



HAL
open science

Stratégies nutritionnelles chez les patients de réanimation traités par laparostomie avec pansement aspiratif

Nicolas Faure

► **To cite this version:**

Nicolas Faure. Stratégies nutritionnelles chez les patients de réanimation traités par laparostomie avec pansement aspiratif. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03739578

HAL Id: dumas-03739578

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03739578v1>

Submitted on 27 Jul 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

STRATEGIES NUTRITIONNELLES CHEZ LES PATIENTS DE REANIMATION TRAITES PAR LAPAROSTOMIE AVEC PANSEMENT ASPIRATIF

THESE de la Faculté de Médecine Hyacinthe Bastaraud, Université des Antilles,
Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de médecine de Bordeaux
Et examinée par les enseignants de la dite Faculté
Pour le compte de la Faculté des Antilles

Le 12 Octobre 2020

Par

Nicolas FAURE

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur Matthieu BIAIS

Monsieur le Professeur Michel CARLES

Monsieur le Professeur Xavier BERARD

Monsieur le Docteur Vincent DUBUISSON

Monsieur le Docteur Cédric CARRIE

Monsieur le Docteur Laurent PETIT

Président

Rapporteur

Examineur

Examineur

Examineur

Directeur de thèse

UNIVERSITE DES ANTILLES
FACULTE DE MEDECINE HYACINTHE BASTARAUD

Le Président de l'Université des Antilles : Eustase JANKY
Doyen de la Faculté de Médecine : Suzy DUFLO

I. Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers	
Pascal BLANCHET	Chirurgie Urologique CHU de POINTE-À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 95
André-Pierre UZEL	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 66
Pierre COUPPIE	Dermatologie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39
Thierry DAVID	Ophthalmologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 55
Suzy DUFLO	ORL – Chirurgie Cervico-Faciale CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 93 46 16
Eustase JANKY	Gynécologie-Obstétrique CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel 05 90 89 13 89
François ROQUES	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 71
Jean ROUDIE	Chirurgie Digestive CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 01 - Tel : 05 96 55 22 71
Jean-Louis ROUVILLAIN	Chirurgie Orthopédique CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 28
André CABIE	Maladies Infectieuses CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 01
Philippe CABRE	Neurologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 61
Raymond CESAIRE	Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 11
Maryvonne DUEYMES-BODENES	Immunologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 24

II. Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

III. (Suite)

Annie LANNUZEL	Neurologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13
Louis JEHEL	Psychiatrie Adulte CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 44
Mathieu NACHER	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 24
Magalie DEMAR - PIERRE	Parasitologie et Infectiologie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 09
Vincent MOLINIE	Anatomie Cytologie Pathologique CHU de FORT DE FRANCE Tel : 05 96 55 20 85/55 23 50
Philippe KADHEL	Gynécologie-Obstétrique CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 20
Michel DEBANDT	Rhumatologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52
Karim FARID	Médecine Nucléaire CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 67
Mehdi MEJDOUBI	Radiodiagnostic et imagerie Médicale CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 84
Rémi NEVIERE	Physiologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Christian SAINTE-ROSE	Radiodiagnostic et imagerie Médicale CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Sébastien BREUREC	Bactériologie & Vénérologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 12 80
Félix DJOSSOU	Maladies infectieuses et tropicales CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 50 50
Nicolas VENISSAC	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Moustapha DRAMÉ	Épidémiologie, Économie de la Santé CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Christophe DELIGNY	Médecine Interne CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 55

IV. Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers	
V. (Suite)	
Narcisse ELENGA	Pédiatrie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 77 37
Nadège CORDEL	Dermatologie & Vénérologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
Harold MERLE	Ophthalmologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Pierre-Marie ROGER	Maladies infectieuses et tropicales CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
Maturin TABUE TEGUO	Médecine interne : Gériatrie et Biologie du vieillissement CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
CORDEL-WATTIER Nadège -	Dermato-vénérologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10

VI. Professeur de Médecine Générale	
Jeannie HELENE-PELAGE	Médecine Générale CHU de Pointe-à-Pitre / Cabinet libéral Tel : 05 90 84 44 40

VII. Professeur Associé de Médecine Générale	
Franciane GANE-TROPLENT	Médecine générale Cabinet libéral les Abymes Tel : 05 90 20 39 37

VIII. Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers	
Jocelyn INAMO	Cardiologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 72 - Fax : 05 96 75 84 38
Fritz-Line VELAYOUDOM épouse CEPHISE	Endocrinologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 03
Marie-Laure LALANNE-MISTRICH	Nutrition CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 00
Moana GELU-SIMEON	Gastroentérologie hépatologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
Véronique BACCINI	Hématologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
Laurent BRUREAU	Urologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10

IX. Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers (Suite)	
Clarisse JOACHIM-CONTARET -	Epidémiologie, économie de la santé et prévention CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00

X. Maître de Conférence des Université de Médecine Générale	
Philippe CARRERE	Médecine générale

<u>Maître de Conférence Associé de Médecine Générale</u>	
Franck MASSE	Médecine générale
KANGAMBEGA-CHATEAU-DEGAT Walé	Médecine générale

Remerciements

A Monsieur le Docteur Laurent Petit, Directeur de thèse et juge :

Je te remercie pour la confiance que tu m'as accordée en m'encadrant pour ce travail. Travailler à tes côtés m'a permis de voir ton investissement, ton professionnalisme et ta détermination auprès des patients. Tu m'as permis de prendre conscience de l'importance de la prise en charge nutritionnelle chez les patients en réanimation.

Je te suis infiniment reconnaissant pour l'aide et le soutien que tu m'as apportés pour cette thèse.

A Monsieur le Professeur Matthieu Biais, Président du jury :

Vous me faites l'honneur d'accepter la présidence de mon jury, trouvez l'expression de ma très grande gratitude et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Michel Carles, rapporteur et membre du jury :

Je suis honoré que vous ayez accepté de rapporter ce travail. Je vous remercie d'avoir pris de votre temps pour lire ce manuscrit et pour la réponse rapide que vous m'avez apportée. Votre pédagogie et votre investissement pour l'anesthésie-réanimation au sein de l'université des Antilles ont été essentiels à notre formation. Recevez ici le témoignage de ma grande estime.

A Monsieur le Professeur Xavier Bérard, membre du jury :

Vous me faites l'honneur de juger mon travail de thèse, trouvez l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Vincent Dubuisson, membre du jury :

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de juger ce travail. Je vous adresse toute ma reconnaissance pour votre enseignement et votre savoir clinique d'une qualité exceptionnelle lors de votre présence à nos côtés dans le service. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Cédric Carrié, membre du jury :

Le temps passé à tes côtés restera pour moi l'un des tournants de ma formation. Ton sens clinique et ta capacité de synthèse resteront des objectifs personnels que j'espère atteindre au cours de ma carrière. Je te suis profondément reconnaissant pour ton extrême patience et la disponibilité dont tu m'as fait preuve. Sois assuré de ma gratitude et de mon plus profond respect.

Table des matières

Liste des enseignants de l'université des Antilles	2
Remerciements	6
Table des matières	7
Résumé	8
Abstract	9
Introduction	10
1. <i>Laparostomie et thérapie à pression négative : bénéfices attendus et conséquences potentielles</i>	10
2. <i>Stratégies nutritionnelles chez les patients en laparostomie</i>	12
REFERENCES	16
Problématique et hypothèse de travail	17
Objectifs du travail	18
Article original en cours de soumission (Clinical Nutrition)	19
- <i>Introduction</i>	21
- <i>Matériel et Méthodes</i>	22
- <i>Résultats</i>	25
- <i>Discussion</i>	27
- <i>Conclusion</i>	29
- <i>Références</i>	30
- <i>Tableaux</i>	32
- <i>Figures</i>	34
Conclusion	36
Serment d'Hippocrate	37

RESUME

CONTEXTE : Chez les patients traités par laparostomie avec pansement aspiratif, le bénéfice clinique de la mise en place d'une nutrition entérale précoce reste débattu. L'objectif principal de cette étude était de comparer les devenir clinique (taux de fermeture abdominale et d'incidence de complications intra-abdominales) selon la stratégie nutritionnelle reçue par le patient durant la première semaine de réanimation.

