

SMOFKABIVEN

Date de l'évaluation: juin 2020

Le Smofkabiven® special est une nutrition parentérale (NP) spécialement formulée pour les patients en état critique qui permet de couvrir les besoins métaboliques spécifiques de la phase aigüe avec plus de protéines et moins d'apport calorique. Cette nouvelle formule permet ainsi de suivre les guidelines en soins intensifs (ESPEN 2018/ASPEN 2016).

Avantages du produit pour les patients :

- Produit actuellement unique sur le marché correspondant aux guidelines des soins intensifs.
- Rapport protéines/énergie adapté de 1.5 g par 20 kcal permettant une nutrition optimisée avec atténuation des conséquences négatives du stress catabolique
- Teneur élevée en acides aminés pour contrebalancer les déficits protéiques et la perte de la masse musculaire, contribuant ainsi à une récupération fonctionnelle plus rapide
- Quantités d'énergie adaptées pour minimiser le risque de surnutrition (risque d'hyperglycémie, hypertriglycéridémie, stéatose hépatique, dysfonction endocrine, plus d'infections).
- Réduction des coûts hospitaliers avec une nutrition protéino-calorique optimisée durant leur séjour aux soins intensifs

A l'admission aux soins intensifs (SI), la malnutrition concerne 20 à 40% des malades. Les conditions spécifiques des patients des SI, soit le travail respiratoire, l'hyperthermie, l'anxiété et la douleur contribuent à une augmentation du métabolisme et à accentuer le déficit calorique. Ainsi, la fonte de la masse maigre peut atteindre 800-900 g/j lors de stress majeur (ex : brûlures sévères, polytraumatisme, sepsis sévère) (1). Une résistance à l'insuline, une augmentation de l'oxydation des lipides et un catabolisme protéique accru sont ainsi observés (Figure 1). Les protéines corporelles sont utilisées pour la production de protéines plus essentielles (réparation tissulaire, synthèse de médiateurs inflammatoires) (2).

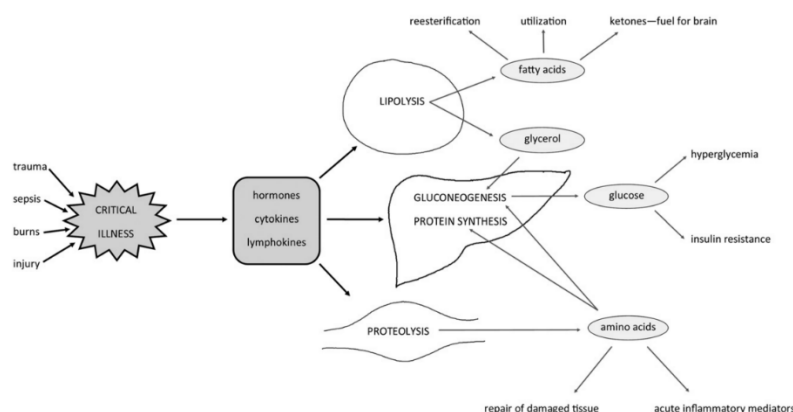


Figure 1 : réponse métabolique chez les patients critiques (2)

L'impact sur la morbidité et mortalité chez les patients en état critique des apports en énergie, protéines, hydrates de carbones, lipides a récemment fait l'objet d'une revue systématique (2).

Certaines études ont montré un bénéfice clinique d'une nutrition hypocalorique, mais ce ne fut pas le cas de l'ensemble des études, en partie parce que l'efficacité de cette mesure dépend de la quantité de

protéines. Ainsi, bien que toutes les études ne parviennent pas aux mêmes conclusions, les données à disposition suggèrent qu'un apport de 10-20 kcal/kg de poids idéal ou ajusté, par jour pourrait être bénéfique chez les patients en état critique, mais avec un apport suffisant en protéines (1.5-2 g/kg/jour). Ce type de régime est également plus physiologique pour le patient (2). Il s'agit donc de l'option optimale durant la première semaine d'état critique.

