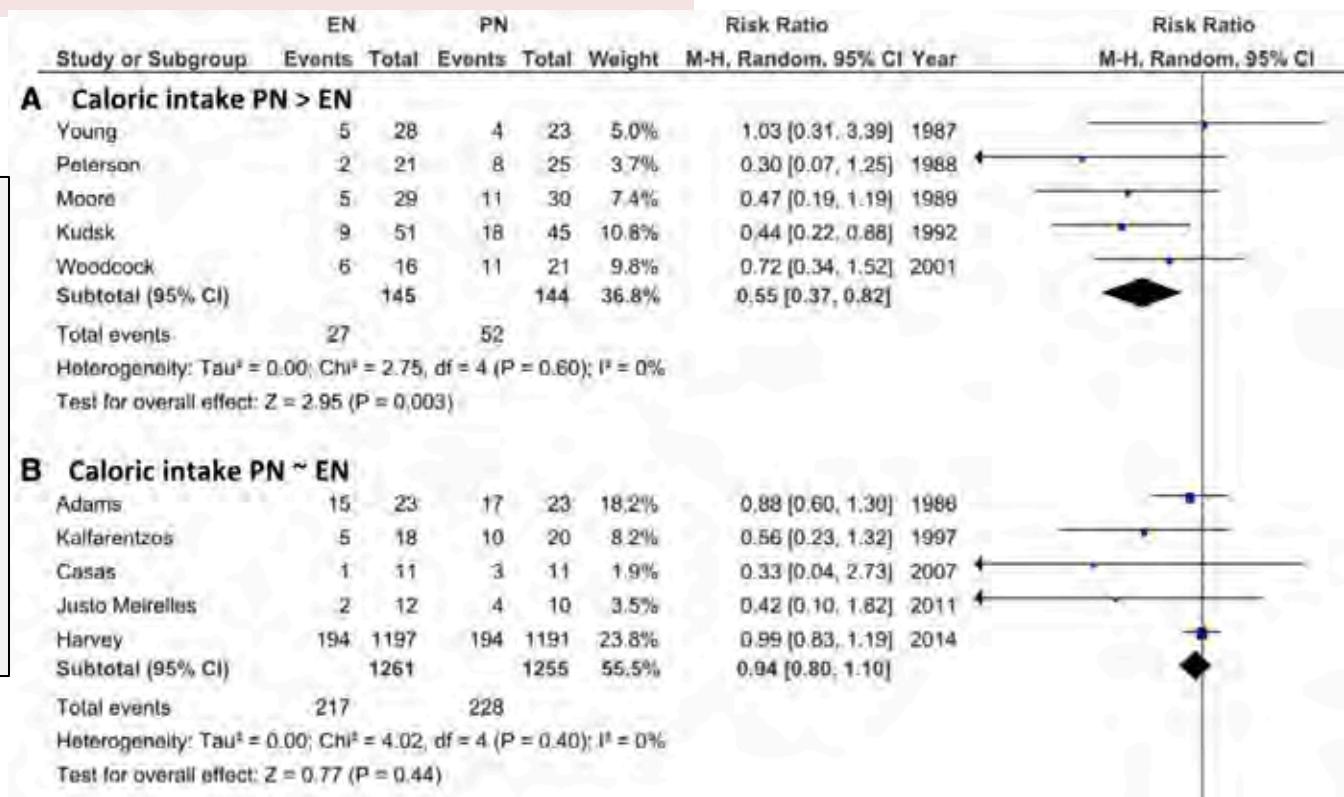
Rapp et al.	1983	Head-injured patients	Single-center	38
Adams et al.	1986	Critically ill trauma	Single-center	46
Young et al.	1987	Brain-injured patients	Single-center	51
Peterson et al.	1988	Critically ill patients with abdominal trauma	Single-center	59
Cerra et al.	1988	Critically ill patients	Single-center	70
Moore et al.	1989	Abdominal trauma	Single-center	75
Kudsk et al.	1992	Abdominal trauma	Single-center	98
Dunham et al.	1994	Blunt trauma	Single-center	28 ^b
Borzotta et al.	1994	Closed head injury	Single-center	59
Hadfield et al.	1995	Mixed ICU medical-surgical	Single-center	24
Kalfarentzos et al.	1997	Severe acute pancreatitis	Single-center	38
Woodcock et al.	2001	ICU patients requiring nutrition support	Single-center	38
Casas et al.	2007	Severe acute pancreatitis	Single-center	22
Chen et al.	2011	Medical ICU	Single-center	98 ^b
Justo Meirelles et al.	2011	Traumatic brain injury	Single-center	22
Wang et al.	2013	Surgical ICU (severe acute pancreatitis)	Single-center	121
Sun et al.	2013	Surgical ICU (severe acute pancreatitis)	Single-center	60
Harvey et al.	2014	Mixed medical-surgical	Multi-center	240

Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

G Elke, Crit Care 2016

- Mortalité: NE = PN
- Durée de séjour en réanimation: EN > PN
- Infections nosocomiales: EN > PN

« ...with respect to the negative effects of PN on **infectious morbidity**, the observed favourable effects of EN on **ICU LOS**, the **ease of access**, and **lower costs** (...) EN should be considered. »



En résumé

- Des recommandations « fortes » en faveur de la nutrition entérale
- Un niveau de preuve très faible
- Le patient grave « tenu à l'écart »

Chez le patient très grave?

- Faut-il nourrir précocément les patients ou attendre que leur état soit stabilisé?
- Faut-il donner une nutrition « protectrice » pendant la phase aigue?

Question: Is EN safe during periods of hemodynamic instability in adult critically ill patients?

B5. Based on expert consensus, we suggest that in the setting of hemodynamic compromise or instability, EN should be withheld until the patient is fully resuscitated and/or stable. Initiation/re-initiation of EN may be considered with caution in patients undergoing withdrawal of vasopressor support.



0 Kcal/kg/d ??

Jusqu'à quand?

Feeding the Hypotensive Patient: Does Enteral Feeding Precipitate or Protect Against Ischemic Bowel?

Stephen A. McClave, MD* and Wei-Kuo Chang, MD, PhD†

*From the Department of Medicine, University of Louisville School of Medicine, Louisville, Kentucky, and the

†Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Tri-Service General Hospital, National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan, Republic of China

Nutrition in Clinical Practice 2003

Changes in superior mesenteric artery blood flow after oral, enteral, and parenteral feeding in humans*

Marcel Gatt, MD, MRCS(Ed), MRCS (Eng); John MacFie, MBChB, MD, FRCS;
Alexander D.G. Anderson, MBChB, MRCS, MD, MRCGP; Gareth Howell, MRCS;
Bala S. Reddy, MBBS, MS, MRCS; Aravind Suppiah, MRCS; Ian Renwick, MBBS;
Charles J. Mitchell, BSc, MBChB, FRCP, FRCPE

Crit Care Med 2009

Postpyloric enteral nutrition in the critically ill child with shock: a prospective observational study

Jesús López-Herce^{*1}, Santiago Mencía¹, César Sánchez¹, María J Santiago¹, Amaya Bustinza¹ and Dolores Vigil²

Nutrition Journal 2008

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

Jean Reignier, Julie Boisramé-Helms, Laurent Brisard, Jean-Baptiste Lascarrou, Ali Ait Hssain, Nadia Anguel, Laurent Argaud, Karim Asehnoune, Pierre Asfar, Frédéric Bellec, Vlad Botoc, Anne Bretagnol, Hoang-Nam Bui, Emmanuel Canet, Daniel Da Silva, Michael Darmon, Vincent Das, Jérôme Devaquet, Michel Djibre, Frédérique Ganster, Maité Garrouste-Orgeas, Stéphane Gaudry, Olivier Gontier, Claude Guérin, Bertrand Guidet, Christophe Guitton, Jean-Etienne Herbrecht, Jean-Claude Lacherade, Philippe Letocart, Frédéric Martino, Virginie Maxime, Emmanuelle Mercier, Jean-Paul Mira, Saad Nseir, Gael Piton, Jean-Pierre Quenot, Jack Richecoeur, Jean-Philippe Rigaud, René Robert, Nathalie Rolin, Carole Schwebel, Michel Sirodot, François Tinturier, Didier Thévenin, Bruno Giraudeau, Amélie Le Gouge, for the NUTRIREA-2 Trial Investigators and the Clinical Research in Intensive Care and Sepsis (CRICS) group

