

Nutrition clinique

Faut-il des preuves pour nourrir ?

E. Lerebours

Rouen

Faut-il des preuves pour nourrir ?

L'application de la médecine factuelle à la nutrition clinique*

- La médecine basée sur les preuves
 - Synonymes
 - Evidence-based medicine (EBM)
 - Médecine fondée sur les preuves
 - Médecine factuelle
- Les limites de l'EBM appliquée à la nutrition clinique
- Comment gérer l'incertitude en pratique ?



L'incrédulité de Saint Thomas. Le Caravage

* Nutrition clinique : nutrition de l'homme malade, NE, NP, compléments nutritionnels

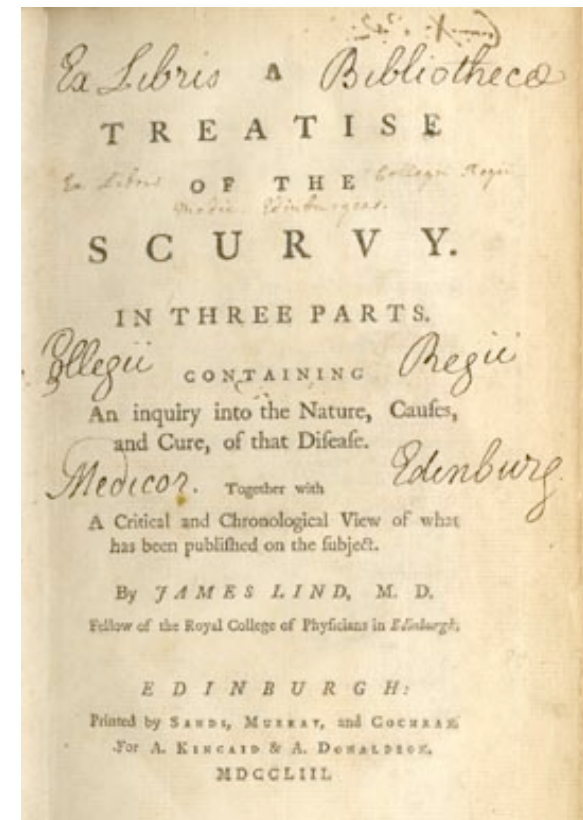
La recherche de la preuve en nutrition

Une histoire ancienne

« Le 20 mai 1747, je pris sur le vaisseau du roi, le Salisbury, douze malades atteints du scorbut. Je choisis ceux dont les symptômes étaient le plus semblables ... On les mit tous ensemble ... On leur donna la même nourriture.

Ces patients furent répartis en six groupes de deux, recevant respectivement pendant quinze jours : un quart de cidre, ou 75 gouttes d'élixir de vitriol, ou 6 cuillères de vinaigre ou de l'eau de mer ou deux oranges et un citron, ou 3 fois par jour la grosseur d'une noix de muscade d'un électuaire recommandé par un chirurgien d'hôpital ... »

Ce furent bien sûr les consommateurs d'agrumes qui furent améliorés.



James Lind. A treatise of the scurvy. 1753

La médecine factuelle

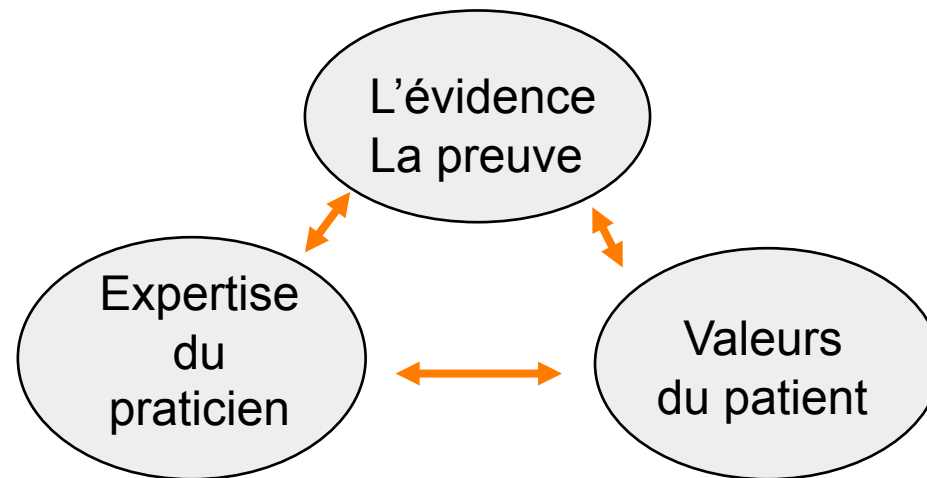
- Historique
 - Concept développé dans le début des années 70 au Canada et formalisé par Sackett et coll sous le nom d'EBM au début des années 90
- Objectifs
 - Améliorer et harmoniser la prise en charge des patients
 - Diminuer la part de l'expérience clinique individuelle dans la décision
 - Privilégier l'examen critique des résultats issus de la recherche clinique