Chez des patients avec un trauma sévère, environ un tiers des protéines administrées sera utilisé pour la synthèse des protéines (anabolisme), le second tiers sera utilisé directement (catabolisme), et le dernier tiers constituera les réserves plasmatiques. Dans une étude prospective observationnelle de cohorte, l'apport en protéine était positivement corrélé à la survie à 10 jours, avec un taux de survie à 50%, 78% et 87% associé à un apport de respectivement 0.79, 1.06 et 1.46 g/kg/jour de protéines. Dans une autre étude observationnelle, un apport ≥ 1.2 g/kg/jour était associé à une mortalité plus faible (odds ratio – OR : 0.42, intervalle de confiance à 95% - IC95 : 0.21 à 0.83). Certaines études ont même montré un bénéfice sur la balance azotée d'apports plus élevés de protéines (jusqu'à 2.5 g/kg/jour). Ainsi les auteurs de la revue systématique précitée privilégient un apport élevé en protéines (≥ 2 g/kg/jour) (2).

Toutes les études n'ont cependant pas montré d'impact favorable d'un apport protéique élevé sur des issues cliniques telles que la mortalité, en particulier les études randomisées contrôlées. Dans une étude chez 120 patients, l'administration de 1.2 g/kg d'acides aminés, par rapport à 0.8 g/kg, a été associée à une fonte musculaire atténuée, à une fatigue moindre et à une meilleure balance azotée, sans effet cependant sur la mortalité et la durée de séjour (3). Dans les études EAT-ICU (n = 203) et TOP-UP trial (n = 125), aucune différence n'a été observée sur la mortalité, la durée de séjour, le nombre de jours de ventilation, les infections nosocomiales et la fréquence d'atteintes d'organes (4). L'étude EAT-ICU (5) a comparé une nutrition ciblée précoce basée sur une calorimétrie indirecte (n=100) versus le standard de soin (n=99). Les patients du groupe nutrition cible ont ainsi reçu un apport protéique médian plus élevé (1.47 g/kg/jour vs 0.50), mais également un apport énergétique médian plus élevé (1877 kcal/jour vs 1061). Les caractéristiques nutritionnelles des deux groupes sont résumées ci-dessous :

Table 2 Nutrition characteristics in ICU after randomisation

Variable	Early goal-directed nutrition (N = 100)	Standard of care (N = 99)
Measured ^a energy requirement, kcal/day	2069 (1816–2380)	1887 (1674–2244)
Calculated ^b energy requirement, kcal/day	1950 (1750–2125)	1875 (1650–2100)
Energy intake, kcal/day	1877 (1567–2254)	1061 (745–1470)
Energy balance ^c , kcal/day	–66 (–157 to –6)	–787 (–1223 to –333)
Measured ^d protein requirement, g/kg/day	1.63 (1.36–2.05)	1.16 (0.89–1.62)
Protein intake, g/kg/day	1.47 (1.13–1.69)	0.50 (0.29–0.69)
Protein balance ^c , g/kg/day	–0.28 (–0.76 to 0.11)	–0.69 (–1.02 to –0.38)
Plasma urea, mmol/l	13.5 (8.7–21.9)	9.0 (5.6–14.4)
24-h urinary urea, mmol/day	516 (368–760)	320 (175–482)

Values are medians (interquartile ranges). Trial day 1 to discharge for full patient cohort including patients receiving reduced protein provision because of a plasma urea value >20 mmol/l

^a Measured by indirect calorimetry as soon as possible after randomisation and thereafter every other day throughout the ICU admission as long as the patient had a cuffed tube

^b Calculated as 25 kcal/kg/day as recommended by ESPEN

^c Energy and protein balances were calculated as measured requirements minus intake per day

^d Calculated on the basis of 24-h urinary urea using Bistrian's Equation [metabolic protein requirement, g/day: 24-h urinary urea (mmol/day) $\times$ 0.028 $\times$ 100/16 + 25]

La nutrition ciblée précoce n'a pas eu d'impact sur la mortalité, la fréquence d'insuffisance d'organe nouvelle, les effets indésirables graves, les infections nosocomiales, la durée de séjour aux soins intensifs ou à l'hôpital (5). A noter toutefois que cette étude n'avait pas la puissance suffisante pour ces issues (issue primaire : test de marche de 6 min à 6 mois). D'autre part, il est possible qu'un apport énergétique trop élevé ait contribué à l'absence de bénéfice observé dans cette étude. Les populations de soins intensifs sont très hétérogènes (patients septiques ou non, malnutris etc.) et des études plus orientées « maladie » devraient être conduites (6).