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

Jean Reignier, Julie Boisramé-Helms, Laurent Brisard, Jean-Baptiste Lascarrou, Ali Aït Hssain, Nadia Anguel, Laurent Argaud, Karim Asehnoune, Pierre Asfar, Frédéric Bellec, Vlad Boloc, Anne Bretagnol, Hoang-Nam Bui, Emmanuel Canet, Daniel Da Silva, Michael Durmon, Vincent Das, Jérôme Devaquet, Michel Djibre, Frédérique Ganster, Maïté Garrouste-Orgeas, Stéphane Gaudry, Olivier Gontier, Claude Guérin, Bertrand Guidet, Christophe Guittot, Jean-Etienne Herbrecht, Jean-Claude Lacherade, Philippe Letocart, Frédéric Martino, Virginie Maxime, Emmanuelle Mercier, Jean-Paul Mira, Saad Nseir, Gael Piton, Jean-Pierre Quenot, Jack Richecoeur, Jean-Philippe Rigaud, René Robert, Nathalie Rolin, Carole Schwebel, Michel Sirodot, François Tinturier, Didier Thévenin, Bruno Giraudeau, Amélie Le Gouge, for the NUTRIREA-2 Trial Investigators and the Clinical Research in Intensive Care and Sepsis (CRICS) group

Essai de supériorité contrôlé randomisé multicentrique réalisé en ouvert

Objectif

Démontrer qu'une stratégie prévoyant une **nutrition entérale précoce en première intention diminue la mortalité à J28** toutes causes confondues par rapport à une stratégie prévoyant une nutrition parentérale précoce en première intention.

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

Jean Reignier, Julie Boisramé-Helms, Laurent Brisard, Jean-Baptiste Lascarrou, Ali Aït Hssain, Nadia Anguel, Laurent Argaud, Karim Asehnoune, Pierre Asfar, Frédéric Bellec, Vlad Boloc, Anne Bretagnol, Hoang-Nam Bui, Emmanuel Canet, Daniel Da Silva, Michael Darmon, Vincent Das, Jérôme Devaquet, Michel Djibre, Frédérique Ganster, Maïté Garrouste-Orgeas, Stéphane Gaudry, Olivier Gontier, Claude Guérin, Bertrand Guidet, Christophe Guittot, Jean-Etienne Herbrecht, Jean-Claude Lacherade, Philippe Letocart, Frédéric Martino, Virginie Maxime, Emmanuelle Mercier, Jean-Paul Mira, Saad Nseir, Gael Piton, Jean-Pierre Quenot, Jack Richecoeur, Jean-Philippe Rigaud, René Robert, Nathalie Rolin, Carole Schwebel, Michel Sirodot, François Tinturier, Didier Thévenin, Bruno Giraudeau, Amélie Le Gouge, for the NUTRIREA-2 Trial Investigators and the Clinical Research in Intensive Care and Sepsis (CRICS) group

Critères d'inclusion

- Patients sous **ventilation mécanique invasive** pour une durée prévisible d'au moins 48 heures
- **Traitements par amine(s) vasoactive(s)** (adrénaline, dobutamine ou noradrénaline) administré par un cathéter veineux central
- Nutrition artificielle pouvant être débutée dans les 24 heures suivant l'intubation (ou l'admission en réanimation si patient intubé avant entrée en réanimation)

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

Jean Reignier, Julie Boisramé-Helms, Laurent Brisard, Jean-Baptiste Lascarrou, Ali Aït Hssain, Nadia Anguel, Laurent Argaud, Karim Asehnoune, Pierre Asfar, Frédéric Bellec, Vlad Botoc, Anne Bretagnol, Hoang-Nam Bui, Emmanuel Canet, Daniel Da Silva, Michael Darmon, Vincent Das, Jérôme Devaquet, Michel Djibre, Frédérique Ganster, Maité Garrouste-Orgeas, Stéphane Gaudry, Olivier Gontier, Claude Guérin, Bertrand Guidet, Christophe Guitton, Jean-Etienne Herbrecht, Jean-Claude Lacherade, Philippe Letocart, Frédéric Martino, Virginie Maxime, Emmanuelle Mercier, Jean-Paul Mira, Saad Nseir, Gael Piton, Jean-Pierre Quenot, Jack Richecoeur, Jean-Philippe Rigaud, René Robert, Nathalie Rolin, Carole Schwebel, Michel Sirodot, François Tinturier, Didier Thévenin, Bruno Giraudeau, Amélie Le Gouge, for the NUTRIREA-2 Trial Investigators and the Clinical Research in Intensive Care and Sepsis (CRICS) group

Critères de non-inclusion

- Ventilation mécanique invasive débutée depuis plus de 24 heures
- Chirurgie digestive récente (<1 mois)
- Antécédents de gastrectomie, oesophagectomie, duodéno-pancréatectomie, bypass ou anneaux gastriques, syndrome du grêle court
- Présence d'une gastrostomie ou jéjunostomie