METHODE : Durant 5 ans, tous les patients en laparostomie bénéficiant d'une prise en charge nutritionnelle avec une durée de séjour en réanimation ≥ 8 jours ont été inclus de façon rétrospective. Le critère de jugement principal était un critère composite défini par une fermeture abdominale retardée ≥ 8 jours et/ou une complication abdominale secondaire (abcès intra-abdominal, hernie de la paroi abdominale, fuite anastomotique). Un score de propension était établi entre les deux groupes sur la probabilité de recevoir une nutrition entérale précoce. Une analyse logistique multivariée a été ensuite utilisée pour tester l'association entre le devenir clinique et différentes modalités de stratégies nutritionnelles (nutrition entérale vs aucune nutrition par voie orale durant la première semaine de laparostomie, nutrition entérale précoce vs tardive, normaux vs faibles apports caloriques/protéiques).

RESULTATS : Durant la période d'étude, 171 patients ont été inclus et 50% ont présentés une fermeture abdominale retardée et/ou une complication abdominale secondaire. Le taux de fermeture abdominale retardée ou de complication abdominale secondaire était significativement plus faible chez les patients ayant reçu une nutrition entérale par rapport à ceux n'ayant reçu aucune nutrition par voie orale (40 vs. 61%, $p = 0.007$) avec un OR après ajustement avec score de propension à 0.49 [95%CI : 0.25 – 0.98]. Aucune autre association statistique significative n'a été retrouvée entre d'autres stratégies nutritionnelles et le critère de jugement principal.

CONCLUSION : Chez les patients en réanimation traités par laparostomie avec pansement aspiratif, la mise en place d'une nutrition entérale durant les 7 premiers jours après la chirurgie était associée à un meilleur devenir clinique. Des études complémentaires sont nécessaires pour mieux définir les apports caloriques et protéiques optimaux durant la phase aiguë après mis en laparostomie.

ABSTRACT

BACKGROUND & AIMS: In critically ill surgical patients treated with negative pressure therapy (OA/NPT), the association between early enteral nutrition and clinical outcome is still debated. The main objective was thus to assess the effect of the nutritional support on clinical outcome (abdominal wall closure rate or fistula formation) within the first week of critical illness.

METHODS: Over a 5-year period, every critically ill patient who underwent nutritional support while treated by OA/NPT with an ICU length of stay ≥ 8 days was retrospectively included. The main study outcome was a composite criterion, defined as delayed abdominal closure ≥ 8 days and/or secondary abdominal complications (secondary anastomotic leak, intra-abdominal abscess and fascial dehiscence). Inverse probability of treatment weight (IPTW) was derived from a propensity score model. Multivariable logistic regression was then used to test the association between clinical outcome and different modalities of nutritional support (enteral nutrition vs. nil per os during the first week after OA/NPT, early vs. late enteral nutrition, normal vs. low caloric/protein intake).

RESULTS: Over the study period, 171 patients were included and 50% underwent delayed abdominal closure and/or secondary abdominal complications. The rate of delayed abdominal closure or secondary abdominal complications was significantly lower in patients who received enteral nutrition versus those who remained nil per os (40 vs. 61%, $p = 0.007$), with an IPTW-adjusted OR of poor clinical outcome of 0.49 [95%CI: 0.25 – 0.98]. There was no other statistical association between modalities of nutritional support and the study outcome.

CONCLUSION: In critically ill patients with OA/NPT, the use of enteral feeding within 7 days after surgery was associated with better clinical outcome. Further studies are mandatory to better define the adequate energy and protein intake during the acute phase after OA/NPT.

Introduction

1. Laparostomie et thérapie à pression négative : bénéfices attendus et conséquences potentielles

1.1. Principes thérapeutiques et indications retenues

La laparostomie est une technique chirurgicale où les différents fascias de la paroi abdominale sont délibérément non remis en continuité de façon temporaire afin de prévenir ou traiter l'élévation de pression intra-abdominale.

Elle est réalisée à l'aide d'un pansement positionné sur la cavité abdominale conçu pour protéger les viscères exposés tout en exerçant une pression négative localisée attirant les bords de la plaie vers le centre du site.

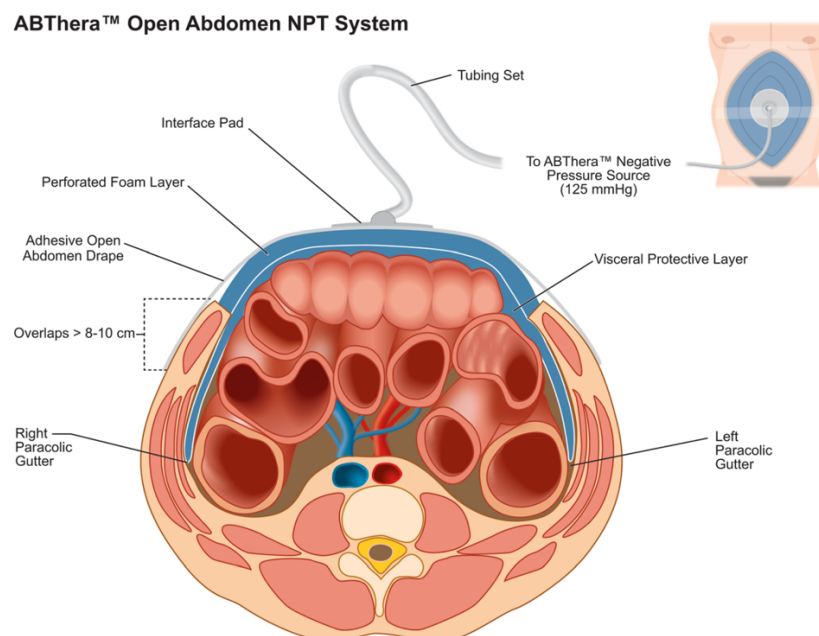


Schéma du système ABThera utilisée chez les patients en laparostomie [1]

Selon les dernières recommandations internationales [2] les indications de laparostomie peuvent être divisées en trois catégories. La première est anatomique et concerne l'impossibilité à rapprocher les fascias en cas d'œdème viscérale ou de délabrement pariétal trop important. La deuxième est physiologique liée aux défaillances circulatoires et métaboliques (hypothermie, acidose, coagulopathie) risquant d'être aggravées en cas de syndrome du compartiment abdominal. Enfin la dernière est logistique en cas de nécessité de ré-intervention programmée pour effectuer un retrait de packing, une réévaluation de la viabilité intestinale en contexte d'atteinte vasculaire digestive artériel ou veineux ou bien un rétablissement de la continuité du tractus digestif.

1.2 Avantages et inconvénients :

Depuis maintenant plusieurs années la laparostomie a permis des améliorations significatives en terme de survie [3] dans un large éventail de conditions chirurgicales traumatique et non traumatique (péritonite grave, urgences vasculaires) principalement dans le contexte de syndrome du compartiment abdominal ou intégrée dans une stratégie de damage-control chez les patients polytraumatisés.

Elle permet une meilleure protection abdominale des organes digestifs vis-à-vis du traumatisme, réduit le risque de contamination septique et assure une meilleure gestion liquidienne via l'évacuation de l'ascite résiduel permettant de réduire l'œdème viscéral et donc le risque de récurrence d'hyperpression abdominale.

De plus, de récentes études [1,4] sur l'adjonction d'une technique d'aspiration par thérapie négative ont montrées un possible bénéfice sur la réduction de l'inflammation et du SIRS via le drainage exsudats intra-abdominaux source de cytokines pro-inflammatoires. De même en limitant la rétraction des berges musculo-aponévrotiques elle permet une fermeture cutanée précoce en comparaison avec d'autres techniques non aspiratives.

Cependant son utilisation n'est pas dénuée d'effets secondaires. De nombreuses études retrouvent une morbidité importante associée à son utilisation en lien notamment avec une fermeture abdominale retardée > 8 jours [5,6].

En effet, passé ce délais, on assiste à un remodelage inflammatoire des tissus intra-péritonéaux [7] à l'origine de complications potentiellement sévères (abcès intra-abdominaux, fuite anastomotique, fistule entéro-atmosphérique). De même l'absence de traction pariétale suffisante est à la base d'une rétraction latérale des fascia abdominaux favorisant l'apparition d'hernies abdominales importantes.