La médecine factuelle

- Définition
 - *L'EMB se définit comme « l'utilisation consciencieuse et judicieuse des meilleures données (preuves) actuelles de la recherche pour la prise en charge personnalisée de chaque patient »*
- Nouveau paradigme
 - *« Les données, les évidences, les preuves, issues de la recherche, constituent la meilleure base pour la décision médicale à la fois dans les soins à la personne et l'organisation des systèmes de santé »*
 - *« l'évidence expérimentale est supérieure à toutes les autres évidences »*
- Moyens
 - Etablissement de recommandations pour la pratique clinique (guidelines)

Evolution de la médecine factuelle

- « Evidence-based medicine (EBM) is the integration of best research evidence with clinical expertise and patient value »
- *La médecine factuelle, c'est l'intégration à l'expertise et aux valeurs du patient des meilleurs faits (ou preuves) issus de la recherche*



Les limites de l'évidence



La trahison des images. R. Magritte

L'obtention et l'utilisation de la preuve

- Etudes de cas, études observationnelles, données physiopathologiques sont écartées
- Dans l'EBM : les essais contrôlés randomisés (ECR) et les méta-analyses sont au dessus de tout !
- Pré-requis : le résultat est indépendant de l'observateur
- Hiérarchisation extrême des données
 - Cochrane library
 - Gradation des recommandations
 - HAS, SOR



La leçon d'anatomie. Rembrandt

Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: systematic review of randomised controlled trials

Gordon C S Smith, Jill P Pell

BMJ 2003; 327 : 1459-61



Parachutes reduce the risk of injury after gravitational challenge, but their effectiveness has not been proved with randomised controlled trials

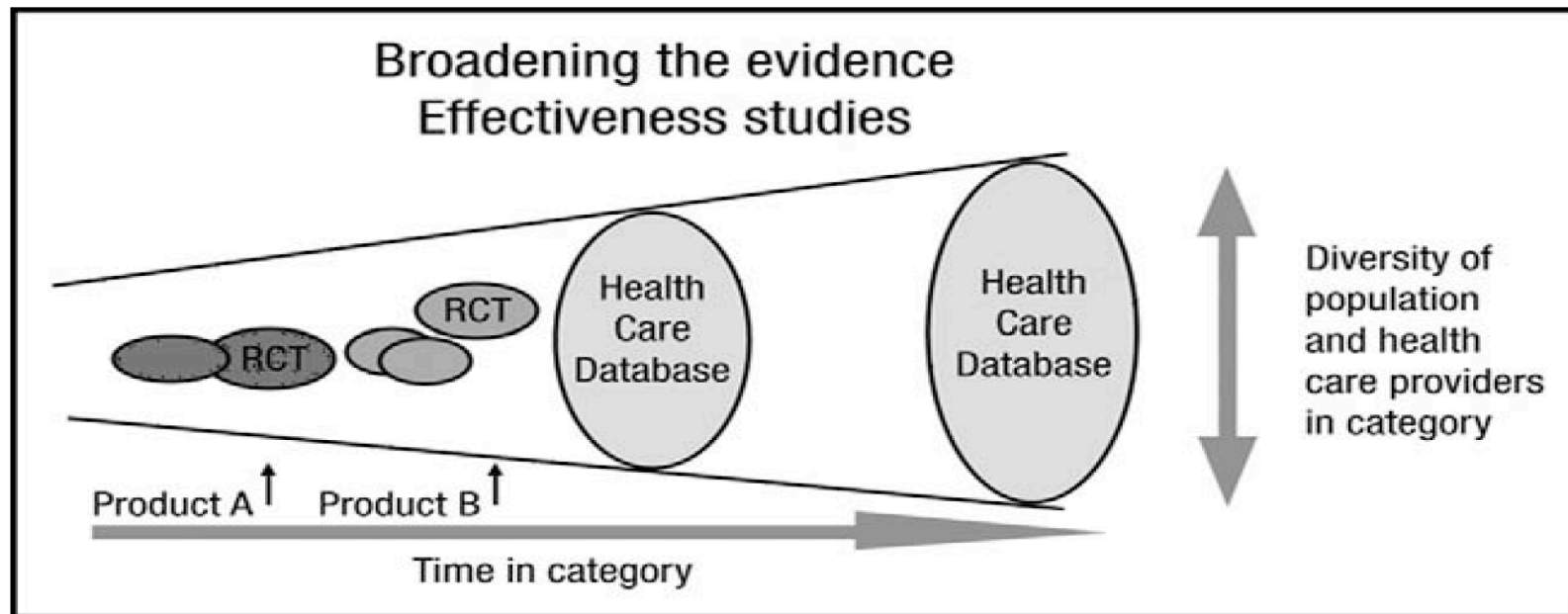
Les limites de la preuve comme source de progrès en médecine



La suprématie des ECR et des méta-analyses mise à mal

- Les ECR comportent de nombreux biais et limites potentiels
 - Biais de sélection
 - Non publication des essais négatifs
 - Données sur le court terme
- RCT et meta-analyses sur le même sujet peuvent aboutir à des résultats différents
- Les meta-analyses peuvent aboutir à des résultats différents. Elles comportent aussi de nombreux biais méthodologiques. Hétérogénéité ...
- Résultats d'études observationnelles, de cohorte sont plus souvent concordantes avec les résultats des RCT
 - Pourquoi se priver d'une source importante d'information ?
 - Les résultats des RCT différent souvent peu des études non randomisées