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

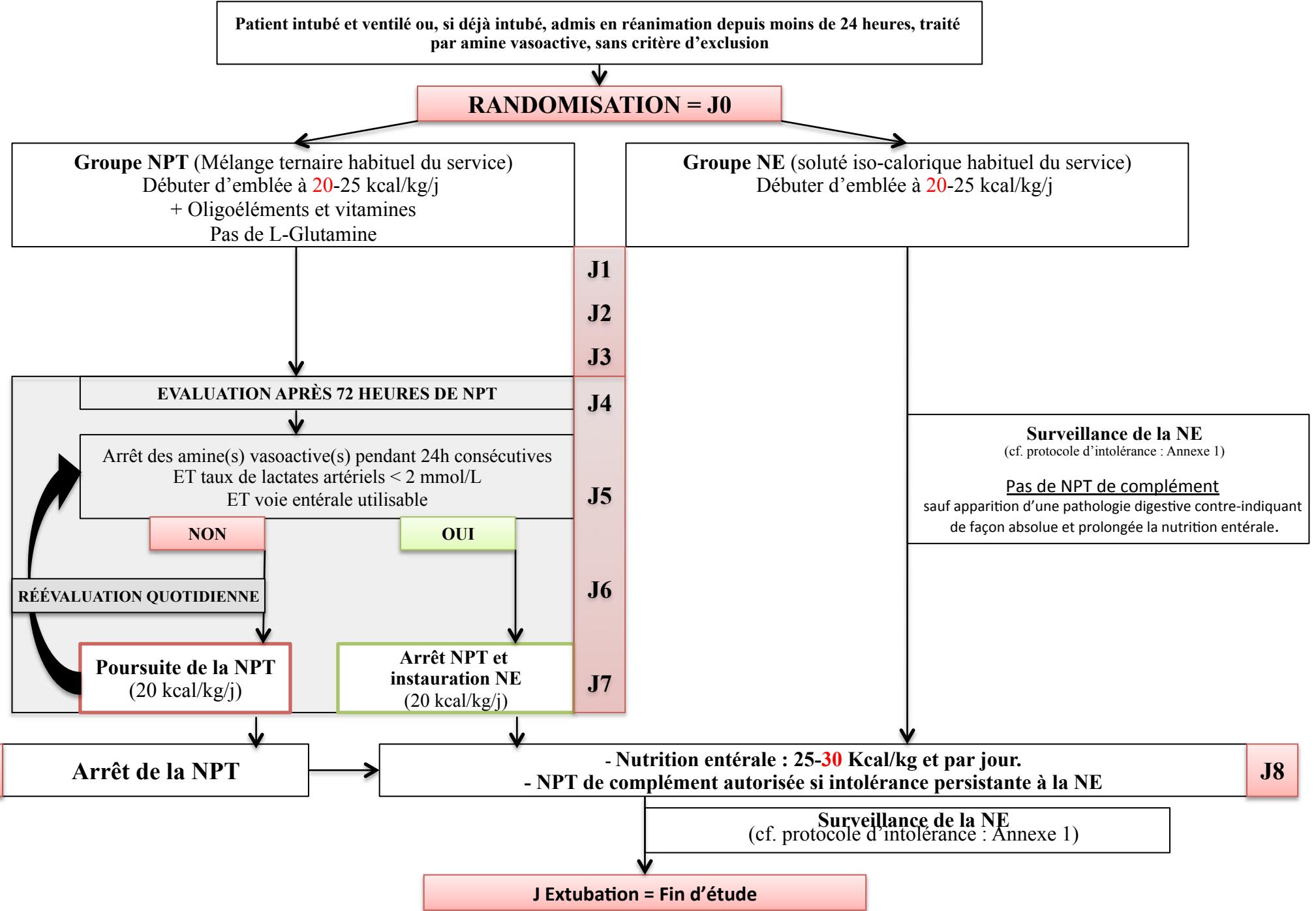
Jean Reignier, Julie Boisramé-Helms, Laurent Brisard, Jean-Baptiste Lascarrou, Ali Aït Hssain, Nadia Anguel, Laurent Argaud, Karim Asehnoune, Pierre Asfar, Frédéric Bellec, Vlad Botoc, Anne Bretagnol, Hoang-Nam Bui, Emmanuel Canet, Daniel Da Silva, Michael Darmon, Vincent Das, Jérôme Devaquet, Michel Djibre, Frédérique Ganster, Maïté Garrouste-Orgeas, Stéphane Gaudry, Olivier Gontier, Claude Guérin, Bertrand Guidet, Christophe Guitton, Jean-Etienne Herbrecht, Jean-Claude Lacherade, Philippe Letocart, Frédéric Martino, Virginie Maxime, Emmanuelle Mercier, Jean-Paul Mira, Saad Nseir, Gael Piton, Jean-Pierre Quenot, Jack Richecoeur, Jean-Philippe Rigaud, René Robert, Nathalie Rolin, Carole Schwebel, Michel Sirodot, François Tinturier, Didier Thévenin, Bruno Giraudeau, Amélie Le Gouge, for the NUTRIREA-2 Trial Investigators and the Clinical Research in Intensive Care and Sepsis (CRICS) group

2 bras parallèles :

- Entéral : NE exclusive J0 - J7
- Parentéral : NPT exclusive J0 - J3 puis relais par NE si état de choc résolutif

Phase contrôle = Phase aigue de prise en charge en réanimation (J0 – J7)

A partir de J8 : NE pour chaque groupe +/- NPT complémentaire



Protocole de nutrition: les autres points clés

- Début le plus précoce possible, **obligatoirement dans les 24 premières heures après l'intubation** (ou l'admission en réanimation si patient intubé à l'admission), mais pas avant l'inclusion (+++)
- Les objectifs caloriques sont définis en fonction du poids du patient :
 - 20 (jusqu'à 25) kcal/kg/j de J0 à J7
 - 30 (pas moins de 25) kcal/kg/j à partir de J8
 - *Chez l'obèse ($BMI > 30$), prendre le poids théorique du patient pour BMI à 30 (cf tableau BMI)*
- Début d'emblée au débit requis pour atteindre les objectifs caloriques dès J1.
- Nutrition parentérale par un cathéter central.
- Protocole de gestion de l'intolérance digestive et d'une diarrhée

NUTRIREA2

Critères de jugement secondaires

Complications infectieuses

- PAVM (→ Comité d'adjudication)
- Bactériémies
- Infections sur cathéter veineux centraux
- Infections urinaires
- Infections des tissus mous
- Autre infection nosocomiale

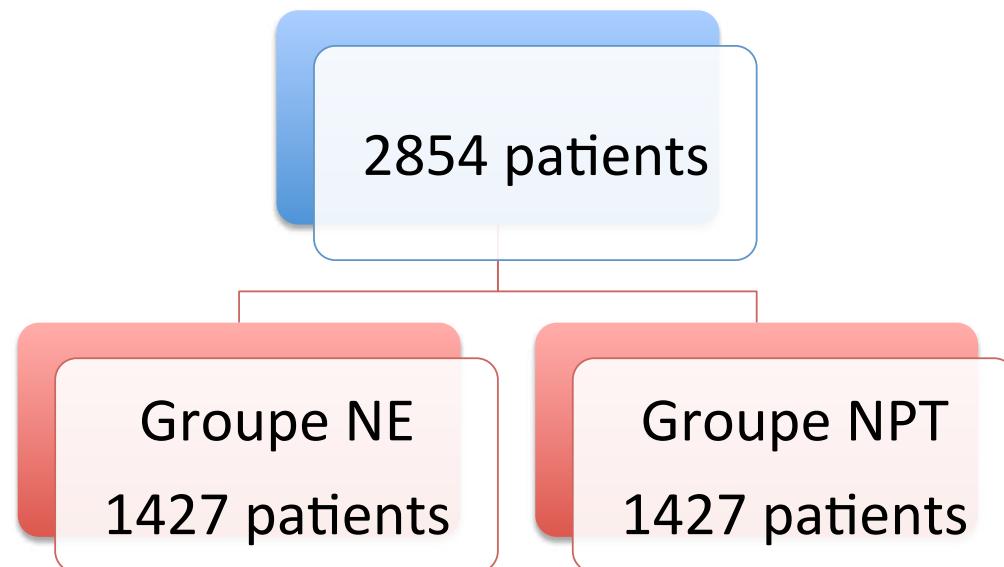
Complications non infectieuses

- Ischémies digestives (critères diagnostiques préétablis)
- Pseudo-occlusions coliques
- Vomissements
- Diarrhées
- Hypoglycémies