La prise en charge de ces complications est source de nombreuses réadmissions hospitalières [8] et opérations chirurgicales supplémentaires entraînant un surcoût financier et une durée d'hospitalisation en réanimation plus importante [6].

Bien qu'ayant permis une amélioration significative dans la survie des patients, la laparostomie expose à des complications à court et long termes significatives conditionnant le pronostic des patients en bénéficiant. Celles-ci sont principalement corrélées au délai de fermeture abdominale. Toute action thérapeutique permettant d'améliorer ce paramètre est ainsi d'une importante capitale pour réduire la mortalité, les différentes complications et la durée de séjour liées à la laparostomie.

2. Stratégies nutritionnelles chez les patients en laparostomie :

2.1. Réponse métabolique à l'agression :

La compréhension de la réponse métabolique en situation d'agression (traumatismes, chirurgie) a évolué au cours des dernières années. Elle est divisée en trois phases coïncidant avec celles de la stratégie de damage control.

Une première phase dite **PRECOCE** (= anciennement « ebb » phase) s'étendant sur 24-48H correspondant à une période d'état de choc marqué par des troubles de la macro-microcirculation importants associés à des phénomènes d'ischémie reperfusion à l'origine de potentielles dysfonctions d'organes. Le débit cardiaque, la consommation en oxygène ainsi que la demande énergétique y sont généralement réduites. Il existe une néoglucogenèse à partir des réserves protéiques musculaire mais aussi adipeuse. Les apports nutritionnels ne permettent pas de réprimer ce phénomène adaptatif. Pendant cette phase les apports caloriques et protéiques sont généralement inutiles.

Suit une deuxième phase dite **TARDIVE** (= anciennement « flow phase ») d'une durée variable démarrant après stabilisation hémodynamique. Elle correspond à une période d'augmentation de la dépense énergétique et d'hypercatabolisme entraînant un état dit d'auto-cannibalisme adaptatif associant un débit cardiaque et une consommation d'oxygène accrus ainsi qu'une accélération du renouvellement protéique et une accentuation de la dégradation des protéines musculaire pour servir de substrat au cerveau et tissus lésés. L'apport calorico-protéique permet de réduire l'intensité de cette néoglucogenèse. Il doit être entrepris précocement et se faire de façon progressive pour atteindre la cible à la fin de la première semaine de l'agression.

Enfin une troisième phase anabolique dite de **RECUPERATION** pouvant s'étendre jusqu'à un an. Selon la sévérité de l'agression initiale celle-ci amènera au début du processus de guérison avec reconstitution des réserves caloriques et protéiques de l'organisme ou bien à un état de catabolisme inflammatoire continu [9] source de complications et d'hospitalisation prolongée. La période de récupération doit s'accompagner d'une optimisation de l'apport protéique et énergétique et s'intégrer dans une stratégie de réhabilitation plus large.

2.2 Particularités nutritionnelles du patient en laparostomie :

Lorsque le tube digestif est intègre avec ou sans suture et qu'aucun élément évocateur d'ischémie n'est mis en évidence, la nutrition entérale doit être débutée dès la phase précoce. Cependant sa mise en route est difficile, l'hypercatabolisme engendré par l'agression initiale se rajoutant aux nombreux effets métaboliques propres à la laparostomie.

D'une part l'hyperperméabilité capillaire majeure engendrée par le SIRS initial associée à la réanimation liquidienne intense des premières 24H contribuent à la formation d'un important œdème viscéral à l'origine d'un iléus paralytique et d'une réduction de la perfusion intestinale favorisant la survenue d'ischémies mésentériques. En outre, les fréquentes interruptions d'administrations (reprises chirurgicales, imagerie, ...) participent à une administration sous-optimale de la nutrition entérale. La nutrition parentérale permet d'assurer un apport calorico-protéique complémentaire afin d'atteindre les objectifs nutritionnels.

D'autre part sur le plan protéique, l'exposition viscérale en contexte inflammatoire entraîne des pertes liquidiennes riches en protéines de l'ordre de 30g/L [10] altérant les processus de cicatrisation et électrolytiques [11] accentuant le risque de survenue de syndrome de renutrition inapproprié dans cette population ou l'incidence de la dénutrition est élevée.

Ainsi de par les problématiques physiologiques et anatomiques complexes qu'elle engendre, l'obtention d'apports caloriques et protéiques en adéquation avec la demande de l'organisme est particulièrement difficile.

2.3 État des lieux des stratégies nutritionnelles chez le patient en laparostomie :

Les recommandations internationales [2,12] préconisent aujourd'hui une mise en route précoce de la nutrition entérale en présence d'un tube digestif viable et fonctionnel avec des apports caloriques journaliers entre 20-30kcal/Kg et protéiques entre 1,3 et 2,5g/Kg. Cependant celles-ci sont basées sur des études limitées et de faible qualité méthodologique.

Du fait du risque d'intolérance, la nutrition entérale fut pendant longtemps instaurée après fermeture abdominale complète. A l'origine, de nombreuses réticences chirurgicales et médicales concernant le risque de majorer l'œdème viscéral et d'altérer la perfusion intestinale chez les patients sous vasopresseurs. De nombreuses études ont depuis démontré le côté sûr de sa mise en place [13,14] en présence d'un tube digestif intègre.

Sur le plan physiologique, la nutrition entérale a démontré de nombreux effets positifs sur le maintien de la capacité d'absorption et de la diversité microbienne intestinale en luttant contre l'atrophie villositaire [15]. Elle a par ailleurs une action circulatoire en augmentant la circulation splanchnique[16] via le phénomène d'hyperhémie intestinale postprandiale et immunitaire en participant à l'atténuation la réponse inflammatoire provoquée par l'agression initiale. Malgré cela leurs traductions en termes d'impact clinique est source de résultats hétérogènes.

Concernant les bénéfices d'une introduction précoce (< 48H) après obtention d'une stabilité hémodynamique, les études retrouvent des résultats discordants. D'une part une étude suggère une réduction de l'incidence des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique [17] alors que d'autres retrouvent des taux similaires de complications infectieuses [13,18,19]. D'autre part certaines retrouvent un taux de fermeture abdominal plus important [13,19] alors que d'autres ne retrouvent aucun impact [17,18].

La question du délai et du niveau des objectifs d'apports énergétiques et protéiques chez cette population particulière reste elle aussi débattue. De nombreuses études récentes, dans des populations principalement médicales [20,21], comparant des stratégies de nutrition permissives (faibles apports nutritionnel) et standards (apports voisin de la dépense énergétique) ne rapportent aucune différence en terme de mortalité et de complications. Sachant que l'obtention d'apports adéquats est particulièrement difficile chez ces patients, l'impact de différents régimes caloriques reste une question à explorer.

Concernant la nutrition parentérale, bien que celle-ci permette l'obtention plus rapide d'apports caloriques optimaux, elle expose à la survenue d'un syndrome de renutrition inapproprié. Sur le plan physiologique, elle entraîne une atrophie des muqueuses intestinales favorisant la translocation bactérienne. Ainsi elle est recommandée uniquement en cas d'intolérance prolongée de la nutrition entérale ou bien chez les patients présentant un état de dénutrition sévère préexistant avant leur mise en laparostomie

Du fait de l'hypercatabolisme important chez les patients en laparostomie, la mise en place d'un support nutritionnel adapté aux besoins du patient est primordiale pour accélérer les possibilités de fermeture abdominale et réduire l'incidence des complications intra-abdominales. Cependant aucune stratégie nutritionnelle (délais d'introduction, régime hypo/hyper calorique-protéique) n'a démontré de supériorité particulière dans la littérature existante.

