



Article scientifique

Article

2015

Published version

Open Access

This is the published version of the publication, made available in accordance with the publisher's policy.

Syndrome de renutrition inappropriée : aspects pratiques

Buzzi, Marta; Limonta, Alessandro Luigi; Pichard, Claude; Stirnemann, Jérôme

How to cite

BUZZI, Marta et al. Syndrome de renutrition inappropriée : aspects pratiques. In: Revue médicale suisse, 2015, vol. 11, n° 490, p. 1886–1891.

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:87454>



Syndrome de renutrition inappropriée : aspects pratiques

Rev Med Suisse 2015; 11 : 1886-91

M. Buzzi
A. Limonta
C. Pichard
J. Stirnemann

Drs Marta Buzzi,¹
 Alessandro Limonta,²
 Jérôme Stirnemann¹
 et Pr Claude Pichard²

¹Service de médecine interne générale
 Département de médecine interne,
 de réhabilitation et de gériatrie

²Unité de nutrition
 Service d'endocrinologie, diabétologie,
 hypertension et nutrition
 HUG, 1211 Genève 14
 marta.buzzi@hcuge.ch
 alessandro.limonta@hcuge.ch
 jerome.stirnemann@hcuge.ch
 claude.pichard@hcuge.ch

Refeeding syndrome: practical issues

The refeeding syndrome is frequent and potentially deadly, still it is under-diagnosed. It is defined by clinical and biological manifestations that are seen upon refeeding of malnourished patients. It is the consequence of the transition from catabolism to anabolism. Ions intracellular shift caused by insulin and B1 vitamin deficiency are fundamental in the development of this syndrome. Risk conditions are well summarized by the NICE criteria. To avoid refeeding syndrome, it is fundamental to find and correct any electrolytic deficiency and to give thiamine before starting a slow and progressive oral, enteral or parenteral refeeding.

Le syndrome de renutrition inappropriée est fréquent et potentiellement mortel, mais reste sous-diagnostiqué. Il est défini par l'ensemble des manifestations clinico-biologiques qui surviennent lors de la renutrition du patient dénutri. Il est la conséquence du passage du catabolisme à l'anabolisme. Le rôle du déplacement intracellulaire des ions dû à l'insuline et la carence en vitamine B1 sont fondamentaux dans le développement de ce syndrome. Les situations à risque sont multiples et bien résumées par les critères NICE. Pour éviter l'apparition du syndrome de renutrition, il est indispensable de rechercher et corriger tout trouble électrolytique et d'administrer de la thiamine avant de débiter, de manière douce et très progressive, une réalimentation qu'elle soit sous forme orale, entérale ou parentérale.

INTRODUCTION

Les conséquences cliniques liées à une renutrition sont connues depuis la fin de la Seconde Guerre mondiale,¹ pourtant le syndrome de renutrition inappropriée (SRI) reste actuellement encore insuffisamment dépisté, diagnostiqué et traité.² Dans le contexte d'une prise en charge systématique de la dénutrition chez les patients hospitalisés, la probabilité d'un SRI augmente lorsque l'intervention nutritionnelle débute. L'identification des patients à risque est indispensable en raison du risque vital.³

La prévention du SRI est basée sur la détection précoce des patients à risque et sur une prise en charge nutritionnelle structurée; elle devrait faire partie de la pratique clinique quotidienne.

DÉFINITION ET ÉPIDÉMIOLOGIE

Le syndrome de renutrition inappropriée (SRI) est défini par l'ensemble des anomalies biologiques et cliniques qui surviennent lors de la renutrition de patients dénutris ou ayant subi un jeûne prolongé.³ Il reflète la transition métabolique d'un état catabolique à un état anabolique.⁴ Cette définition est générique et il n'existe pas de critères diagnostiques précis et univoques sur lesquels se baser.⁴

L'apparition d'un SRI survient lors de la renutrition du patient, quelle que soit la voie d'administration des apports nutritionnels: orale, entérale, ou parentérale. La mortalité liée au SRI est toutefois plus fréquemment associée à une renutrition parentérale (36%), plutôt qu'entérale (21%), voire orale (13%).⁵