Les ECR apportent des informations limitées dans le temps et dans l'espace



La suprématie des ECR et des méta-analyses mise à mal

- Les ECR comportent de nombreux biais et limites potentiels
 - Biais de sélection
 - Non publication des essais négatifs
 - Données sur le court terme
- ECR et meta-analyses sur le même sujet peuvent aboutir à des résultats différents
- Les meta-analyses peuvent aboutir à des résultats différents. Elles comportent aussi de nombreux biais méthodologiques. Hétérogénéité ...
- Résultats d'études observationnelles, de cohorte sont plus souvent concordantes avec les résultats des RCT
 - Pourquoi se priver d'une source importante d'information ?
 - Les résultats des RCT diffèrent souvent peu des études non randomisées

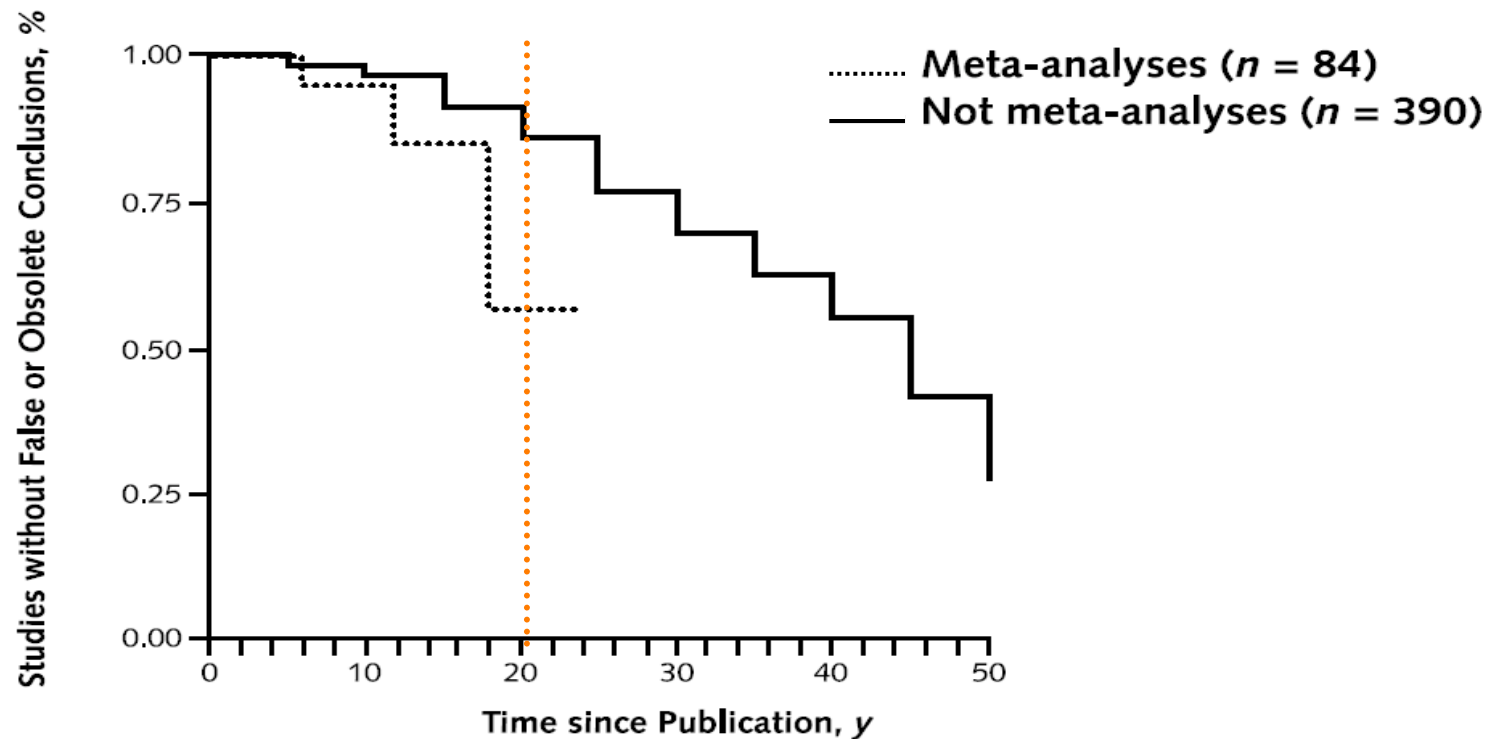
**DISCREPANCIES BETWEEN META-ANALYSES AND SUBSEQUENT LARGE
RANDOMIZED, CONTROLLED TRIALS**

TABLE 1. AGREEMENT OR DISAGREEMENT
BETWEEN RANDOMIZED, CONTROLLED TRIALS
AND META-ANALYSES IN 40 CASES IN WHICH
THE TWO WERE COMPATIBLE.*

RESULTS OF META-ANALYSIS	RESULTS OF RANDOMIZED, CONTROLLED TRIAL		
	POSITIVE	NEGATIVE	TOTAL
Positive	13	6	19
Negative	7	14	21
Total	20	20	40

Truth Survival in Clinical Research: An Evidence-Based Requiem?