REFERENCES

1. Roberts DJ, Jenne CN, Ball CG, et al. Efficacy and safety of active negative pressure peritoneal therapy for reducing the systemic inflammatory response after damage control laparotomy (the Intra-peritoneal Vacuum Trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2013;14:141
2. Coccolini F, Roberts D, Ansaloni L, et al. The open abdomen in trauma and non-trauma patients: WSES guidelines. *World J Emerg Surg*. 2018;13:7
3. Roberts DJ, Zygun DA, Grendar J, et al. Negative-pressure wound therapy for critically ill adults with open abdominal wounds: a systematic review. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73(3):629-639.
4. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, Faris PD, et al. Active Negative Pressure Peritoneal Therapy After Abbreviated Laparotomy: The Intraperitoneal Vacuum Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. 2015;262(1):38-46.
5. Miller RS, Morris JA Jr, Diaz JJ Jr, Herring MB, May AK. Complications after 344 damage-control open celiotomies. *J Trauma*. 2005;59(6):1365-1374.
6. Vogel TR, Diaz JJ, Miller RS, et al. The open abdomen in trauma: do infectious complications affect primary abdominal closure?. *Surg Infect (Larchmt)*. 2006;7(5):433-441.
7. Curtis K, Judson K. Management of fistulae in patients with open abdomen. *Nurs Stand*. 2014;28(25):56-64.
8. Sutton E, Bochicchio GV, Bochicchio K, et al. Long term impact of damage control surgery: a preliminary prospective study. *J Trauma*. 2006;61(4):831-836.
9. Mira JC, Brakenridge SC, Moldawer LL, Moore FA. Persistent Inflammation, Immunosuppression and Catabolism Syndrome. *Crit Care Clin*. 2017;33(2):245-258.
10. Cheatham ML, Safcsak K, Brzezinski SJ, Lube MW. Nitrogen balance, protein loss, and the open abdomen. *Crit Care Med*. 2007;35(1):127-131.
11. Hourigan LA, Hourigan L, Linfoot JA, et al. Loss of protein, immunoglobulins, and electrolytes in exudates from negative pressure wound therapy [published correction appears in *Nutr Clin Pract*. 2011 Apr;26(2):209
12. Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*. 2019;38(1):48-79.
13. Collier B, Guillaumondegui O, Cotton B, et al. Feeding the open abdomen. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2007;31(5):410-415.
14. Tsuei BJ, Magnuson B, Swintosky M, et al. Enteral nutrition in patients with an open peritoneal cavity. *Nutr Clin Pract*. 2003;18(3):253-258.
15. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, et al. Enteral versus parenteral feeding. Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. *Ann Surg*. 1992;215(5):503-513.
16. Revelly JP, Tappy L, Berger MM, Gersbach P, Cayeux C, Chioléro R. Early metabolic and splanchnic responses to enteral nutrition in postoperative cardiac surgery patients with circulatory compromise. *Intensive Care Med*. 2001;27(3):540-547.
17. Dissanaiké S, Pham T, Shalhub S, et al. Effect of immediate enteral feeding on trauma patients with an open abdomen: protection from nosocomial infections. *J Am Coll Surg*. 2008;207(5):690-697.
18. Byrnes MC, Reicks P, Irwin E. Early enteral nutrition can be successfully implemented in trauma patients with an "open abdomen". *The American Journal of Surgery* 2010;199:359-63.
19. Burlew CC, Moore EE, Cuschieri J, et al. Who should we feed? Western Trauma Association multi-institutional study of enteral nutrition in the open abdomen after injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73(6):1380-1388.
20. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Rice TW, Wheeler AP, et al. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. *JAMA*. 2012;307(8):795-803.
21. Arabi YM, Aldawood AS, Haddad SH, et al. Permissive Underfeeding or Standard Enteral Feeding in Critically Ill Adults. *N Engl J Med*. 2015;372(25):2398-2408.

Problématique et hypothèse de travail

Les patients en laparostomie avec pansement aspiratif sont sujets à un hypercatabolisme justifiant un support nutritionnel adapté. La littérature sur le sujet est limitée et de faible qualité méthodologique.

On émet les hypothèses que le type de nutrition (entérale/parentérale), son délai d'introduction (précoce/tardif) et le niveau d'apports calorico-protéiques sont susceptibles d'influencer le devenir de ces patients.

Objectifs du travail

L'objectif principal de cette étude était de comparer les devenir clinique (taux de fermeture abdominale et d'incidence des complications intra-abdominales) chez les patients de réanimation en laparostomie avec pansement aspiratif selon la stratégie nutritionnelle reçue par le patient.

Les objectifs secondaires étaient les suivants :

- Analyser l'impact de différents niveaux d'apports caloriques et protéiques sur le devenir des patients de réanimation chirurgicale en laparostomie
- Analyser le délai de fermeture abdominale selon le délai d'introduction et le type de nutrition mise en place (précoce/tardif, entérale/parentérale)

Effect of nutritional support in patients with Open Abdomen and Negative Pressure Therapy.

A propensity score analysis.

Authors: Laurent Petit, M.D.¹, Nicolas Faure¹, Bruno Pereira², Xavier Berard, M.D Ph.D.^{3, 4}, Vincent Dubuisson, M.D.³, Matthieu Biais, M.D Ph.D.^{1,4}, Cédric Carrié, M.D.¹

ADDRESS AND AFFILIATION

1. Anesthesiology and Critical Care Department, CHU Pellegrin, 33000 Bordeaux, [France](#)
2. Biostatistics Unit, Délégation Recherche Clinique & Innovation, CHU Clermont-Ferrand, 63000 Clermont-Ferrand, [France](#)
3. Department of Vascular and General Surgery, CHU Bordeaux, 33000 Bordeaux, [France](#)
4. Univ. Bordeaux Segalen, 33000 Bordeaux, [France](#)

CORRESPONDING AUTHOR

Dr Laurent PETIT,

Surgical and Trauma Intensive Care Unit, Anesthesiology and Critical Care Department

Hôpital Pellegrin, CHU Bordeaux,

Place Amélie Raba Léon, 33076 Bordeaux Cedex, France

cedric.carrie@chu-bordeaux.fr

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.

Funding: Only departmental funds were used for this study. No external funds were obtained.

Keywords: Open Abdomen; Negative Pressure Therapy; Nutrition; Intensive care

EMAIL ADRESSES :

1. Laurent.petit@chu-bordeaux.fr
2. Nicolas.faure@chu-bordeaux.fr
3. bpereira@chu-clermontferrand.fr
4. xavier.berard@chu-bordeaux.fr
5. Vincent.dubuisson@chu-bordeaux.fr
6. Matthieu.biais@chu-bordeaux.fr
7. Cedric.carrié@chu-bordeaux.fr

INTRODUCTION

For several years, open abdomen associated with negative pressure therapy (OA/NPT) has become one of the leading strategies to treat or prevent intra-abdominal hypertension in critically ill patients after a wide range of trauma and non-trauma surgical conditions [1]. However, its use remains controversial as delayed abdominal closure has potential for severe side effects while increasing resource utilization (especially entero-atmospheric fistula and frozen abdomen). Early abdominal closure is thus of paramount importance in order to reduce mortality, complications and length of stay linked to the OA/NPT [2].

In critically ill patients with OA/NPT, optimizing nutrition still represents a complex challenge due to uncertainties regarding the energy needs at different phases of the metabolic response [3–5]. On the one hand, critically ill patients with OA/NPT are characterized by hyper-metabolic conditions and significant nitrogen loss which should justify high caloric and protein requirements [2,6]. In this context, the prompt introduction of enteral nutrition is thought to improve fascial closure rates and reduce infectious complications in patients with OA/NPT [7–9]. On the other hand, other authors reported conflicting findings and rather recommend hypocaloric nutrition given the risk of refeeding syndrome in the early phase of acute illness [8,10,11].

Little evidence is thus available to define the adequate energy and protein intake during the acute phase of illness [12]. The main objective of this study was thus to assess the effect of the nutritional support on clinical outcome (abdominal wall closure rate or fistula formation) within the first week after OA/NPT in critically ill surgical patients.

METHODS

1. Study design, population and settings

This retrospective cohort study was conducted in a 25-bed Surgical and Trauma Intensive Care Unit (ICU) of a University Hospital (CHU Pellegrin, Bordeaux, France). Over a 5-year period (from January 2015 to December 2019), were eligible for inclusion every adult patient treated by OA/NPT with an ICU length of stay ≥ 8 days after surgery. During this period, nutrition-related parameters were daily collected into a large ICU database as part of the standard care in every critically ill patient. Patients were excluded when data on nutritional provision were incomplete. The study protocol was declared to the Data Protection Officer in accordance with the French legislation. The observational character of the present study was confirmed by the Institutional Review Board (N°IRB: CE-GP-2020-29). The patients and/or next of kin were informed about the potential inclusion of their anonymized data for retrospective studies, and none expressed opposition.