L'étude TOP-UP était une étude pilote de faisabilité, randomisée comparant l'addition de NP (N=49) à une prise en charge standard (nutrition entérale, N=71) chez des patients en état critique de faible poids ou obèses. L'objectif primaire était d'assurer un apport accru de 30% en calories/protéines. Les patients sous NP ont reçu un apport augmenté en calories et protéines (+26 et 22% respectivement) ($p < 0.001$). En revanche, aucune différence statistiquement sur des critères cliniques majeurs n'a été observée : mortalité, durée de séjour. Une tendance (non significatif) à une mortalité réduite a été mise en évidence sous NP (OR : 0.60, IC95 : 0.24 à 1.52, $p = 0.28$). Cependant, cette étude pilote n'avait pas la puissance suffisante pour ces critères (7).

La dose recommandée en hydrates de carbone dans les NP est de 3-3.5 g/kg/jour, mais de plus faibles doses sont recommandées chez les patients à haut risque d'hyperglycémie (patients en état critique, diabétiques, septiques, sous stéroïdes). Chez ces patients, l'apport recommandé devrait être de 1-2 g/kg/jour et le débit de glucose ne devrait pas dépasser 5 mg/kg/min, en raison d'une résistance à l'insuline et d'une hyperglycémie chez les patients en état critique. Dans un contexte, un apport élevé de glucides peut générer un stress physiologique, et l'hyperglycémie qui en résulte peut amplifier la réponse inflammatoire (2).

La dose maximale recommandée en lipides est de 1.0-1.2 g/kg/jour. Les lipides constituent également une source de calories, avec une « performance » meilleure que les acides aminés (9 kcal/g versus 4 kcal/g), permettant de réduire le volume de NP (2).

Les conclusions des auteurs de la revue systématique précitée concernant les différents apports chez les patients en état critique sont résumées dans le Tableau 1 (2).

Tableau 1 : Apports selon les conclusions de la revue de Patkova et al (2), en comparaison avec les recommandations des sociétés professionnelles (ASPEN en 2016, ESPEN en 2009)

Subject	ASPEN recommendation	ESPEN recommendation	Conclusion of the review
Energy intake	>80% (25–30 kcal · kg ⁻¹ · d ⁻¹) of energy requirements in EN or hypocaloric PN dosing (≤20 kcal · kg ⁻¹ · d ⁻¹ or 80% of estimated energy needs) with adequate protein doses (≥1.2 g · kg ⁻¹ · d ⁻¹) in severely malnourished patients or patients at high nutritional risk during the first week of hospitalization (2)	≤25 kcal · kg actual BW ⁻¹ · d ⁻¹ during the acute phase (48 h after ICU admission), and ≤30 kcal · kg actual BW ⁻¹ · d ⁻¹ during the postacute phase (≥4 d postadmission) (48)	Hypocaloric nutrition (10–20 kcal · kg · ideal or adjusted BW ⁻¹ · d ⁻¹) with a sufficient amount of protein (≥1.5–2 g · kg ideal BW ⁻¹ · d ⁻¹) at least during the first week of ICU stay (63, 64)
Protein intake	1.2–2.0 g · kg actual BW ⁻¹ · d ⁻¹ for patients with BMI (in kg/m ²) <30 and 2.0–2.5 g · kg ideal BW ⁻¹ · d ⁻¹ for patients with BMI >30 (2)	1.3–1.5 g · kg ideal BW ⁻¹ · d ⁻¹ (17)	≥2 g · kg ⁻¹ · d ⁻¹ (maximum; 2.5 g · kg ⁻¹ · d ⁻¹) (42, 68, 72)
Carbohydrate intake	Not defined Maintenance of blood glucose concentrations of 140–180 mg/dL (2)	≥2 g · kg ⁻¹ · d ⁻¹ (17) Maintenance of blood glucose concentrations <180 mg/dL (17)	1–2 g · kg ⁻¹ · d ⁻¹ (78) Maintenance of blood glucose concentrations of 120–150 mg/dL (89, 95, 96)
Lipid intake	Doses not defined Avoid soy-based lipids in the first week of hospitalization (2)	0.7–1.5 g · kg ⁻¹ · d ⁻¹ (17)	>1–1.2 g · kg ⁻¹ · d ⁻¹ (maximum; 2 g · kg ⁻¹ · d ⁻¹) (97, 98) Avoid phytosterols and ω-6 FAs (51, 103–105)

¹ ASPEN, American Society of Parenteral and Enteral Nutrition; BW, body weight; EN, enteral nutrition; ESPEN, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition; ICU, intensive care unit; PN, parenteral nutrition.

Des recommandations spécifiques de nutrition pour les patients de SI ont été édictées en 2019 par la société européenne de nutrition clinique et métabolisme (ESPEN) (8) et en 2016 par la société américaine de nutrition parentérale et entérale (ASPEN) (9).