Les troubles électrolytiques retrouvés lors d'un SRI, tels que l'hypophosphatémie, l'hypomagnésémie et l'hypokaliémie, peuvent être sévères et amener à une défaillance multiviscérale.³ La prévalence du SRI est souvent assimilée à celle de l'hypophosphatémie,⁵ qui n'est toutefois qu'une des composantes du SRI et non pathognomonique, puisqu'elle peut être liée à d'autres pathologies.⁴

Compte tenu de l'absence de critères diagnostiques précis, la prévalence



estimée du SRI varie entre 0,43 et 34% dans différentes «populations» hospitalières.⁴

L'hypophosphatémie secondaire à la renutrition apparaît chez 34% des patients hospitalisés en soins intensifs après 48 heures de jeûne⁶ et chez 25% des patients oncologiques sous nutrition artificielle.⁵ Dans une publication récente, 9% des patients hospitalisés en chirurgie et en médecine interne sont à risque de SRI et parmi eux, environ 50% développent une hypophosphatémie, une hypokaliémie ou une hypomagnésémie.⁷ En outre, la mortalité liée au SRI varie entre 17 et 38%.⁵ Il faut cependant noter que ces prévalences sont probablement sous-estimées.² Ceci est préoccupant, car les prises en charge nutritionnelles intensives sont en augmentation, favorisant ainsi le risque de survenue d'un SRI.

PHYSIOPATHOLOGIE

Jeûne

Le glucose est la source énergétique principale de l'organisme. En période postprandiale, il est utilisé pour la production d'énergie dans le cycle de Krebs et il est stocké sous forme de glycogène musculaire et hépatique (glycogénosynthèse) et sous forme de triglycérides dans le tissu adipeux.

Le jeûne est un état métabolique dans lequel l'organisme passe de l'utilisation du glucose à celle des protéines et des graisses et il est caractérisé par une diminution de l'insulinémie et une augmentation du glucagon. Ceci amène à l'utilisation des réserves de glycogène hépatique (glycogénolyse)⁴ et musculaire, qui sont fortement déplétées après 24 à 72 heures.⁸ En parallèle, il existe une augmentation de la néoglucogénèse, c'est-à-dire une production de glucose à partir d'autres sources énergétiques telles que les acides aminés glucoformateurs (par exemple: alanine et glutamine).

La lipolyse et l'oxydation des acides gras dans le tissu adipeux sont aussi activées (figure 1).

Lors du jeûne prolongé, le volume des cellules hépatiques, cardiaques, neuronales et musculaires des patients dénutris diminue⁵ et une fonte des masses grasse et musculaire est observée.³ Les taux intracellulaires de potassium, de phosphate, de magnésium et de calcium diminuent car l'énergie intracellulaire est insuffisante à maintenir un pompage ionique actif.^{3,8} Les variations de ces ions dans le plasma sont peu représentatives, car l'essentiel (>95%) de ces ions est stocké au niveau intracellulaire.

Progressivement, la production de glucose n'est plus suffisante et les corps cétoniques deviennent la source principale d'énergie de l'organisme. Les réserves de vitamine B1 ou thiamine, cofacteur essentiel de l'oxydation du glucose, de la protéolyse, de la production d'acétyl-CoA et du cycle de Krebs⁹ (figure 1) sont épuisées en dix à vingt jours. Une fois l'organisme adapté à ces modifications, la survie peut durer plusieurs mois à condition que le jeûne ne soit pas absolu.¹⁰

Renutrition

Le SRI se manifeste lorsque la renutrition débute. Lors de la rupture du jeûne (ou après une longue période de sous-nutrition), les apports caloriques provoquent une augmentation de la glycémie avec la réactivation du métabolisme des glucides.⁴ Lorsque l'apport de glucides est important, l'hyperglycémie provoque une sécrétion brutale d'insuline, qui réactive les voies anaboliques du métabolisme. L'insuline provoque un afflux intracellulaire massif de glucose et d'ions (potassium, phosphate, magnésium et calcium) aux dépens du secteur extracellulaire. Ces changements ioniques brusques engendrent un risque vital (troubles du rythme, etc.). La charge glucidique peut créer une