NUTRIREA2

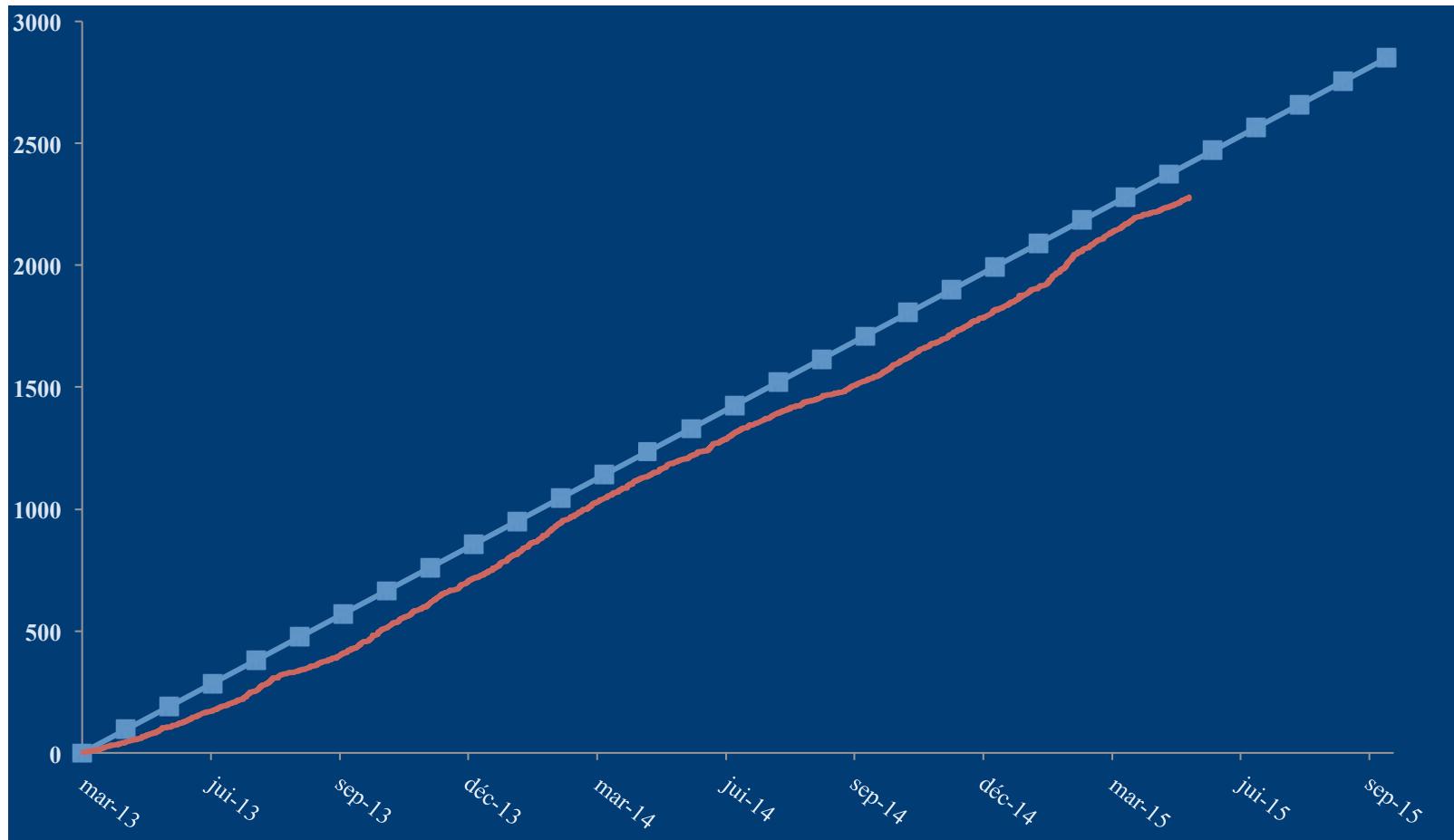
- **Diminution de la mortalité à J28 de 5%**

- Bras contrôle (NPT) : 37%
- Bras interventionnel (NE précoce): 32 %
- Risque $\alpha = 0,049$
- Risque $\beta = 0,20$



- Deux analyses intermédiaires ($n = 1000$ et $n = 2000$)

- Inclusions du 22 mars 2013 au 30 juin 2015.

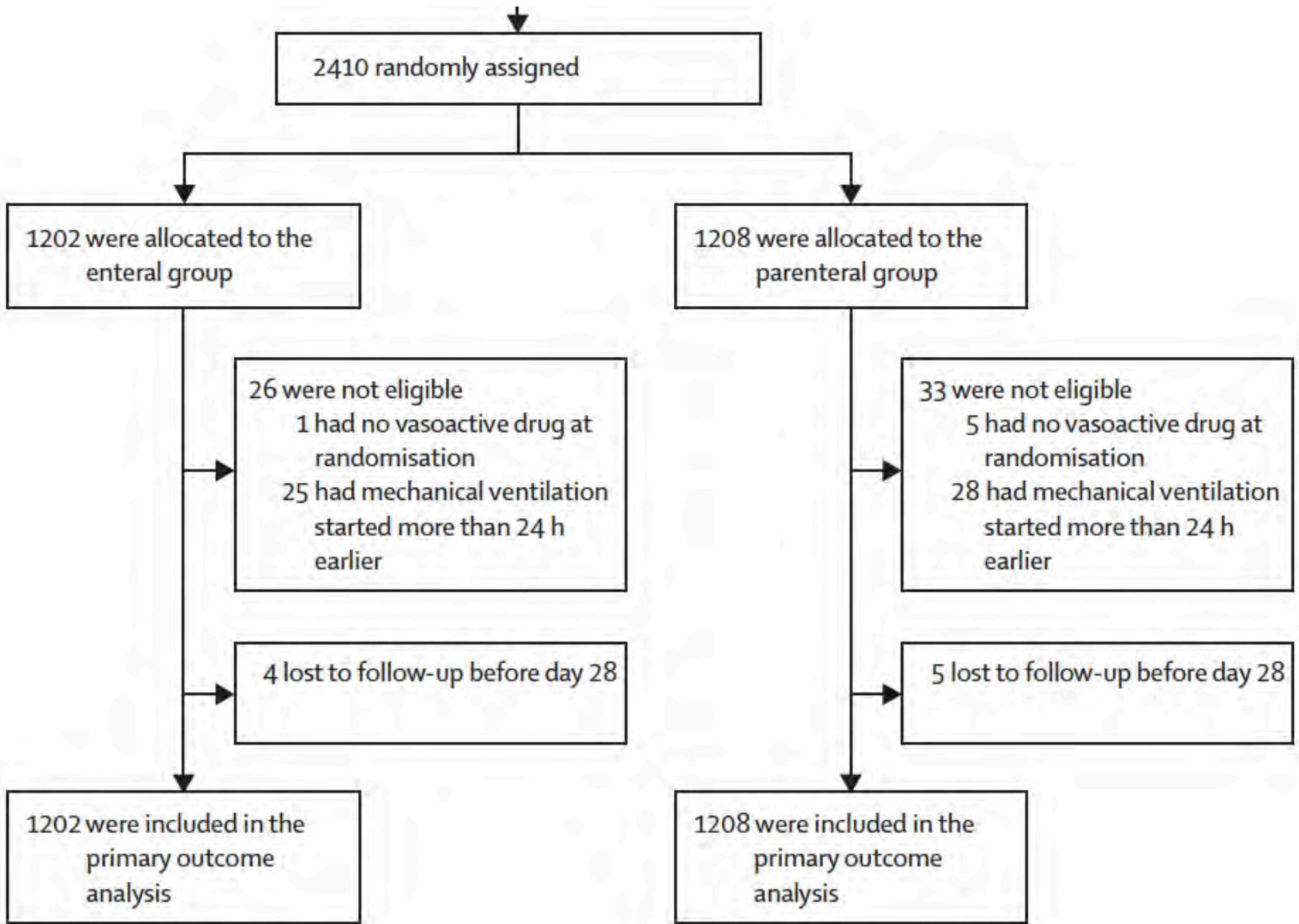


- Décision d'arrêt avec la 2^{ème} analyse intermédiaire sur préconisation du comité indépendant « pour futilité ».

10855 patients treated with mechanical ventilation and vasoactive drugs for shock within 24 h after ICU admission were assessed for eligibility

8445 were not eligible
5995 had exclusion criteria
747 had mechanical ventilation started more than 24 h earlier
2828 had treatment-limitation decisions
1472 had abdominal surgery within the past month
395 had active gastrointestinal bleeding
199 had previous digestive surgery*
197 had pre-existing artificial nutrition
113 had pre-existing gastrostomy or jejunostomy
26 had previous intolerance to parenteral nutrition
18 women were pregnant
2450 were eligible but not randomised
1412 patients or relatives could not receive information about the study or refused to participate
539 were inadvertently omitted from the study inclusion process
243 did not have research staff available in time
122 were excluded by the clinician
93 were enrolled in another trial
22 had study organisation problems
19 had failed attempts to introduce the nasogastric tube