En résumé, les recommandations ESPEN sont les suivantes (8) :

- En l'absence de calorimétrie indirecte, apport estimé sur la base du poids de 20-25 kcal/kg/jour.
- Durant la première semaine aux SI, une nutrition hypocalorique (70% en-dessous des besoins énergétiques estimés par équations prédictives) devrait être préférée à une nutrition isocalorique.
- Chez les patients en état critique, un apport en équivalent protéique de 1.3 g/kg/jour peut être apporté, en raison d'une protéolyse et d'une perte musculaire marquée. Des produits récents avec un ratio protéique/énergie plus élevés sont maintenant disponibles. Des études observationnelles et rétrospectives ont montré un bénéfice d'un apport protéique élevé en termes de survie, mais les résultats des études randomisées contrôlées étaient moins tranchés.
- L'apport en glucose ou hydrates de carbone ne devrait pas dépasser 5 mg/kg/min.
- L'apport en lipides ne devrait pas excéder 1.5 g/kg/jour et devrait être adapté à la tolérance individuelle.

En conclusion, le Smofkabiven® spécial est une nutrition parentérale qui contient une quantité accrue d'acides aminés, et une teneur réduite en glucose et en énergie. Toutes les études ne s'accordent pas pour conclure à un bénéfice clinique d'une nutrition hypocalorique chez les patients en état critique, mais possiblement en raison d'un apport protéique variable. Ainsi, les données à disposition suggèrent qu'un apport de 10-20 kcal/kg/jour pourrait être bénéfique, mais avec un apport suffisant en protéines. Plusieurs études observationnelles ont montré un bénéfice d'un apport plus élevé en protéines chez les patients de soins intensifs, mais les études randomisées contrôlées étaient moins concluantes, possiblement en raison d'une puissance insuffisante sur des critères durs tels que la mortalité. Au final, les différentes revues de littérature et les recommandations des sociétés de nutrition recommandent un apport en protéines augmenté (≥ 1.2 g/kg/jour), plus physiologique en état critique. Le Smofkabiven® spécial permet donc un apport en protéines accru et calorique moindre, tel que préconisé par les sociétés européenne et américaine de nutrition.

Références

1. Limonta A, Gastaldi G, Heidegger CP, Pichard C. [Insulin therapy and parenteral nutrition in intensive care: practical aspects]. *Rev Med Suisse*. 2015 Mar 25;11(467):728-30,32-3.
2. Patkova A, Joskova V, Havel E, Kovarik M, Kucharova M, Zadak Z, et al. Energy, Protein, Carbohydrate, and Lipid Intakes and Their Effects on Morbidity and Mortality in Critically Ill Adult Patients: A Systematic Review. *Adv Nutr*. 2017 Jul;8(4):624-34.
3. Ferrie S, Allman-Farinelli M, Daley M, Smith K. Protein Requirements in the Critically Ill: A Randomized Controlled Trial Using Parenteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016 Aug;40(6):795-805.
4. Kopp Lugli A, de Watteville A, Hollinger A, Goetz N, Heidegger C. Medical Nutrition Therapy in Critically Ill Patients Treated on Intensive and Intermediate Care Units: A Literature Review. *J Clin Med*. 2019 Sep 6;8(9).
5. Allingstrup MJ, Kondrup J, Wiis J, Claudius C, Pedersen UG, Hein-Rasmussen R, et al. 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):1637-47.
6. Singer P, Berger MM, Weijs PJM. The lessons learned from the EAT ICU study. *Intensive Care Med*. 2018 Jan;44(1):133-4.
7. Wischmeyer PE, Hasselmann M, Kummerlen C, Kozar R, Kutsogiannis DJ, Karvellas CJ, et al. A randomized trial of supplemental parenteral nutrition in underweight and overweight critically ill patients: the TOP-UP pilot trial. *Crit Care*. 2017 Jun 9;21(1):142.
8. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*. 2019 Feb;38(1):48-79.
9. Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. 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.). *Crit Care Med*. 2016 Feb;44(2):390-438.
10. Berger MM, Achamrah N, Pichard C. Parenteral nutrition in intensive care patients: medicoeconomic aspects. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2018 May;21(3):223-7.
11. Pradelli L, Graf S, Pichard C, Berger MM. Supplemental parenteral nutrition in intensive care patients: A cost saving strategy. *Clin Nutr*. 2018 Apr;37(2):573-9.