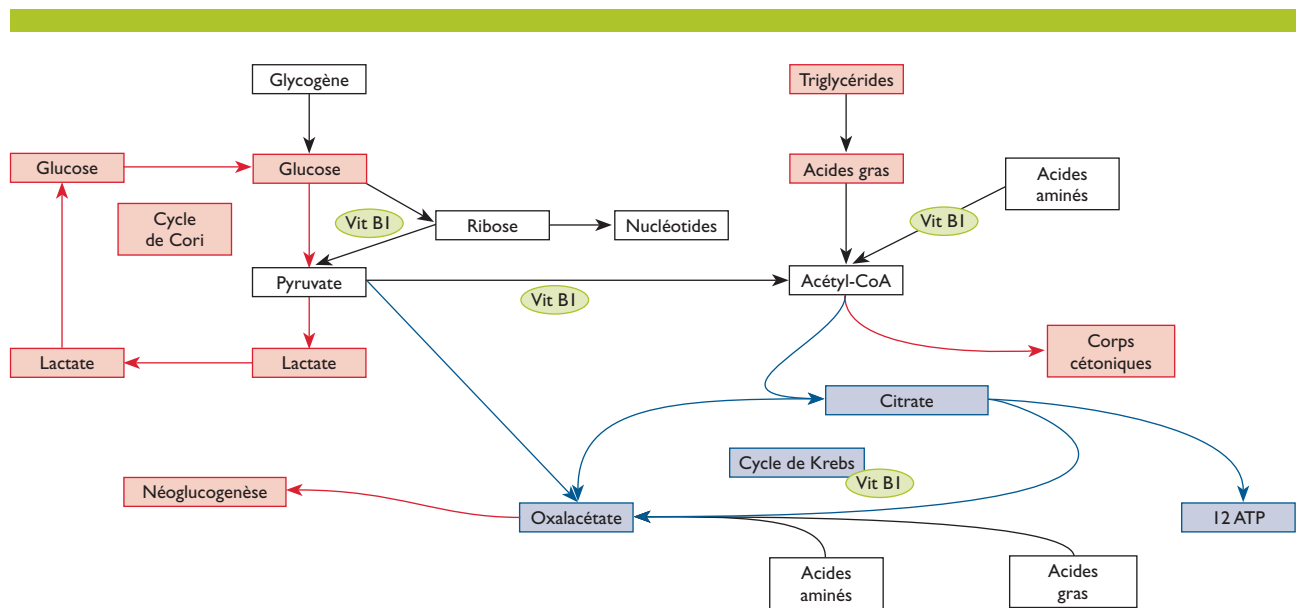


Figure 1. Voies métaboliques simplifiées de la phase postprandiale et du jeûne

Rôle de la thiamine ou vitamine B1 dans la production énergétique.
(Adaptée d'après réf.³).



rétenion hydrosodée via l'effet antidiurétique sur les tubules rénaux¹¹ ainsi qu'un déficit brutal et important en vitamine B1. Les multiples conséquences du SRI sont résumées dans la **figure 2**.

DÉPISTAGE DES PATIENTS À RISQUE

La prévention du SRI est le point principal de sa prise en charge et l'identification des patients à risque est primordiale.⁷ Malgré une définition générique du SRI,⁴ l'Institut national pour la santé et l'excellence clinique (NICE) au Royaume-Uni a élaboré un outil de dépistage des patients à risque qui différencie les facteurs de risque majeurs et mineurs (**tableau 1**).¹² Ces critères ont une sensibilité de 86%, une faible spécificité (20%), une valeur prédictive positive de 5,6%, mais surtout une valeur prédictive négative de 96%.¹³ Le **tableau 2** résume les groupes de patients à risque selon leurs pathologies.¹³

PRÉSENTATION CLINIQUE

Le tableau clinique de SRI peut varier en fonction du type et de la sévérité des troubles électrolytiques³ avec l'apparition de signes et symptômes très hétérogènes: de l'absence de symptômes jusqu'à des manifestations car-

Tableau 1. Facteurs de risque pour le syndrome de renutrition inappropriée selon NICE¹²

Critères majeurs (un ou plusieurs)

- Index de masse corporelle < 16 Kg/m²
- Perte pondérale involontaire: > 15% en 3-6 mois
- Aucune ingesta ou ingesta limitées pendant > 10 jours
- Hypophosphatémie ou hypokaliémie ou hypomagnésémie avant la renutrition

Critères mineurs (deux ou plusieurs)

- Index de masse corporelle entre 16 et 18,5 kg/m²
- Perte pondérale involontaire: > 10% en 3-6 mois
- Aucune ingesta ou ingesta limitées pendant > 5 jours
- Histoire d'abus d'alcool ou médicaments (insuline, chimiothérapie, antiacide, diurétiques)

diaques, respiratoires, digestives, neurologiques, musculaires, hématologiques et métaboliques, voire même jusqu'au décès.⁵ Les conséquences cliniques sont résumées dans la **figure 2**.