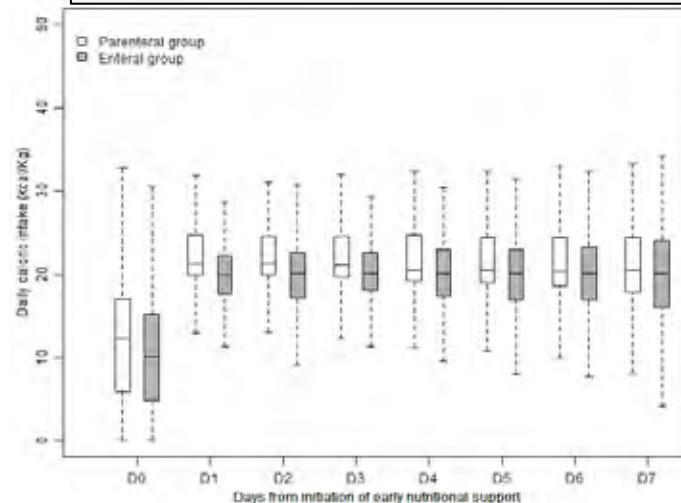
2410 randomly assigned



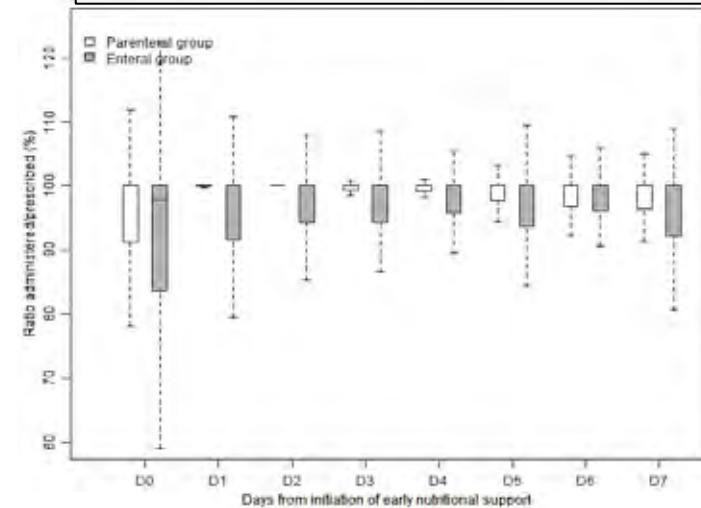
	Enteral group (n=1202)	Parenteral group (n=1208)
Age (y)	66 ± 14	66 ± 14
Male sex, n (%)	809 (67.3)	815 (67.5)
Preexisting illness at ICU admission, n (%)	869 (72.3)	880 (72.8)
Weight (Kg)	79.4 ± 20.5	79.2 ± 20.3
BMI (Kg/m ²)	28.0 ± 7.2	27.7 ± 6.8
SAPS II	59 ± 19	61 ± 20
SOFA at baseline	11±3	11±3
Medical diagnosis at admission, n (%)	1104 (92.0)	1127 (93.4)
Acute illness at ICU admission, n (%)		
Cardiac arrest	121 (10.1)	137 (11.4)
Acute heart failure	259 (21.6)	228 (18.9)
Acute central nervous failure	94 (7.8)	91 (7.5)
Acute respiratory failure	589 (49.1)	613 (50.8)
Trauma	27 (2.3)	25 (2.1)
Miscellaneous	110 (9.2)	112 (9.3)
Cause of choc		
Cardiac	229 (19.1)	227 (18.8)
Sepsis	728 (60.7)	776 (64.3)
Non septic SIRS	88 (7.3)	79 (6.6)
Other	155 (12.9)	124 (10.3)
Ongoing treatments, n (%)		
Prone position	44 (3.7)	59 (4.9)
Sedative agents	1038 (86.5)	1036 (86.0)
NMB agents	351 (29.3)	357 (29.6)
Insulin	469 (39.1)	482 (40.0)
Anti-ulcer medication	485 (40.4)	531 (44.1)
Prokinetic agents *	27 (2.3)	15 (1.2)
Anti-infectious treatment	1012 (84.3)	1000 (82.9)
Dialysis	189 (15.8)	183 (15.2)
FiO ₂	55 ± 23	55 ± 23
PEP (cmH ₂ O)	7±3	7±3
Serum creatinine (μmol/l)	189.4 ± 168.2	190.4 ± 156.9
Lactate (mEq/L)	3.8 ± 3.5	3.9 ± 3.5
Time from intubation to randomization (hrs), median [IQR]	15 [7 ; 20]	15 [7 ; 21]

	Enteral group (n=1202)	Parenteral group (n=1208)	Hazard Ratio (95% CI)	P value
Days with parenteral nutrition				
Median [IQR]	0.0 [0.0 ; 0.0]	4.0 [3.0 ; 6.0]		<.001
Days with enteral nutrition				
Median [IQR]	6.0 [3.0 ; 8.0]	1.0 [0.0 ; 3.0]		<.001
Daily amount of calories received (kcal/kg/24h)	17.8 ± 5.5	19.6 ± 5.3		<.001
Daily amount of proteins administered (g/kg24h)	0.7 ± 0.2	0.8 ± 0.2		<.001