Management of medical nutrition therapy was consistent with the up-to-date recommendations [12]. Briefly, enteral nutrition (EN) was introduced as soon as possible in presence of viable and functional gastrointestinal tract after hemodynamic stabilization [7,8]. The caloric delivery was progressively increased up to 80-100% of estimated needs, determined by adjusted weight-based predictive equations. A theoretical target $\geq 20 - 25$ kcal/kg/day was considered adequate during the acute phase (i.e. the first seven days) following surgery. Parenteral nutrition (PN) was implemented when enteral feeding was contraindicated, if patients did not tolerate EN or when patients did not meet their nutritional targets within five to seven days. The caloric targets were updated by our dedicated dietician nutritionist, depending on adjusted body-weight, previous nutritional status and ICU-related medical conditions [12]. The caloric targets were lowered and increased progressively in patients at risk of refeeding syndrome (RFS), defined as poor nutritional status previous admission (weight loss $> 10\%$ within 6 months, BMI < 20 , ongoing oncological disease, chronic infectious disease or malabsorption syndrome...) or a starved state > 48 h before introduction of nutritional support [13].

2. Data collection, definitions and outcomes

For each patient, the following variables were retrospectively collected in the ICU medical record: demographic data, body mass index (BMI) and adjusted body weight (ABW), comorbidities (according to Charlson comorbidity index), poor nutritional status before admission (weight loss > 10% within 6 months, BMI < 20 kg/m², ongoing oncological disease, chronic infectious disease or malabsorption syndrome), Simplified Acute Physiology Score (SAPS) at ICU admission, modalities of surgical management (type of initial surgery [emergency or scheduled surgery, traumatic or non-traumatic surgery]), time and indication for OA/NPT [prophylactic OA or secondary abdominal complication after initial surgery], use of mesh-mediated fascial traction, number of surgical revisions and total duration of OA/NPT before definitive fascial closure) and other ICU-related conditions (SOFA [Sequential Organ Failure Assessment] score, use of continuous renal-replacement therapy [CRRT], cumulated fluid balance and use of epidural analgesia).

Caloric intakes, including calories from propofol or glucose infusion, were monitored daily and averaged during the first week after OA. Mean percentage of energy target achievement and cumulative energy deficit were calculated according to a theoretical target ≥ 20 kcal/kg/day. We also collected the time of initiation of EN and PN, the use of parenteral omega-3 fatty-acid (FA)-containing lipid emulsion, the cumulated protein, glucose and lipid intakes. Temporarily contraindications of EN were defined as follows: temporarily closed loops, gastric aspiration, bowel ischemia, bowel obstruction, high-output fistula, uncontrolled shock or upper GI bleeding) [2]. The occurrence of refeeding hypophosphatemia was defined as a drop of phosphatemia below 0.65 mmol/L within 72 h of the commencement of nutritional support [10].

The main study outcome was a composite criterion, defined as delayed abdominal closure ≥ 8 days after OA/NPT and/or secondary abdominal complications after OA/NPT (secondary anastomotic leak, intra-abdominal abscess and fascial dehiscence) [7]. Secondary study end-points were the total duration of OA/NPT before definitive fascial closure, the time before transit recovery after OA/NPT, the duration under mechanical ventilation after OA/NPT, the occurrence of ventilator-acquired pulmonary infections (VAP) after OA/NPT, the in-hospital mortality and the ICU or hospital lengths of stay. The impact of nutritional support on outcome measures was assessed, considering different groups of patients (**Table 1**).

3. Statistical analysis

Results are expressed as mean \pm standard deviation or median (25% to 75% interquartile range) for continuous variables and as absolute or relative frequencies for categorical variables. The data distribution was analyzed by a Shapiro-Wilk test. Univariate analysis was first conducted to assess the association between modalities of nutritional support and clinical outcome. Comparisons between continuous variables were performed using the Student t test or the Mann-Whitney test and categorical variables were compared using the chi-square test or Fisher's exact test as appropriate.

To adjust for potential baseline differences between the treatment and control groups, a propensity score analysis was performed to predict the conditional probability for an individual patient to receive a prompt introduction of normocaloric enteral nutrition. The covariates included in the propensity score model were as follows: poor nutritional status before admission, temporarily closed loops, ischemic bowel disease, occurrence of refeeding hypophosphatemia and SOFA score at day 2. Inverse probability of treatment weighting (IPTW) was used for estimating the average treatment effect on time-to-event outcomes.

A multivariable logistic regression was then used to test the association between modalities of nutritional support (enteral nutrition vs. nil per os during the first week after OA/NPT, early vs. late enteral nutrition, normal vs. low caloric/protein intake) and the main study outcome, adjusting for covariates selected on an a priori basis: SAPS 2 at ICU admission, indication for OA/NPT (prophylactic OA vs. complicated surgery), maximal SOFA score and cumulated fluid balance at day 7. The covariates included in the model were known to be clinically relevant and particular attention was paid to interactions and multicollinearity [14]. A sample size of 150 patients was needed to limit potential sparse-data bias, assuming a 30% rate of poor clinical outcome with at least 5 dichotomous covariates incorporated in the model (including the exposure of interest) [15].

A p value < 0.05 was considered statistically significant. Statistical analyses were performed using XLSTAT 2015 for Windows (Addinsoft Paris, France) and Stata software (StataCorp, College Station, US).

RESULTS

1. Characteristics of the population

During the study period, 192 patients were treated by OA/NPT but 19 had an ICU length of stay <7 days after surgery. Moreover, 2 patients had incomplete nutrition-related data. Finally, 171 patients were included in the present study. Overall, poor clinical outcome was reported in 85 patients (delayed abdominal closure, N = 57 [33%], anastomotic leak, N = 30 [18%], intra-abdominal abscess, N = 20 [12%], abdominal dehiscence, N = 5 [3%]). The main characteristics of the population are reported [Table 2](#).

2. Association between nutrition-related conditions and clinical outcome

In the non-adjusted population, the rate of poor clinical outcome was significantly lower in patients who received enteral nutrition versus those who remained nil per os (40 vs. 61%, $p = 0.007$). However, the rate of poor clinical outcome did not differ between patients who received early vs. late enteral nutrition (15 vs. 29%, $p = 0.165$). Moreover, the rate of delayed abdominal closure and/or intra-abdominal complication did not differ according to the mean percentage of energy target achievement and cumulative energy deficit over the first week after OA/NPT ([Figure 1](#)). Finally, there was no statistical difference between the mean protein, glucose and lipid intakes between patients with good vs. poor clinical outcome ([Table 2](#)).

In the propensity-matched population, the covariate-adjusted OR of poor clinical outcome in patients who received enteral nutrition was 0.49 [95%CI: 0.25 – 0.98]. There was no other statistical association between modalities of nutritional support (early vs. late enteral or parenteral nutrition, normal vs. low caloric/protein intake) and the main study outcome ([Figure 2](#)). In the multivariable regression model, the prophylactic OA/NPT was the only covariate statistically associated with good clinical outcome (adjusted OR = 0.33 [95%CI: 0.15 – 0.72]).

The use of EN was statistically associated with a lower rate of secondary intra-abdominal complications (adjusted OR = 0.43 [95%CI: 0.21 – 0.87]) whereas there was no statistical difference regarding the rate of delayed abdominal closure (adjusted OR = 0.61 [95%CI: 0.31 – 1.20]). When considering the time before abdominal closure as a continuous variable, the use of EN within the first week after OA/NPT was associated with a 7% (95%CI: 1 – 15%) increase in the 28 days OA/NPT free days. There was no other statistical association between modalities of nutritional support and the number of days under OA/NPT before definitive fascial closure.

DISCUSSION

This study is one of the largest cohorts of critically ill patients with OA/NPT investigating the effect of the nutritional support on clinical outcome (abdominal wall closure rate or fistula formation). Our results suggested that the use of EN during the acute phase (i.e. the first seven days) following surgery was associated with a shorter duration under OA/NPT and a lower rate of secondary intra-abdominal complications. However, neither the time of introduction nor the amounts of caloric and protein intake were associated with clinical outcome.