PRISE EN CHARGE

La première étape de la prise en charge d'un SRI est l'identification des patients à risque par un dépistage de la dénutrition (Nutritional Risk Screening (NRS 2002) et con-

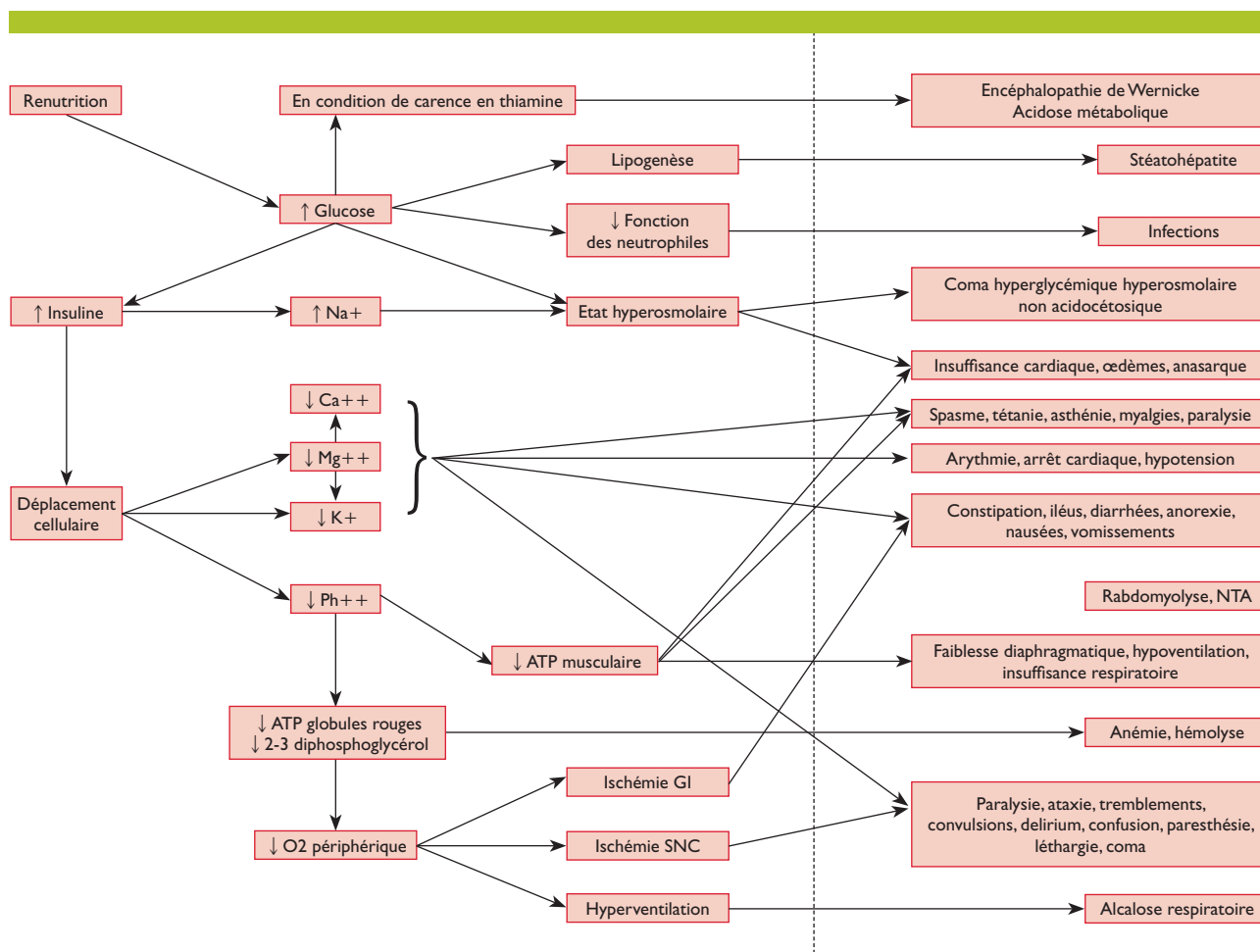


Figure 2. Physiopathologie et manifestations du syndrome de renutrition inappropriée

(D'après réf. 5). NTA: nécrose tubulaire aiguë; SNC: système nerveux central; ATP: adénosine triphosphate; GI: gastro-intestinal.