Thierry Poynard, MD, PhD; Mona Munteanu, MD; Vlad Ratziu, MD; Yves Benhamou, MD, PhD; Vincent Di Martino, MD; Julien Taieb, MD; and Pierre Opolon, MD

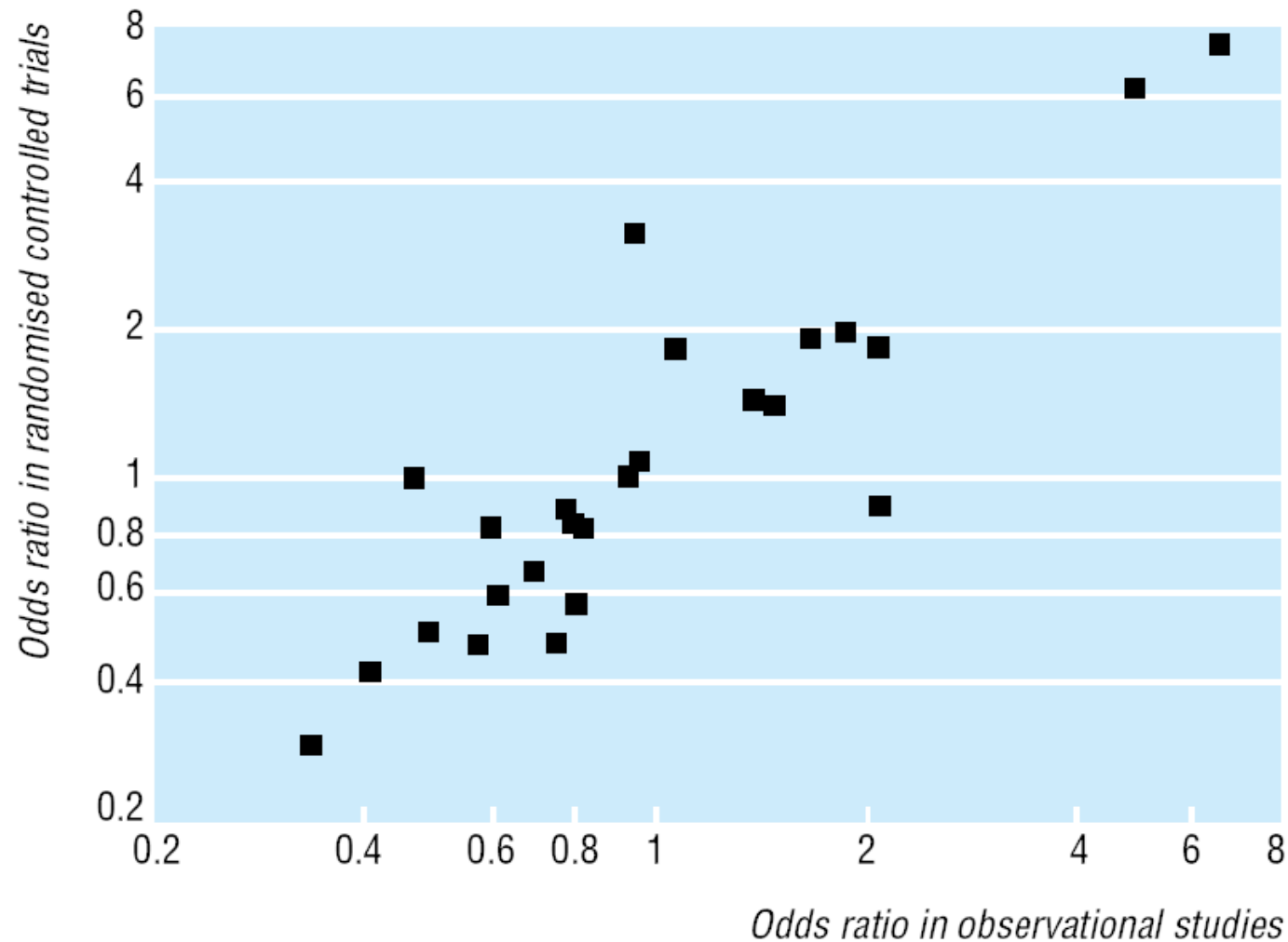


Twenty-year mean survival (\pm SE) was lower in meta-analyses ($57\% \pm 10\%$) than in other studies ($87\% \pm 2\%$).

La suprématie des ECR et des méta-analyses mise à mal

- Les ECR comportent de nombreux biais et limites potentiels
 - Biais de sélection
 - Données sur le court terme
 - Non publication des essais négatifs
- ECR et meta-analyses sur le même sujet peuvent aboutir à des résultats différents
- Les meta-analyses peuvent aboutir à des résultats différents. Elles comportent aussi de nombreux biais méthodologiques. Hétérogénéité ...
- Résultats d'études observationnelles, de cohorte sont plus souvent concordantes avec les résultats des ECR
 - Pourquoi se priver d'une source importante d'information ?
 - Les résultats des ECR différent souvent peu des études non randomisées

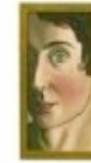
Face à l'incertitude : pourquoi se limiter aux seuls ECR et méta-analyses ?