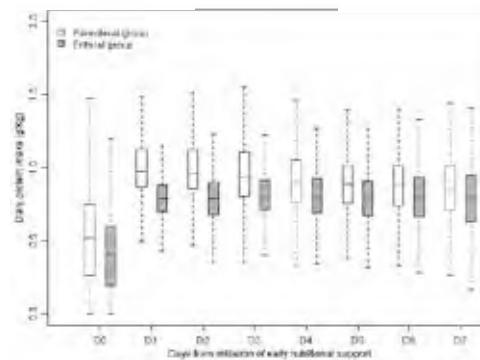
Apports caloriques quotidiens



Calories administrées/prescrites



Apports protéiques quotidiens

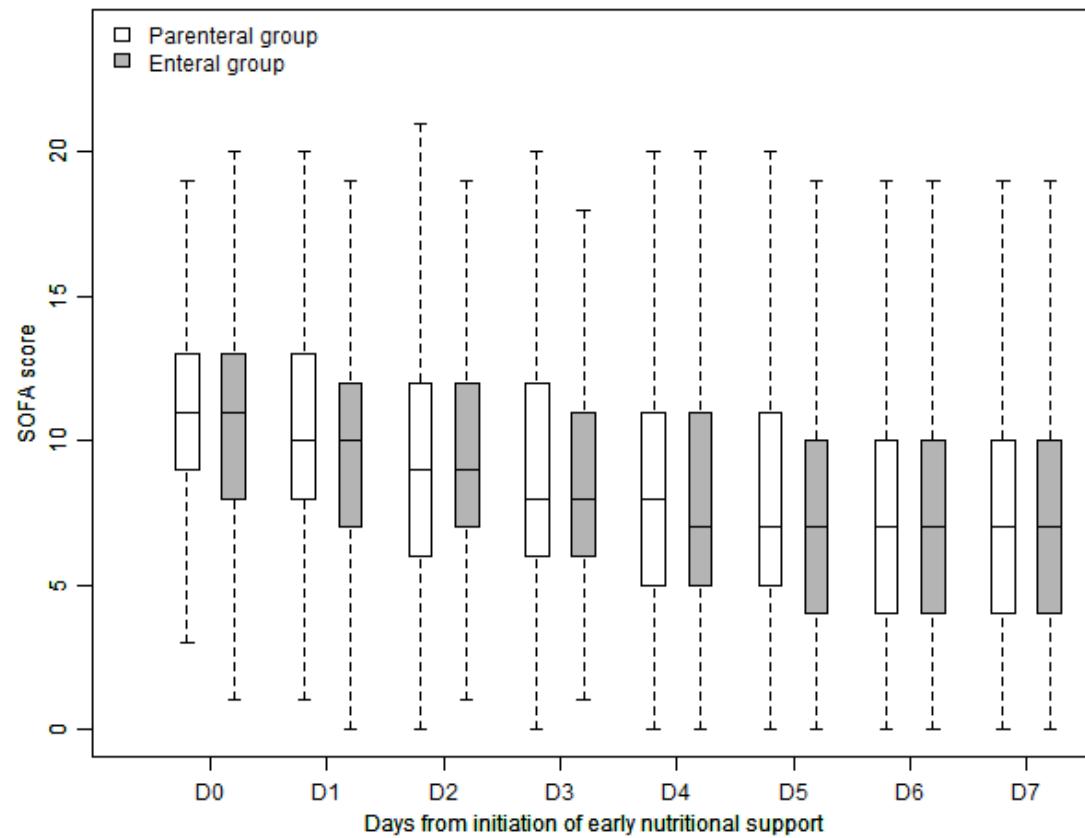


	Enteral group (n=1202)	Parenteral group (n=1208)	Hazard Ratio (95% CI)	P value
Days with parenteral nutrition				
Median [IQR]	0.0 [0.0 ; 0.0]	4.0 [3.0 ; 6.0]		<.001
Days with enteral nutrition				
Median [IQR]	6.0 [3.0 ; 8.0]	1.0 [0.0 ; 3.0]		<.001
Daily amount of calories received (kcal/kg/24h)	17.8 ± 5.5	19.6 ± 5.3		<.001
Daily amount of proteins administered (g/kg24h)	0.7 ± 0.2	0.8 ± 0.2		<.001
Vomiting				
N of patients (%)	33/1202 (27.7)	158 /1208 (13.1)	2.37 [1.97; 2.84]	<.001
Absence of stool				
N patients/total (%)	154/1202 (12.8)	273/1208 (22.6)		<.001
Insulin				
N patients/total (%)	954/1202 (79.4)	995/1208 (82.4)	0.93 [0.87;0.98]	.009
Hypoglycemia				
N patients/total (%)	29/1202 (2.4)	13/1208 (1.1)	2.26 [1.18;4.33]	.01
Normalization of the blood lactate level				
N patients/total (%)	743/1202 (61.8)	797/1208 (65.9)		.03
Blood Bilirubinemia level, µmol/l				
Median daily highest [IQR]	16.0 [9.0 ; 31.0]	17.0 [9.0 ; 36.0]		.26
Blood alanine aminotransferase level, UI/L				
Median daily highest [IQR]	66 [33 ; 171]	71 [34 ; 185]		.39
Blood aspartate aminotransferase level, UI/L				
Median daily highest [IQR]	37 [23 ; 69]	38.0 [23 ; 69]		.94
Patients receiving antiulcer prophylaxis				
N patients/total (%)	809/1202 (67.3)	883/1208 (73.1)	0.90 [0.84; 0.97]	.005
Anti-infectious treatment				
N patients/total (%)	1147/1202 (95.4)	1132/1208 (93.7)	1.03 [0.99; 1.07]	.07
Prone position				
N patients/total (%)	161/1202 (13.4)	144/1208 (11.9)	1.12 [0.89; 0.90]	.30
Dialysis				
N patients/total (%)	407/1202 (33.9)	410/1208 (34.7)	0.97 [0.86; 1.10]	.67

	Enteral group (n=1202)	Parenteral group (n=1208)	Hazard Ratio (95% CI)	P value
Days with parenteral nutrition				
Median [IQR]	0.0 [0.0 ; 0.0]	4.0 [3.0 ; 6.0]		<.001
Days with enteral nutrition				
Median [IQR]	6.0 [3.0 ; 8.0]	1.0 [0.0 ; 3.0]		<.001
Daily amount of calories received (kcal/kg/24h)	17.8 ± 5.5	19.6 ± 5.3		<.001
Daily amount of proteins administered (g/kg24h)	0.7 ± 0.2	0.8 ± 0.2		<.001
Vomiting				
N of patients (%)	33/1202 (27.7)	158/1208 (13.1)	2.37 [1.97; 2.84]	<.001
Absence of stool				
N patients/total (%)	154/1202 (12.8)	273/1208 (22.6)		<.001
Insulin				
N patients/total (%)	954/1202 (79.4)	995/1208 (82.4)	0.93 [0.87; 0.98]	.009
Hypoglycemia				
N patients/total (%)	29/1202 (2.4)	13/1208 (1.1)	2.26 [1.18; 4.33]	.01
Normalization of the blood lactate level				
N patients/total (%)	743/1202 (61.8)	797/1208 (65.9)		.03
Blood Bilirubinemia level, µmol/l				
Median daily highest [IQR]	16.0 [9.0 ; 31.0]	17.0 [9.0 ; 36.0]		.26
Blood alanine aminotransferase level, UI/L				
Median daily highest [IQR]	66 [33 ; 171]	71 [34 ; 185]		.39
Blood aspartate aminotransferase level, UI/L				
Median daily highest [IQR]	37 [23 ; 69]	38.0 [23 ; 69]		.94
Patients receiving antiinfective prophylaxis				
N patients/total (%)	809/1202 (67.3)	883/1208 (73.1)	0.90 [0.84; 0.97]	.005
Anti-infectious treatment				
N patients/total (%)	1147/1202 (95.4)	1132/1208 (93.7)	1.03 [0.99; 1.07]	.07
Prone position				
N patients/total (%)	161/1202 (13.4)	144/1208 (11.9)	1.12 [0.89; 0.90]	.30
Dialysis				
N patients/total (%)	107/1202 (8.9)	110/1208 (9.1)	0.97 [0.86; 1.10]	.67

	Enteral group (n=1202)	PARENTERAL GROUP (n=1208)	Hazard Ratio (95% CI)	P value
Days with parenteral nutrition				
Median [IQR]	0.0 [0.0 ; 0.0]	4.0 [3.0 ; 6.0]		<.001
Days with enteral nutrition				
Median [IQR]	6.0 [3.0 ; 8.0]	1.0 [0.0 ; 3.0]		<.001
Daily amount of calories received (kcal/kg/24h)	17.8 ± 5.5	19.6 ± 5.3		<.001
Daily amount of proteins administered (g/kg24h)	0.7 ± 0.2	0.8 ± 0.2		<.001
Vomiting				
N of patients (%)	33/1202 (27.7)	158 /1208 (13.1)	2.37 [1.97; 2.84]	<.001
Absence of stool				
N patients/total (%)	154/1202 (12.8)	273/1208 (22.6)		<.001
Insulin				
N patients/total (%)	954/1202 (79.4)	995/1208 (82.4)	0.93 [0.87; 0.98]	.009
Hypoglycemia				
N patients/total (%)	29/1202 (2.4)	13/1208 (1.1)	2.26 [1.18; 4.33]	.01
Normalization of the blood lactate level				
N patients/total (%)	743/1202 (61.8)	797/1208 (65.9)		.03
Blood lactate level, µmol/l				
Median daily highest [IQR]	16.0 [9.0 ; 31.0]	17.0 [9.0 ; 36.0]		.26
Blood alanine aminotransferase level, UI/L				
Median daily highest [IQR]	66 [33 ; 171]	71 [34 ; 185]		.39
Blood aspartate aminotransferase level, UI/L				
Median daily highest [IQR]	37 [23 ; 69]	38.0 [23 ; 69]		.94
Patients receiving antiulcer prophylaxis				
N patients/total (%)	809/1202 (67.3)	883/1208 (73.1)	0.90 [0.84; 0.97]	.005
Anti-infectious treatment				
N patients/total (%)	1147/1202 (95.4)	1132/1208 (93.7)	1.03 [0.99; 1.07]	.07
Prone position				
N patients/total (%)	161/1202 (13.4)	144/1208 (11.9)	1.12 [0.89; 0.90]	.30
Dialysis				
N patients/total (%)	407/1202 (33.9)	419/1208 (34.7)	0.97 [0.86; 1.10]	.67

SOFA J0-J7



Critère de jugement principal: **Mortalité à J28**

Nutrition entérale

36.6% (439 / 1198 patients)