Tableau 2. Maladies ou situations cliniques à risque d'entraîner un syndrome de renutrition inappropriée^{3,5,8,11}

<p>Maladies psychiatriques</p> <ul style="list-style-type: none"> • Troubles alimentaires psychiatriques (par exemple: anorexie mentale) • Alcoolisme chronique • Dépression chez la personne âgée 	<p>Troubles métaboliques</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diabète mal contrôlé • Hémodialyse • Situation de stress métabolique
<p>Malabsorption</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dénutrition type kwashiorkor ou marasme • Jeûne prolongé (grève de la faim, patient non alimenté) • Vomissements prolongés • Dysphagie et trouble de la motilité œsophagienne • Maladie inflammatoire chronique de l'intestin • Syndrome de l'intestin court • Fibrose kystique • Pancréatite chronique • Chirurgie bariatrique • Perte de poids rapide chez la personne avec obésité morbide 	<p>Comorbidités chroniques avec dénutrition associée</p> <ul style="list-style-type: none"> • Néoplasie, chimiothérapie et radiothérapie • Insuffisance respiratoire • Bronchopneumopathie chronique obstructive • Insuffisance cardiaque • Cirrhose hépatique • Séquelle d'accident vasculaire cérébral • Syndrome d'immunodéficience acquise
	<p>Autres</p> <ul style="list-style-type: none"> • Isolement social • Jeunes enfants ou personnes âgées • Institutionnalisation

sultation diététique) et un bilan biologique comprenant les électrolytes (potassium, magnésium et phosphates), l'albumine, la préalbumine, la CRP, la glycémie, la créatinine, l'urée, les transaminases et les triglycérides. Toute carence électrolytique doit être rapidement substituée par voie intraveineuse ou orale avant de commencer la renutrition.¹⁴ Une fois corrigée, le dosage des électrolytes doit être recontrôlé douze heures plus tard et la substitution doit continuer après le début de la renutrition. A titre d'exemple, un protocole de substitution des troubles électrolytiques est proposé dans le **tableau 3**.

Toute personne à risque de développer un SRI doit recevoir une charge en thiamine, mais il n'y a actuellement pas de protocole établi et universellement accepté d'administration pour cette substitution.^{4,7} Nous proposons au moins 300 mg IV de thiamine par jour pendant trois à quatre jours.

Si le patient est incapable de s'alimenter, l'étape suivante est la mise en route progressive de la nutrition entérale ou parentérale.³

Pour les patients à haut risque de SRI la renutrition est débutée à 5 Kcal/kg/jour. Les calories sont en général réparties en 50-60% du total d'origine glucidique, 30-40% lipidiques et 15-20% protéiques.¹⁵

On pourra augmenter progressivement la nutrition par paliers de 250-500 Kcal/jour jusqu'à la cible initiale de 15-20 Kcal/kg/jour, dès que les troubles électrolytiques auront été corrigés et stabilisés. Après cette phase progressive, l'augmentation jusqu'à la cible calorique visée pourra être effectuée directement, le patient étant sorti du risque de SRI.

En cas de récurrence du déséquilibre électrolytique, il devra être corrigé avant toute nouvelle augmentation de l'apport calorique. Dans certaines situations plus graves, la nutrition doit même être interrompue pour maîtriser le SRI.

Plusieurs procédures de prise en charge sont retrouvées dans la littérature.^{4,5,11,14,15}

CONCLUSION

Le SRI est souvent sous-estimé malgré ses complications potentiellement fatales lors de la renutrition. Cette sous-estimation fréquente est liée à une présentation clinique et biologique hétérogène incompatible avec une définition claire et univoque.

L'identification de la dénutrition et des patients à risque de développer un SRI sont les points principaux pour prévenir sa survenue et le reconnaître précocement lors de son apparition. La prévention, consistant à substituer élec-

Tableau 3. Protocole de substitution des troubles électrolytiques utilisé aux HUG

(Adapté par le dicastère de nutrition et soins intensifs).