Faut-il des preuves pour nourrir ?

Les principaux domaines où il y a débat

- Nutrition et agression
 - La nutrition entérale précoce
 - Le contrôle glycémique
- Nutrition et cancer
- Nutrition et fin de vie
- Nutrition et démence
- Le refus alimentaire
-etc



Faut-il des preuves pour nourrir ?

Quelles preuves ?

- Le choix du critère d'efficacité en nutrition clinique
 - Mortalité rarement modifiée
 - Morbidité
 - Incidence des complications infectieuses
 - Critère biologique
 - Marqueurs nutritionnels
 - Qualité de vie
 - Médico-économique
 - Durée de séjour
 - Prescription d'antibiotiques
 - Durée de ventilation

La médecine factuelle

Les spécificités de la nutrition clinique

- Distinction dans les pratiques soignantes entre :
 - L'alimentation → un soin (to take care)
 - La nutrition → un traitement (to cure)

Limite éthique à la réalisation d'essais contrôlés randomisés

- L'état nutritionnel n'est, dans l'immense majorité des cas, qu'un cofacteur associé à la pathologie principale
 - Malade de réanimation
 - Pathologie cancéreuse
 -etc



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Clinical Nutrition

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/clnu>



The ESPEN clinical practice guidelines on Parenteral Nutrition: Present status and perspectives for future research

Federico Bozzetti^{a,c}, Alastair Forbes^{b,d}

^aDepartment of Surgery, Hospital of Prato, Piazza dell'Ospedale 5, 59100 Prato, Italy

^bDepartment of Gastroenterology & Clinical Nutrition, University College London, Windeyer Institute, Cleveland Street, London W1, UK

are of poor-quality. A large part of the problem distinguishing nutritional studies from those of a pharmacological agent is the frequent impossibility of performing studies to gold standard methodology. It is rarely ethically justifiable or clinically feasible to perform a placebo controlled trial in which some patients will deliberately be denied nutritional support, and in the particular context of PN it is applied now mainly as a “substitutive” treatment for a vital function when the normal enteral route is unavailable.

La médecine factuelle

Les spécificités de la nutrition clinique

Distinction dans les pratiques soignantes entre :

L'alimentation → un soin (to take care)

La nutrition → un traitement (to cure)

- L'état nutritionnel n'est, dans l'immense majorité des cas, qu'un cofacteur associé à la pathologie principale
 - Malade de réanimation
 - Pathologie cancéreuse
 -etc

*Facteur de confusion majeur dans l'évaluation
de l'efficacité d'une intervention nutritionnelle*

Faut-il des preuves pour nourrir ?

La Nutrition entérale précoce en réanimation

Les limites méthodologiques pour l'obtention et l'utilisation
de la preuve en nutrition clinique



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur



www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte

www.em-consulte.com

NUTRITION CLINIQUE
et MÉTABOLISME

Nutrition clinique et métabolisme 23 (2009) 183–184

Éditorial

Éditorial : une nutrition controversée en réanimation.