In this concern, conflicting results are reported in the literature. On the one hand, Byrnes et al. suggested that early EN was associated with a longer time with OA/NPT (7.1 vs 3.4 days), although this underpowered study was impaired by a strong selection and interpretation bias [11]. This result was not confirmed by Dissanaikie et al. who reported no effect of immediate EN (within 36 hours) on abdominal closure rate [8]. On the other hand, Collier et al. were the first to report earlier fascial closure rates with the initiation of EN before day 4 after injury [7]. However, this study was impaired by the presence of multiple confounding variables. Accordingly, the Western Trauma Association (WTA) also reported higher fascial closure rates (OR = 5.3; $p < 0.01$), decreased complication rates (OR = 0.46; $p = 0.02$), and decreased mortality (OR = 0.30; $p = 0.01$) in patients without intestinal injury who received EN before the closure of the abdomen [9]. Different outcomes were reported in the sub-group analysis of patients with bowel injuries, suggesting the presence of intestinal injury and the ICU-related conditions should be taken into account before starting nutritional support. In this context, our results also suggested an independent association between the etiology of OA and clinical outcome.

Questions such as time for introduction (early vs. late EN) and amount of enteral nutrition (goal tube feeds vs trophic feeds) remained to be investigated among patients with OA/NPT. In this regard, our results found no statistical association between caloric and protein intake and clinical outcome. It is thus unlikely that the benefit of enteral feeding derives from a better macronutrient intake. Our results are thus in accordance with former studies suggesting similar outcomes between permissive underfeeding to those with standard enteral feeding [16-19]. The association with clinical outcome may be explained by the other advantages of EN, such as improving vascular flow, reducing bowel edema, maintaining bowel mucosal integrity and lessening septic complications [20–23]. Accordingly, our study may suggest that i) a prompt introduction of EN at trophic levels after OA / NPT appears to be beneficial in the absence of contraindication and ii) the caloric/protein intake should be progressively increased up given the risk of refeeding syndrome in the early phase of acute illness.

However, our study was underpowered for an adequate assessment of outcome according to the protein delivery, with very few patients with low (i.e. < 0.5 g/kg/day) protein intake. Recent studies suggested a strong association between negative nitrogen balance, muscle depth loss and clinical outcome of critically ill patients [24]. Preserving a positive nitrogen balance may be of paramount importance amongst patients with OA/NPT, where a negative nitrogen balance is a common occurrence [6]. Of note, only 18% of patients reached the adequate protein requirement, which should be in the range of 1.3-2.5g/Kg/day in this specific population. Whether the use of specific customized high-protein concentration mixtures may improve clinical outcome in this specific population deserves further studies [25].

Several limitations should be reported. The main limitation relied on the retrospective design that could lead to selection and interpretation bias. Although the multivariable regression in an IPTW propensity-matched population allowed reducing the effects of confounding covariates between treatment groups, there is still a possibility that the observed association is due to unrecorded or unobserved confounders. Moreover, there is no consensus statement on the definition of delayed abdominal closure, arbitrarily fixed at 7 days in accordance with previous studies [26]. Finally, the large majority of patients had adequate caloric and protein intakes, limiting the sample size for subgroup analysis (underfeeding regimen vs. overfeeding and low vs. high protein intake).

CONCLUSION

In critically ill patients with OA/NPT, the use of enteral feeding within 7 days after surgery was associated with better clinical outcome. The time of introduction of EN and the caloric/protein intakes were not associated with abdominal wall closure rates or fistula formation, although our study was underpowered to assess the effect of high protein intake. Further studies are mandatory to better define the adequate energy and protein intake during the acute phase after OA/NPT.

REFERENCES

1. De Waele JJ, Ejike JC, Leppäniemi A, et al. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in pancreatitis, paediatrics, and trauma. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015;47(3):219-227.
2. Coccolini F, Roberts D, Ansaloni L, Ivatury R, Gamberini E, Kluger Y, et al. The open abdomen in trauma and non-trauma patients: WSES guidelines. *World Journal of Emergency Surgery* 2018;13:7.
3. Cuthbertson DP. Post-shock metabolic response. *The Lancet* 1942;239:433-7.
4. Stahel PF, Flierl MA, Moore EE. « Metabolic staging » after major trauma - a guide for clinical decision making? *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* 2010;18:34.
5. McClave SA, Snider HL. Understanding the metabolic response to critical illness: factors that cause patients to deviate from the expected pattern of hypermetabolism. *New Horiz.* 1994;2(2):139-146.
6. Cheatham ML, Safcsak K, Brzezinski SJ, Lube MW. Nitrogen balance, protein loss, and the open abdomen. *Crit Care Med.* 2007;35(1):127-131.
7. Collier B, Guillaumondegui O, Cotton B, et al. Feeding the open abdomen. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2007;31(5):410-415.
8. Dissanaik S, Pham T, Shalhub S, et al. Effect of immediate enteral feeding on trauma patients with an open abdomen: protection from nosocomial infections. *J Am Coll Surg.* 2008;207(5):690-697.
9. Burlew CC, Moore EE, Cuschieri J, et al. Who should we feed? Western Trauma Association multi-institutional study of enteral nutrition in the open abdomen after injury. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73(6):1380-1388.
10. Olthof LE, Koekkoek WACK, van Setten C, Kars JCN, van Blokland D, van Zanten ARH. Impact of caloric intake in critically ill patients with, and without, refeeding syndrome: A retrospective study. *Clin Nutr.* 2018;37(5):1609-1617.
11. Byrnes MC, Reicks P, Irwin E. Early enteral nutrition can be successfully implemented in trauma patients with an "open abdomen". *Am J Surg.* 2010;199(3):359-363.
12. Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2019;38(1):48-79.
13. Da Silva JSV, Seres DS, Sabino K, Adams SC, Berdahl GJ, Citty SW, et al. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutr Clin Pract* 2020;35:178-95.
14. Babyak MA. What you see may not be what you get: a brief, nontechnical introduction to overfitting in regression-type models. *Psychosom Med.* 2004;66(3):411-421.
15. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol.* 1996;49(12):1373-1379.
16. Marik PE, Hooper MH. Normocaloric versus hypocaloric feeding on the outcomes of ICU patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2016;42(3):316-323.
17. Rice TW, Mogan S, Hays MA, Bernard GR, Jensen GL, Wheeler AP. Randomized trial of initial trophic versus full-energy enteral nutrition in mechanically ventilated patients with acute respiratory failure. *Crit Care Med.* 2011;39(5):967-974.
18. Arabi YM, Aldawood AS, Haddad SH, Al-Dorzi HM, Tamim HM, Jones G, et al. Permissive Underfeeding or Standard Enteral Feeding in Critically Ill Adults. *N. Engl. J. Med.* 2015;372:2398-408.
19. Jung SY, Kim H, Park S, et al. Electrolyte and mineral disturbances in septic acute kidney injury patients undergoing continuous renal replacement therapy. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(36):e4542.
20. Kozar RA, Hu S, Hassoun HT, DeSoignie R, Moore FA. Specific intraluminal nutrients alter mucosal blood flow during gut ischemia/reperfusion. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2002;26(4):226-229.
21. Revelly JP, Tappy L, Berger MM, Gersbach P, Cayeux C, Chioléro R. Early metabolic and splanchnic responses to enteral nutrition in postoperative cardiac surgery patients with circulatory compromise. *Intensive Care Med.* 2001;27(3):540-547.
22. Moore EE, Jones TN. Benefits of immediate jejunostomy feeding after major abdominal trauma--a prospective, randomized study. *J Trauma.* 1986;26(10):874-881.
23. Sigalet DL, Mackenzie SL, Hameed SM. Enteral nutrition and mucosal immunity: implications for feeding strategies in surgery and trauma. *Can J Surg.* 2004;47(2):109-116.

24. Wandrag L, Brett SJ, Frost GS, Bountziouka V, Hickson M. Exploration of muscle loss and metabolic state during prolonged critical illness: Implications for intervention?. *PLoS One*. 2019;14(11):e0224565.
25. Van Zanten ARH, Petit L, De Waele J, et al. Very high intact-protein formula successfully provides protein intake according to nutritional recommendations in overweight critically ill patients: a double-blind randomized trial. *Crit Care*. 2018;22(1):156.
26. Huang Q, Li J, Lau WY. Techniques for Abdominal Wall Closure after Damage Control Laparotomy: From Temporary Abdominal Closure to Early/Delayed Fascial Closure-A Review. *Gastroenterol Res Pract*. 2016;2016:2073260.