Hypophosphatémie (<0,8 mmol/l)		Hypokaliémie (<3,6 mmol/l)		Hypomagnésémie (<0,65 mmol/l)	
[Ph] plasmatique (mmol/l)	K-phos vs Na-phos IV en PSE/6 h	[K] plasmatique (mmol/l)	KCl IV/6 h	[Mg] plasmatique (mmol/l)	Mg sulfate 10% IV/6 h
0,7-0,8	0,16 mmol/kg	3-3,5	20 mEq	0,6-0,64	8 mmol
0,5-0,7	0,32 mmol/kg	2,5-2,9	40 mEq	0,5-0,59	16 mmol
<0,5	0,46 mmol/kg	<2,5	80 mEq	<0,5	32 mmol
<ul style="list-style-type: none"> • Choix entre phosphate de potassium et phosphate de sodium sur la base de la concentration plasmatique du potassium • K-phos: 1 amp de 10 ml = 10 mmol de phosphate et 10 mmol de potassium • Na-phos: 1 amp de 50 ml = 50 mmol de phosphate et 50 mmol de sodium 		<ul style="list-style-type: none"> • A adapter selon les apports de phosphate de potassium • Si [K] < 2,5 et symptômes, contrôle de la kaliémie 1 x/1-2 h • Si perfusion > 60 mmol/l, utilisation de la voie veineuse centrale 		Mg sulfate 1 amp de 20 ml: <ul style="list-style-type: none"> • 10% = 8 mmol Mg = 2 gr • 20% = 16 mmol Mg = 4 g 	



trolytes et vitamines avant d'initier la renutrition, est la base d'une prise en charge adéquate.³

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Implications pratiques

- > Le syndrome de renutrition inappropriée (SRI) est fréquent et à risque de complications sévères
- > Une grande partie des patients sont à risque de développer le SRI, mais leur dépistage est difficile
- > Le traitement le plus efficace du SRI est sa prévention, en identifiant les patients à risque
- > La correction des déséquilibres électrolytiques et des carences en thiamine est fondamentale avant de débiter la renutrition
- > Chez les patients à risque de SRI, la renutrition doit être débutée progressivement (start slow, advance slow) et seulement après correction des électrolytes

Bibliographie

- 1 Brozek J, Wells S, Keys A. Medical aspects of semistarvation in Leningrad (siege 1941-1942). *Am Rev Sov Med* 1946;4:70-86.
- 2 Panteli JV. Refeeding syndrome still needs to be recognized and managed appropriately. *Nutrition* 2009;25:130-1.
- 3 * Barras-Moret AC. Le syndrome de renutrition inappropriée: la clé du traitement est la prévention. *Nutrition Clinique et Métabolisme* 2011;25:86-90.
- 4 ** Crook MA. Refeeding syndrome: Problems with definition and management. *Nutrition* 2014;30:1448-55.
- 5 ** Boateng AA, et al. Refeeding syndrome: Treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. *Nutrition* 2010;26:156-67.
- 6 Marik PE, Bedigian MK. Refeeding hypophosphatemia in critically ill patients in an intensive care unit. A prospective study. *Arch Surg* 1996;131:1043-7.
- 7 Owers EL, et al. Rates of adult acute inpatients documented as at risk of refeeding syndrome by dietitians. *Clin Nutr* 2015;34:134-9.
- 8 Khan LU, et al. Refeeding syndrome: A literature review. *Gastroenterol Res Pract* 2011;2011.
- 9 Maiorana A, et al. Acute thiamine deficiency and refeeding syndrome: Similar findings but different pathogenesis. *Nutrition* 2014;30:948-52.
- 10 Cahill GF. Survival in starvation. *Am J Clin Nutr* 1998;68:1-2.
- 11 * Parrish CR. Much ado about refeeding. *Pract Gastroenterol* 2005;23.
- 12 Nice guidelines: Nutrition support in adults: Oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. www.nice.org.uk/guidance/cg32. 2006.
- 13 Walmsley RS. Refeeding syndrome: Screening, incidence, and treatment during parenteral nutrition. *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28(Suppl. 4):113-7.
- 14 ** Hofer M, et al. Safe refeeding management of anorexia nervosa inpatients: An evidence-based protocol. *Nutrition* 2014;30:524-30.
- 15 ** Stanga Z, et al. Nutrition in clinical practice—the refeeding syndrome: Illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. *Eur J Clin Nutr* 2008;62:687-94.

* à lire

** à lire absolument