La parole est à la défense

Nutritional controversies in intensive care

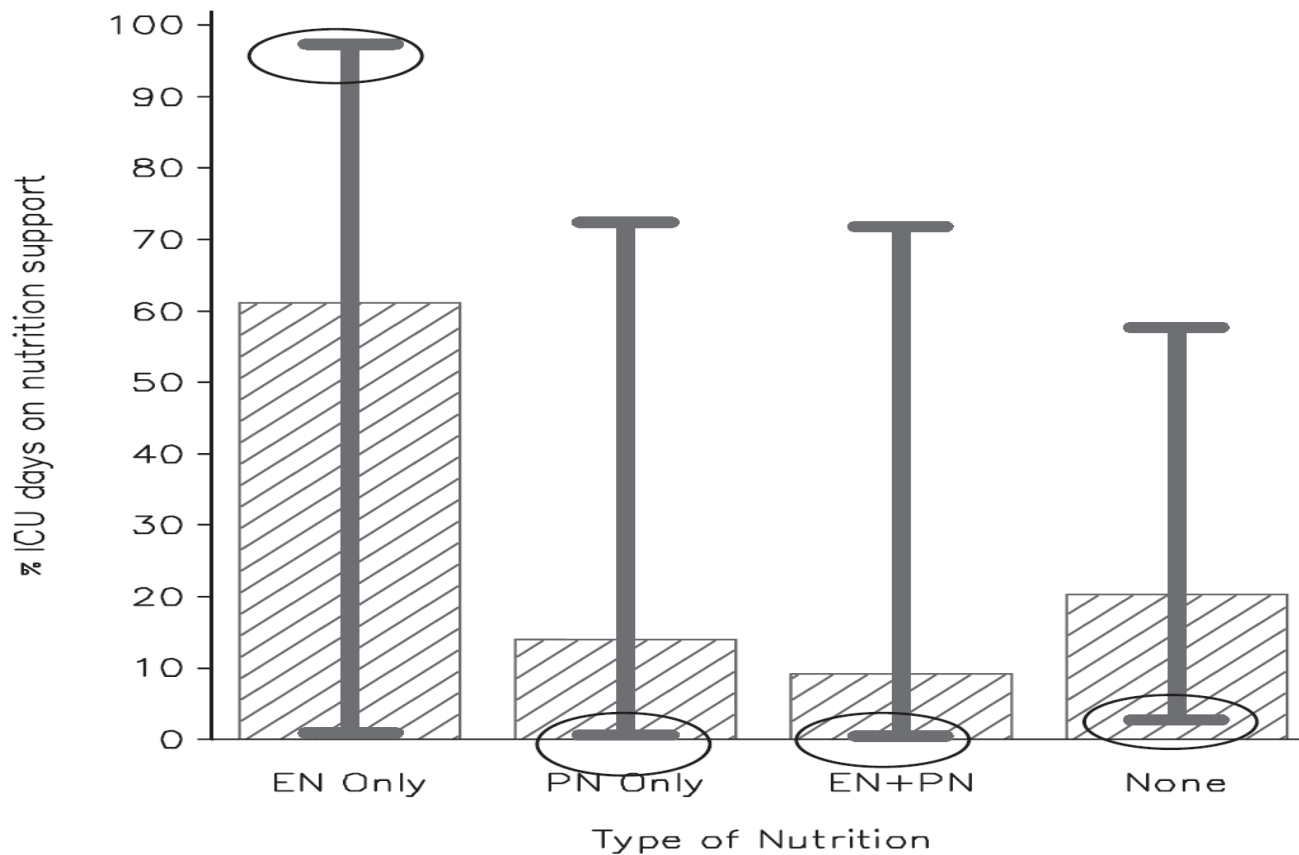
La Nutrition entérale précoce

Les limites méthodologiques pour l'obtention de la preuve

- Type d'étude
 - entéral précoce vs parentéral précoce
 - entéral précoce vs entéral retardé
 - entéral < 12h vs > 24 h
 -
- Choix du critère d'évaluation
 - mortalité
 - durée de séjour, durée de séjour en USI
 - incidence des complications
 - nombre de jours sous traitement antibiotique
 - nombre de jours de ventilation
 - etc, etc

Nutrition therapy in the critical care setting: What is “best achievable” practice? An international multicenter observational study*

Naomi E. Cahill, RD, MSc; Rupinder Dhaliwal, RD; Andrew G. Day, MSc; Xuran Jiang, MSc; Daren K. Heyland, MD, FRCPC



bars represent the range of site-specific percentages. The best achievable site percentages are circled.

A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients*

John Victor Peter, MBBS, MD, DNB (Med); John L. Moran, MBBS, FRACP, FANZCA;
Jennie Phillips-Hughes, RN