Nutrition parentérale

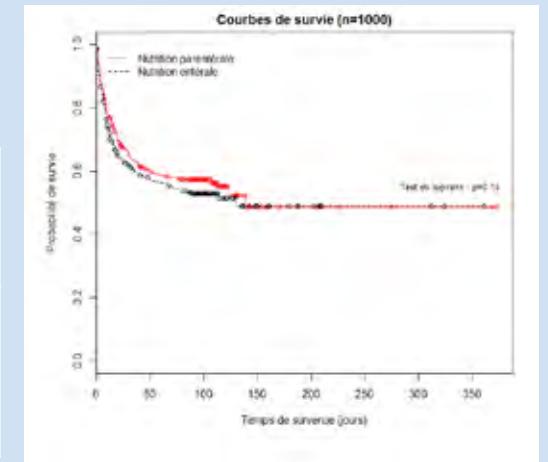
34.7% (417 / 1203 patients)

(difference, 2.1%; 95% [CI], -1.8% à 5.8%; **P=0.31**)

Analyses intermédiaires: mortalité à J28

À 1000 patients

Nutrition entérale (n=507)	Nutrition parentérale (n=493)	p
188/503 soit 37.4% [33.1% ; 41.6%]	164/492 soit 33.3% [29.2% ; 37.5%]	0.18

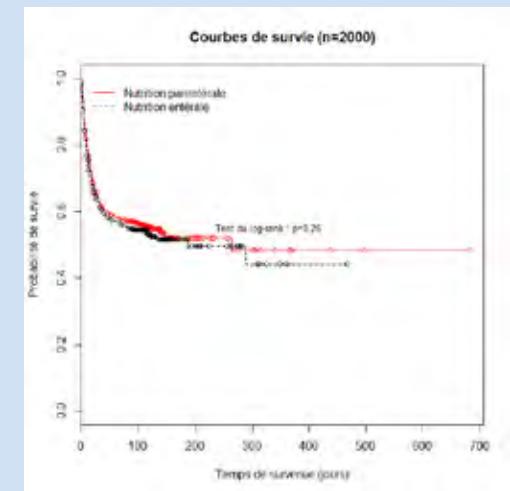


Différence (Entérale-Parentérale) = 4.1%, IC à 95% = [-1.9% ; 10.0%]

À 2000 patients

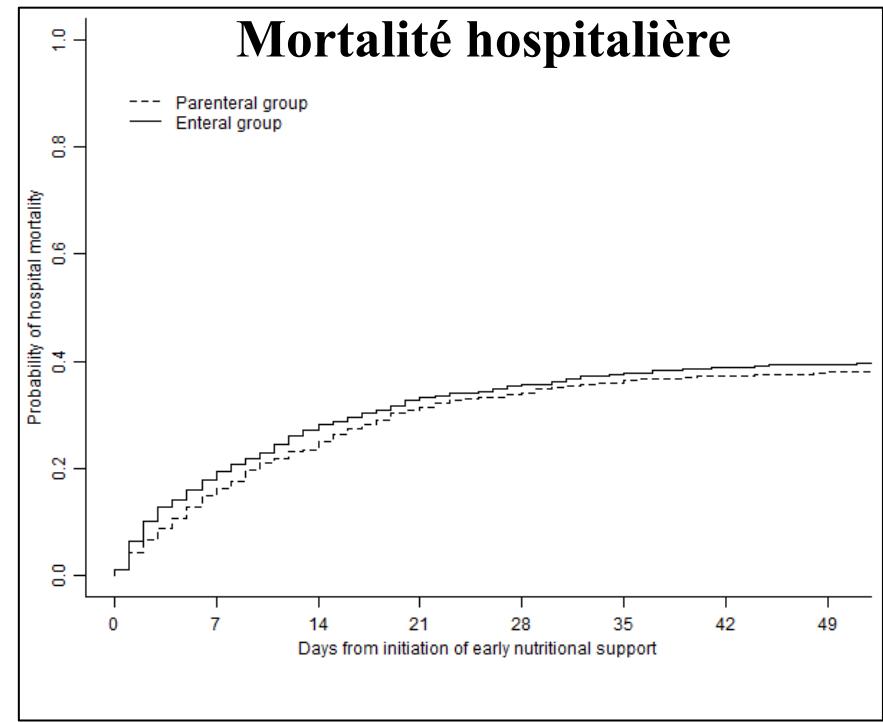
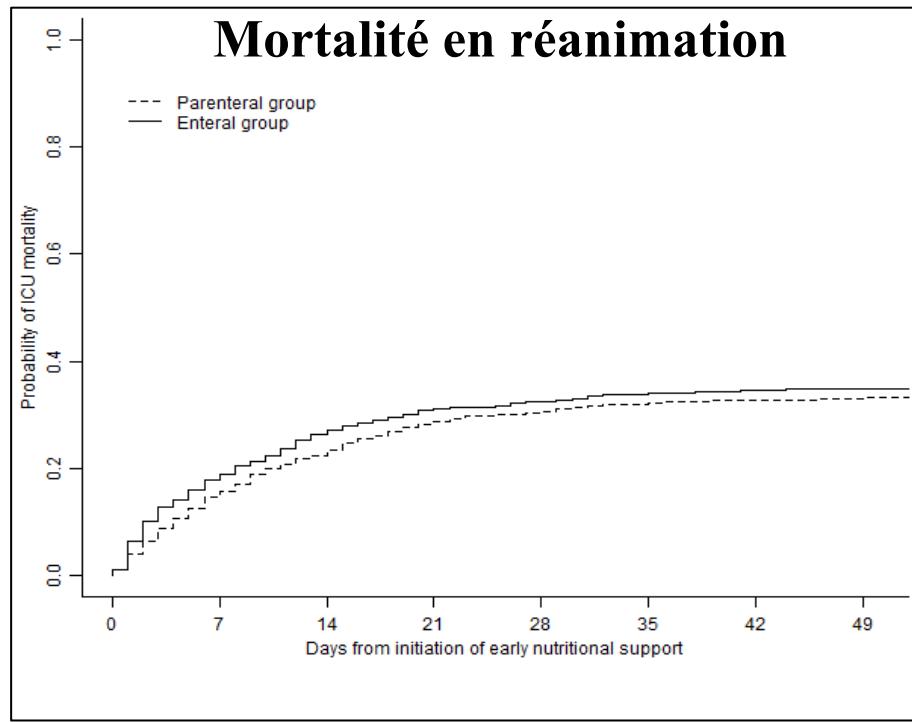
n=995	n=1005	p
365/985 soit 37.1% [34.0% ; 40.0%]	353/1001 soit 35.3% [32.3% ; 38.2%]	0.41

Différence (Entérale-Parentérale) = 1.8%, IC à 95% = [-2.4% ; 6.0%]