Table 1. Definitions used for nutritional support and clinical endpoints in critically ill patients with OA/NPT

Early Enteral Nutrition	Any patient receiving enteral feeds of at least 10 ml/h and/or 200 kcal/kg within the 48 first hours after OA/NPT
Early Parenteral Nutrition	Any patient receiving parenteral nutrition of at least 10 ml/h and/or 200 kcal/kg within the 48 first hours after OA/NPT
Hypocaloric regimen (underfeeding)	Mean caloric intake < 70% of theoretical target over the first week after surgery (theoretical caloric target = 20 kcal/kg/day)
Overfeeding	Mean caloric intake > 110% of theoretical target over the first week after surgery (theoretical caloric target = 20 kcal/kg/day)
Low protein diet	Mean protein administration < 0.5 g/kg/day over the first week after surgery
Normal protein diet	Mean protein administration > 1.2 g/kg/day over the first week after surgery
Good clinical outcome	Early abdominal closure (i.e ≤ 7 days) and no intra-abdominal complication after OA/NPT (secondary anastomotic leak, intra-abdominal abscess, and fascial dehiscence)
Poor clinical outcome	Delayed abdominal ≥ 8 days after OA/NPT and/or secondary abdominal complications after OA/NPT (secondary anastomotic leak, intra-abdominal abscess and fascial dehiscence)

All the definitions and terminologies are in accordance with the recent ESPEN terminology recommendations [12].

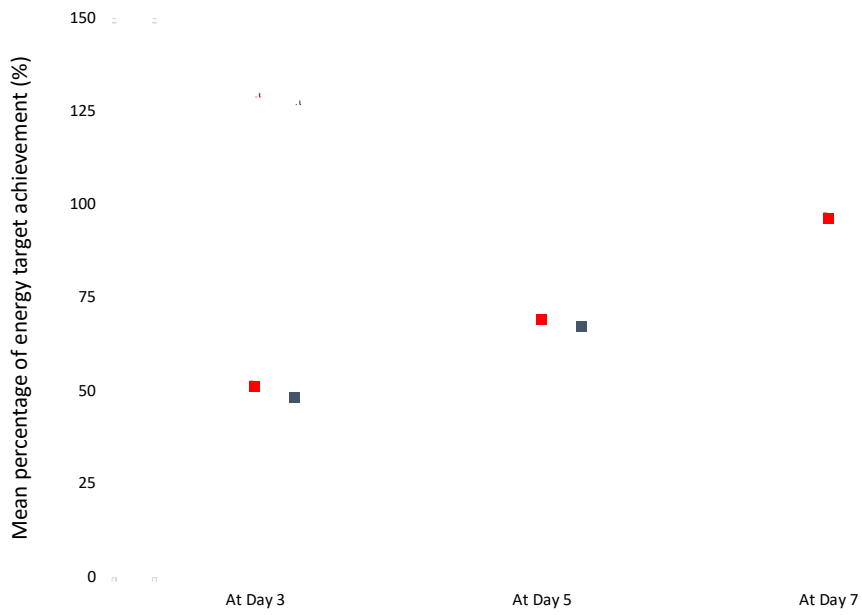
Table 2. Main characteristics of the population

	Overall population N = 171 (100)	Good clinical outcome N = 86 (50)	Poor clinical outcome N = 85 (50)	p
Demographic and anthropometric data				
- Age (years)	63 [50 – 70]	65 [51 – 73]	62 [48 – 67]	0.043
- Male sex	139 (81)	71 (83)	68 (80)	0.668
- Body mass index (kg/m ²)	27 [24 – 31]	26 [24 – 30]	28 [24 – 31]	0.312
- Adjusted body weight (kg)	77 [66 – 84]	76 [64 – 81]	77 [67 – 85]	0.303
Medical history				
- SAPS 2 at ICU admission	47 [36 – 64]	47 [35 – 63]	48 [37 – 66]	0.601
- Charlson comorbidity index	4 [1 – 5]	4 [1 – 5]	4 [1 – 6]	0.991
- Poor nutritional status before admission	67 (39)	31 (36)	36 (42)	0.398
Type of initial surgery before OA/NPT				
- Emergency surgery	117 (68)	63 (73)	54 (64)	0.171
- Traumatic surgery	48 (28)	29 (34)	19 (22)	0.098
Time and indication for OA/NPT				
- Prophylactic OA	115 (67)	65 (76)	50 (59)	0.020
- OA for secondary abdominal complication (*)				
o Secondary peritonitis	33 (19)	10 (12)	23 (27)	0.011
o Ischemic bowel disease	22 (13)	8 (9)	14 (16)	0.162
o Abdominal Compartment Syndrome	21 (12)	9 (10)	12 (14)	0.467
o Intra-abdominal bleeding	18 (11)	8 (9)	10 (12)	0.600
Number of surgical revisions before fascial closure	3 [2 – 4]	2 [1 – 3]	4 [3 – 5]	<0.0001
Total duration of OA/NPT before fascial closure	6 [3 – 10]	4 [2 – 5]	10 [6 – 13]	<0.0001
Nutrition-related conditions over the first week after OA/NPT				
- Use of enteral nutrition	94 (55)	56 (65)	38 (45)	0.007
o Early enteral nutrition	35 (20)	22 (26)	13 (15)	0.096
o Late enteral nutrition	59 (35)	34 (40)	25 (29)	0.164
- Use of parenteral nutrition	165 (96)	81 (94)	84 (99)	0.099
- Early parenteral nutrition	134 (78)	66 (77)	68 (80)	0.605
- Use of parenteral omega-3 FA containing lipid emulsion	44 (26)	20 (23)	24 (28)	0.456
- Temporary contraindication of early enteral nutrition	107 (63)	53 (62)	54 (64)	0.797
- Occurrence of refeeding hypophosphatemia	39 (23)	26 (30)	13 (15)	0.020
- Mean caloric intake (kcal/kg/day)	19 [15 – 24]	19 [15 – 24]	19 [15 – 24]	0.749
o Underfeeding	46 (27)	26 (30)	20 (24)	0.323
o Overfeeding	46 (27)	23 (27)	23 (27)	0.963
- Mean protein intake (g/kg/day)	0.9 [0.7 – 1.1]	0.9 [0.7 – 1.1]	0.9 [0.7 – 1.1]	0.994
o Low protein diet	19 (11)	8 (9)	11 (13)	0.449
o Normal protein diet	30 (18)	15 (17)	15 (18)	0.972
- Mean glucose intake (g/kg/day)	2.1 [1.7 – 2.6]	2.1 [1.6 – 2.6]	2.1 [1.7 – 2.6]	0.932
- Mean lipid intake (g/kg/day)	0.7 [0.6 – 0.9]	0.7 [0.5 – 0.9]	0.7 [0.6 – 0.9]	0.439
Other surgical and medical conditions over the first week after OA/NPT				
- Cumulated fluid balance (L)	4 [0 – 7]	3 [0 – 7]	4 [0 – 8]	0.307
- Maximal SOFA score (without neurologic component)	10 [8 – 12]	9 [8 – 11]	10 [7 – 12]	0.471
- Use of CRRT	59 (35)	23 (27)	36 (42)	0.032
- Early use of mesh-fascial traction	89 (52)	30 (35)	59 (69)	<0.0001
- Early use of epidural analgesia	48 (28)	25 (29)	23 (27)	0.770
Other study outcomes				
- Secondary VAP after OA/NPT	46 (27)	26 (30)	20 (24)	0.323
- In-hospital mortality	31 (18)	8 (9)	23 (27)	0.003
- Time before transit recovery	7 [4 – 10]	7 [4 – 9]	7 [4 – 10]	0.412
- Duration under mechanical ventilation	9 [5 – 17]	8 [5 – 14]	12 [6 – 18]	0.009
- ICU length of stay	20 [14 – 32]	19 [12 – 26]	22 [16 – 38]	0.002
- Hospital length of stay	34 [22 – 61]	32 [20 – 58]	38 [23 – 62]	0.066