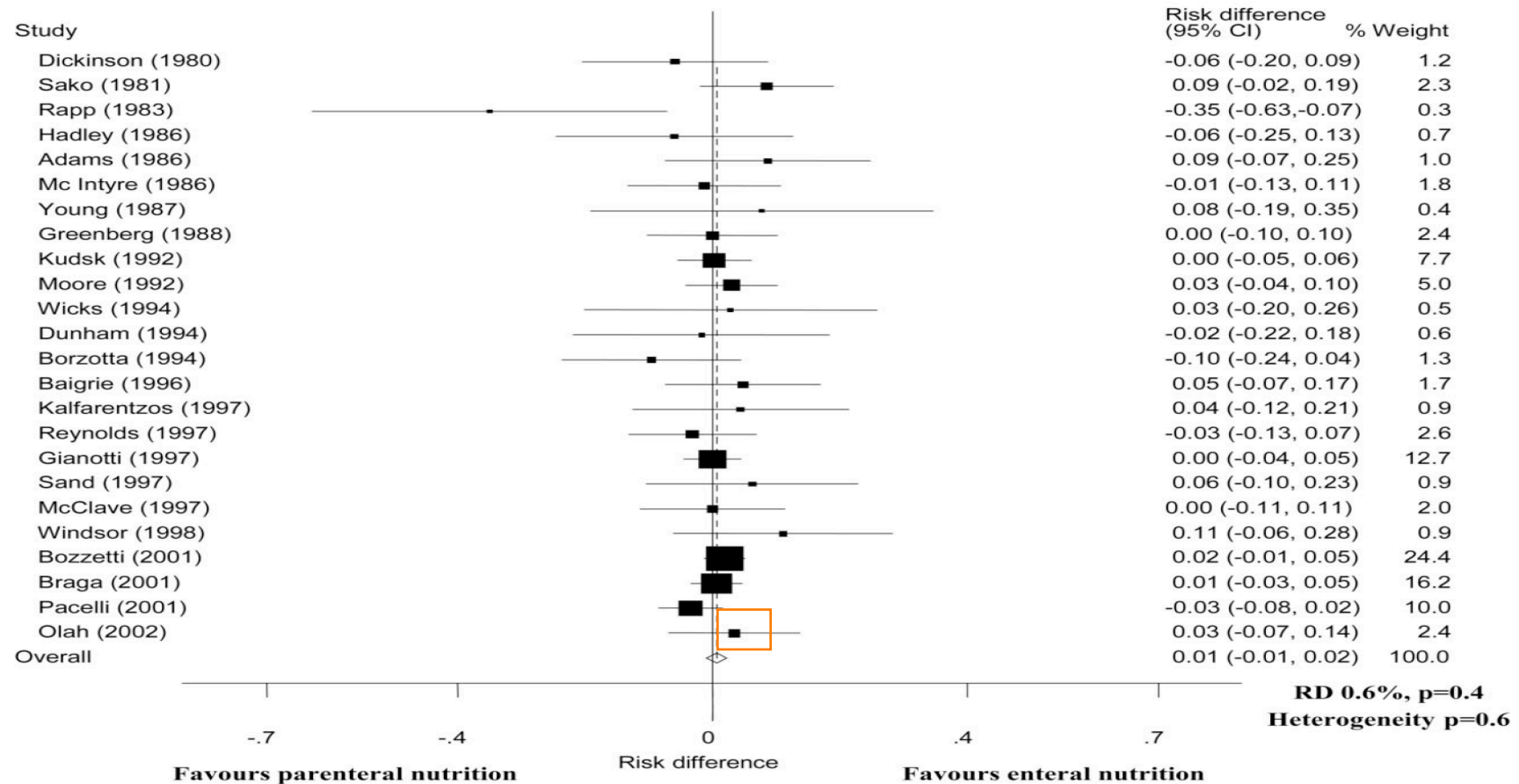
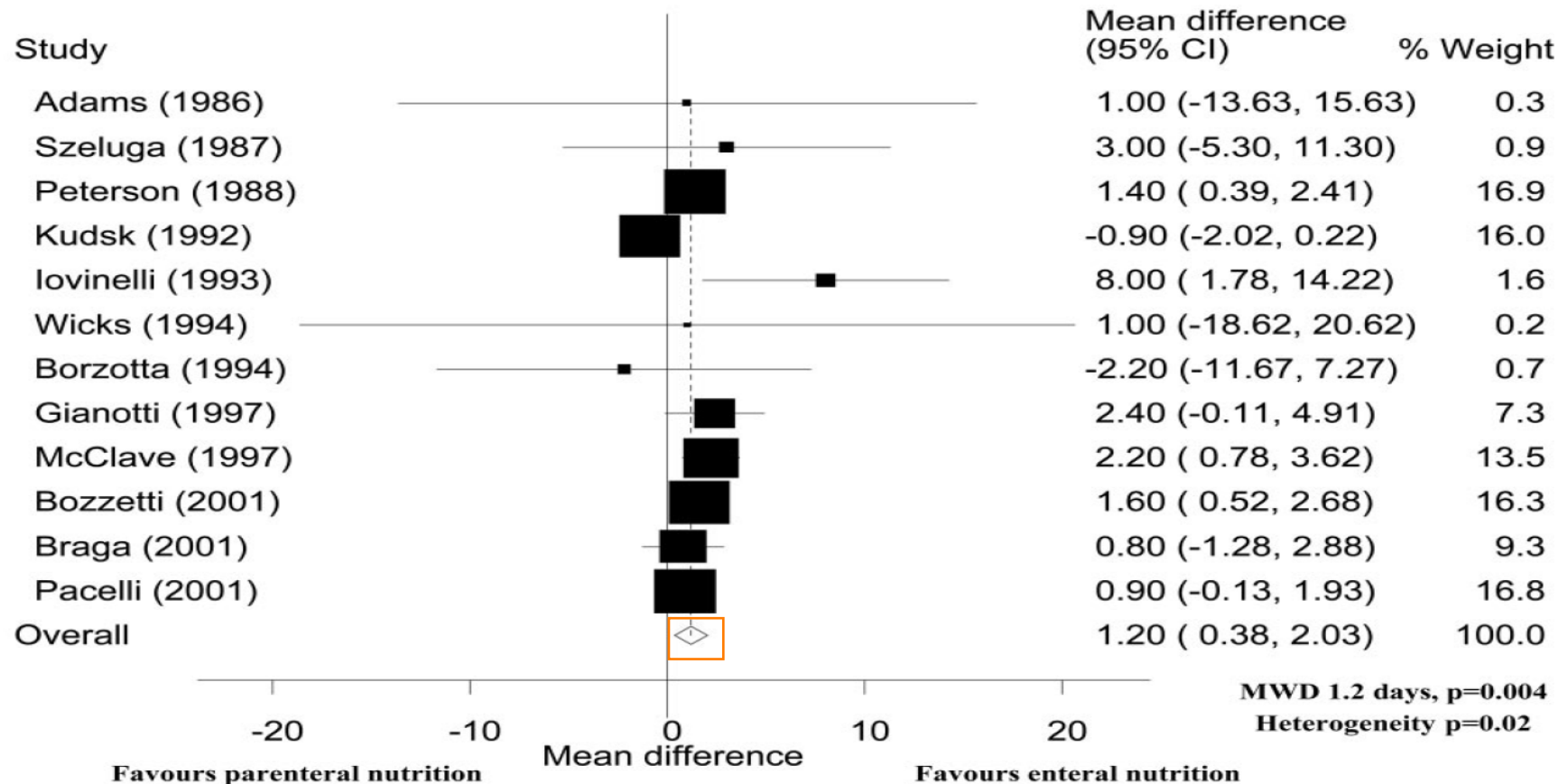


Figure 1. Effect of nutrition supplementation on mortality.