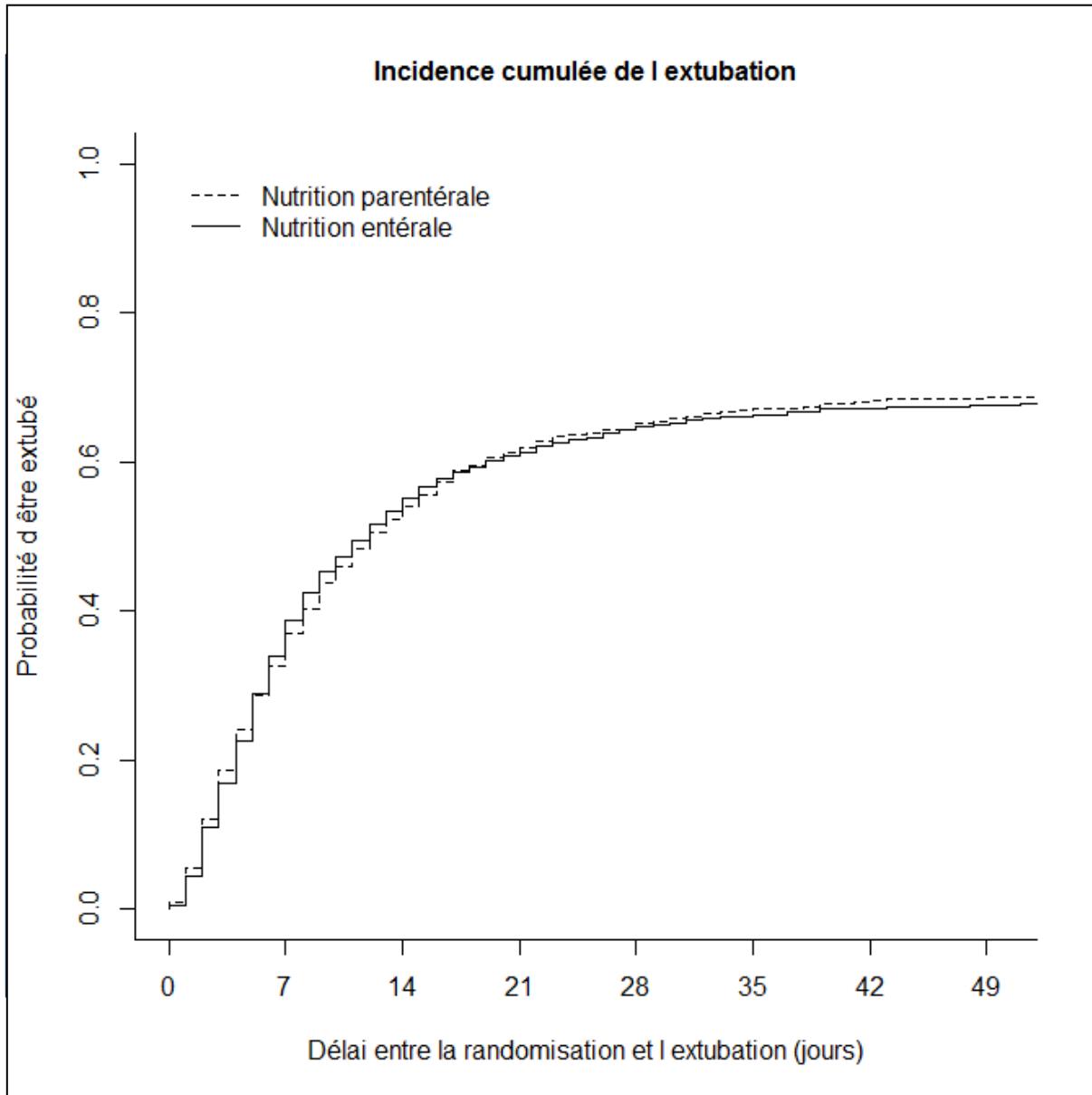
Critères secondaires : mortalité à J90

Nutrition entérale (n=1202)	Nutrition parentérale (n=1208)	Différence de proportion et IC à 95%	p
530/1185 44.7% [41.9% ; 47.6%]	507/1192 42.5% [39.7% ; 45.3%]	2.2% [-1.8% ; 6.2%]	0.28



Durées de séjour	Nutrition entérale	Nutrition parentérale	p
en réanimation	9.0 [5.0 ; 16.0]	10.0 [5.0 ; 17.0]	0.08
à l'hôpital	17.0 [8.0 ; 32.0]	18.0 [9.0 ; 33.0]	0.11

Sevrage de la VM



Patients extubés vivants à J28:

- Entérale 64,8%
- Parentérale 65,2%

HR=0.99 ; IC à 95%=[0.90 ; 1.08], p=0.80

Infections nosocomiales

	Nutrition entérale (n=1202)	Nutrition parentérale (n=1208)	HR (95% CI)	P value
ICU-acquired infection				
N patients/total (%)	173/1202 (14.4)	194/1208 (16.0)	0.89 [0.72; 1.09]	0.25
Ventilator-associated pneumonia				
N patients/total (%)	113/1202 (9.4)	118/1208 (9.8)	0.96 [0.74; 1.24]	0.75
Bacteriemia				
N patients/total (%)	38/1202 (3.2)	55/1208 (4.6)	0.69 [0.46; 1.04]	0.08
CVC-related infection				
N patients/total (%)	29/1202 (2.3)	27/1208 (2.3)	1.07 [0.64; 1.81]	0.79
Urinary infection				
N patients/total (%)	18/1202 (1.5)	16/1208 (1.3)	1.13 [0.58; 2.21]	0.73
Soft tissue infection				
N patients/total (%)	1/1202	6/1208		
Other infection				
N patients/total (%)	11/1202 (0.9)	21/1208 (1.7)	0.52 [0.25; 1.09]	0.08

Non infectious complications

	Enteral group (n=1202)	Parenteral group (n=1208)	HR (95% CI)	P value
Vomiting (D28)				
N of patients (%)	406 (33.8)	246 (20.4)	1.89 [1.62; 2.20]	<0.001
Diarrhea (D28)				
N patients/total (%)	432/1202 (36.0)	393/1208 (32.6)	1.20 [1.05; 1.37]	0.009
Constipation (D6)				
N patients/total (%)	154/1202 (12.8)	273/1208 (22.6)		<0.001
Bowel ischemia (D28)				
N patients/total (%)	19/1202 (1.5)	5/1208 (0.3)	3.84 [1.43; 10.3]	0.007
Acute colonic pseudoobstruction (D28)				
N patients/total (%)	11/1202 (0.9)	3/1208 (0.2)	3.7 [1.03; 13.2]	0.04

Ischémies digestives

	Nutrition entérale (n=19)	Parentérale (n=5)
Délai entre la randomisation et la date de survenue de l'ischémie digestive, jours	4.0 [1.0 ; 12.0]	3.0 [1.0 ; 9.0]
Examen radiologique*	16 (84.2)	4 (80.0)
<i>Angio-TDM</i> *	14 (73.7)	4 (80.0)
<i>Artériographie</i> *	1 (5.3)	0 (0.0)
<i>Angio-RM</i> *	0 (0.0)	0 (0.0)
<i>Autre examen radiologique</i> *	1 (5.3)	0 (0.0)
Examen endoscopique*	7 (36.8)	2 (40.0)
<i>Rectosigmoïdoscopie</i> *	2 (10.5)	0 (0.0)
<i>Colonoscopie</i> *	4 (21.1)	1 (20.0)
<i>Autre examen endoscopique</i> *	2 (10.5)	1 (20.0)
Traitements chirurgical	10 (52.6)	3 (60.0)

Médiane [Q1 ; Q3] pour les variables quantitatives et n (%) pour les variables qualitatives.

* Les patients ont pu avoir plusieurs examens (variables non exclusives).



Conclusion

Pas de différence entre nutrition entérale et nutrition parentérale:

- Mortalité
- Complications infectieuses

Plus de complications digestives (Ischémie et pseudocclusion) avec la nutrition entérale

...chez le patient ventilé et traité par amine vasoactive pour état de choc

→Contradiction avec les recommandations et études observationnelles antérieures

→Pas de contradiction avec l'étude Calories



En pratique

Chez les patients ventilés et choqués:

→ préférer la nutrition parentérale à la phase aigue (tant que la défaillance hémodynamique persiste pendant la 1^{ère} semaine)

Chez les patients ventilés non choqués:

→ pas de préférence.

Mais la nutrition parentérale n'est pas délétère+++ (et plus simple?)

→ En 1^{ère} intention chez le porteur d'un KT ?

Chez le patient non ventilé:

→ Nutrition orale

Le futur: NUTRIREA3

“Impact of Early Low-Calorie Low-Protein versus Standard-Calorie Standard-Protein Feeding on Outcomes of Patients Requiring Mechanical Ventilation and Catecholamines: A Multicentre, Randomised, Controlled Trial (NUTRIREA-3)”

The NUTRIREA-3 trial will focus on early calorie and protein targets in acute critical illness requiring MV and catecholamines for shock. Low-calorie low-protein feeding (**6 kcal/kg/d; 0.4 g/kg/d**) will be compared to normal-calorie normal-protein feeding (**25 kcal/kg/d; 1.3g/kg/d**) during the first ICU week. The aim is to evaluate whether low-calorie low-protein feeding improves patient outcomes.