Results expressed as median [interquartile 25 – 75] or number (percentage)

Figure 1. Mean percentage of energy target achievement (A) and Cumulative Energy Deficit (B) over time between patients with good (blue lines) vs. poor (red lines) clinical outcome

A



B

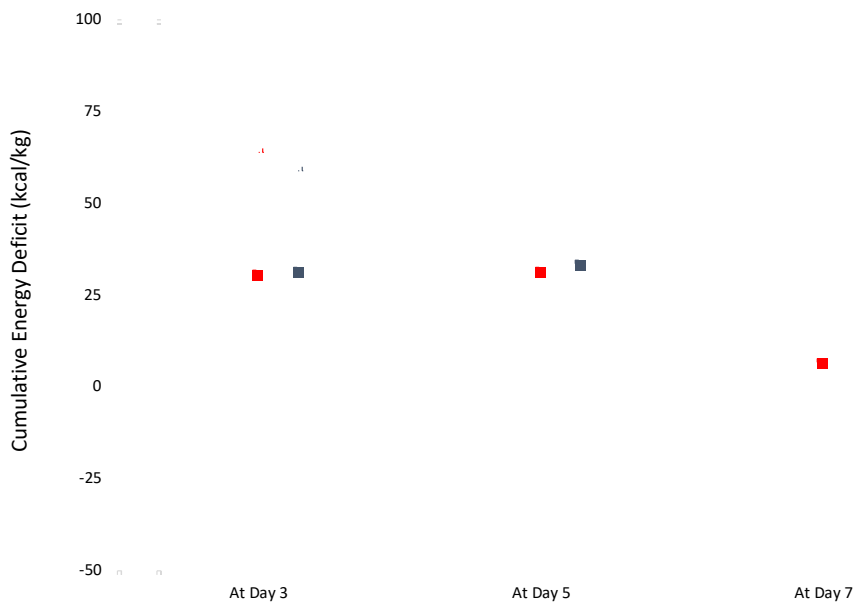
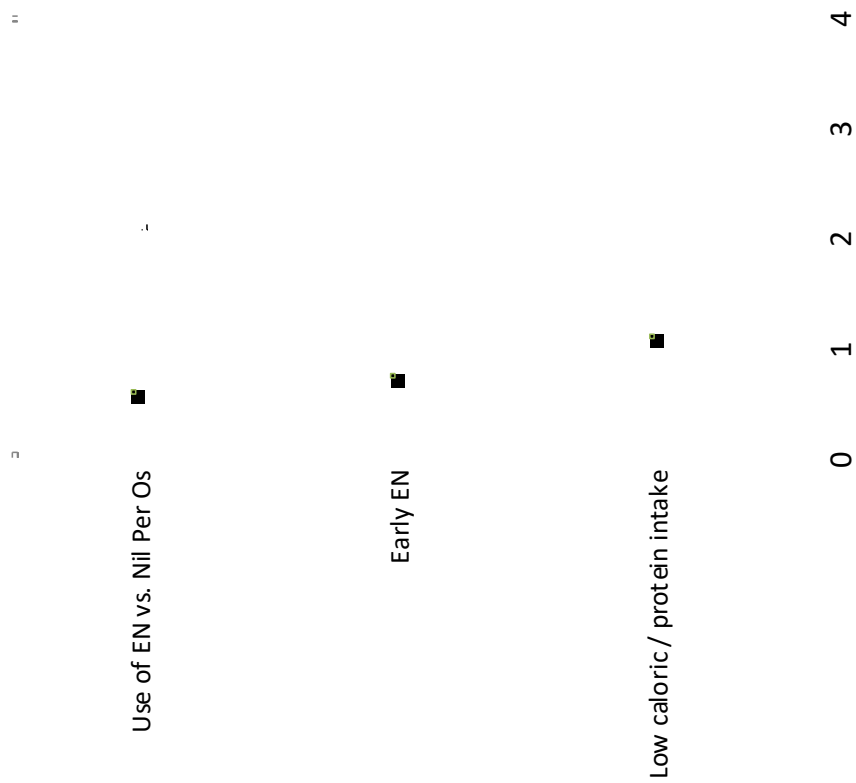


Figure 2. Covariate-adjusted OR of poor clinical outcome (delayed abdominal closure, secondary anastomotic leak, intra-abdominal abscess and fascial dehiscence) according to different modalities of nutritional support (use of EN vs. Nil per OS, early vs. late enteral nutrition, normal vs. low caloric/protein intake) in the propensity-matched population of critically ill patients with OA/NPT.



Conclusion

La mise en place d'une stratégie nutritionnelle adaptée aux besoins du patient est devenu une pratique standard dans les unités de réanimation chirurgicale. Elle revêt d'une importance toute particulière chez les patients en laparostomie considérés comme en état de stress hyper-catabolique. L'introduction d'une nutrition entérale durant les 7 premiers jours après la chirurgie est associée à un meilleur devenir clinique. Des études complémentaires sont nécessaires pour mieux définir les apports caloriques et protéiques optimaux durant la phase aiguë après mis en laparostomie.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité de circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

NOM ET PRENOM : FAURE NICOLAS

SUJET DE LA THESE : Stratégie nutritionnelle chez les patients de réanimation traités par laparostomie avec pansement aspiratif

THESE : MEDECINE / Université des Antilles et de la Guyane

Spécialité : ANESTHESIE-REANIMATION

ANNEE : 2020

NUMERO D'IDENTIFICATION : 2020ANTI0742

MOTS CLEFS : Laparostomie ; Thérapie négative ; Nutrition ; Score de propension

CONTEXTE : Chez les patients traités par laparostomie avec pansement aspiratif, le bénéfice clinique de la mise en place d'une nutrition entérale précoce reste débattu. L'objectif principal de cette étude était de comparer les devenir clinique (taux de fermeture abdominale et d'incidence de complications intra-abdominales) selon la stratégie nutritionnelle reçue par le patient durant la première semaine de réanimation.

METHODE : Durant 5 ans, tous les patients en laparostomie bénéficiant d'une prise en charge nutritionnelle avec une durée de séjour en réanimation ≥ 8 jours ont été inclus de façon rétrospective. Le critère de jugement principal était un critère composite défini par une fermeture abdominale retardée ≥ 8 jours et/ou une complication abdominale secondaire (abcès intra-abdominal, hernie de la paroi abdominale, fuite anastomotique). Un score de propension était établi entre les deux groupes sur la probabilité de recevoir une nutrition entérale précoce. Une analyse logistique multivariée a été ensuite utilisée pour tester l'association entre le devenir clinique et différentes modalités de stratégies nutritionnelles (nutrition entérale vs aucune nutrition par voie orale durant la première semaine de laparostomie, nutrition entérale précoce vs tardive, normaux vs faibles apports caloriques/protéiques).

RESULTATS : Durant la période d'étude, 171 patients ont été inclus et 50% ont présentés une fermeture abdominale retardée et/ou une complication abdominale secondaire. Le taux de fermeture abdominale retardée ou de complication abdominale secondaire était significativement plus faible chez les patients ayant reçu une nutrition entérale par rapport à ceux n'ayant reçu aucune nutrition par voie orale (40 vs. 61%, $p = 0.007$) avec un OR après ajustement avec score de propension à 0.49 [95%CI : 0.25 – 0.98]. Aucune autre association statistique significative n'a été retrouvée entre d'autres stratégies nutritionnelles et le critère de jugement principal.

CONCLUSION : Chez les patients en réanimation traités par laparostomie avec pansement aspiratif, la mise en place d'une nutrition entérale durant les 7 premiers jours après la chirurgie était associée à un meilleur devenir clinique. Des études complémentaires sont nécessaires pour mieux définir les apports caloriques et protéiques optimaux durant la phase aiguë après mis en laparostomie

JURY :

Monsieur le Professeur Matthieu BIAIS
Monsieur le Professeur Michel CARLES
Monsieur le Professeur Xavier BERARD
Monsieur le Docteur Vincent DUBUISSON
Monsieur le Docteur Cédric CARRIE
Monsieur le Docteur Laurent PETIT

Président
Rapporteur
Examineur
Examineur
Examineur
Directeur de thèse