A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients*

John Victor Peter, MBBS, MD, DNB (Med); John L. Moran, MBBS, FRACP, FANZCA;
Jennie Phillips-Hughes, RN



. Effect of nutrition supplementation on hospital length of stay.

A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients*

John Victor Peter, MBBS, MD, DNB (Med); John L. Moran, MBBS, FRACP, FANZCA;
Jennie Phillips-Hughes, RN

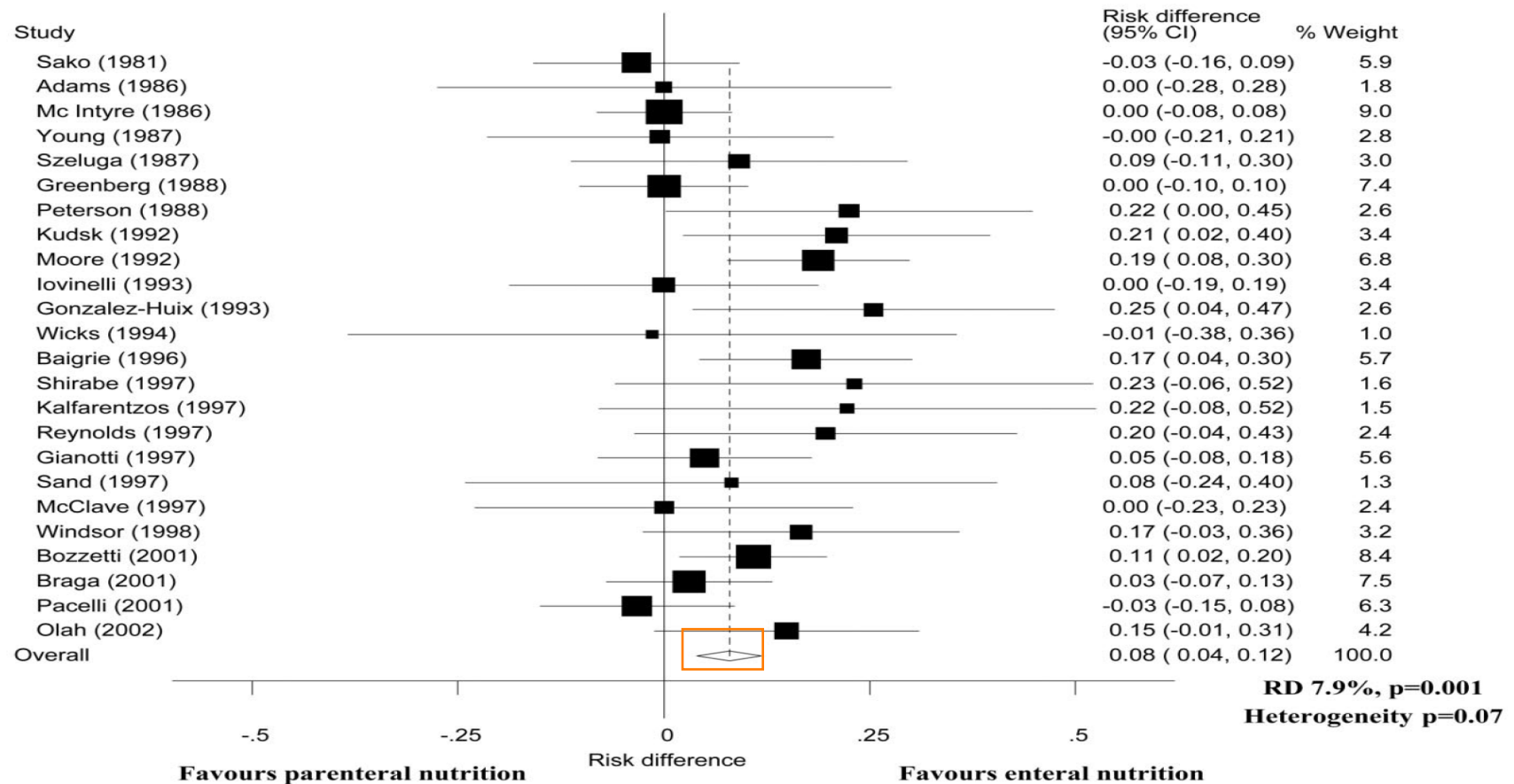


Figure 3. Effect of nutrition supplementation on infections.

Early enteral nutrition in acutely ill patients: A systematic review

Paul E. Marik, MD, FCCM; Gary P. Zaloga, MD, FCCM

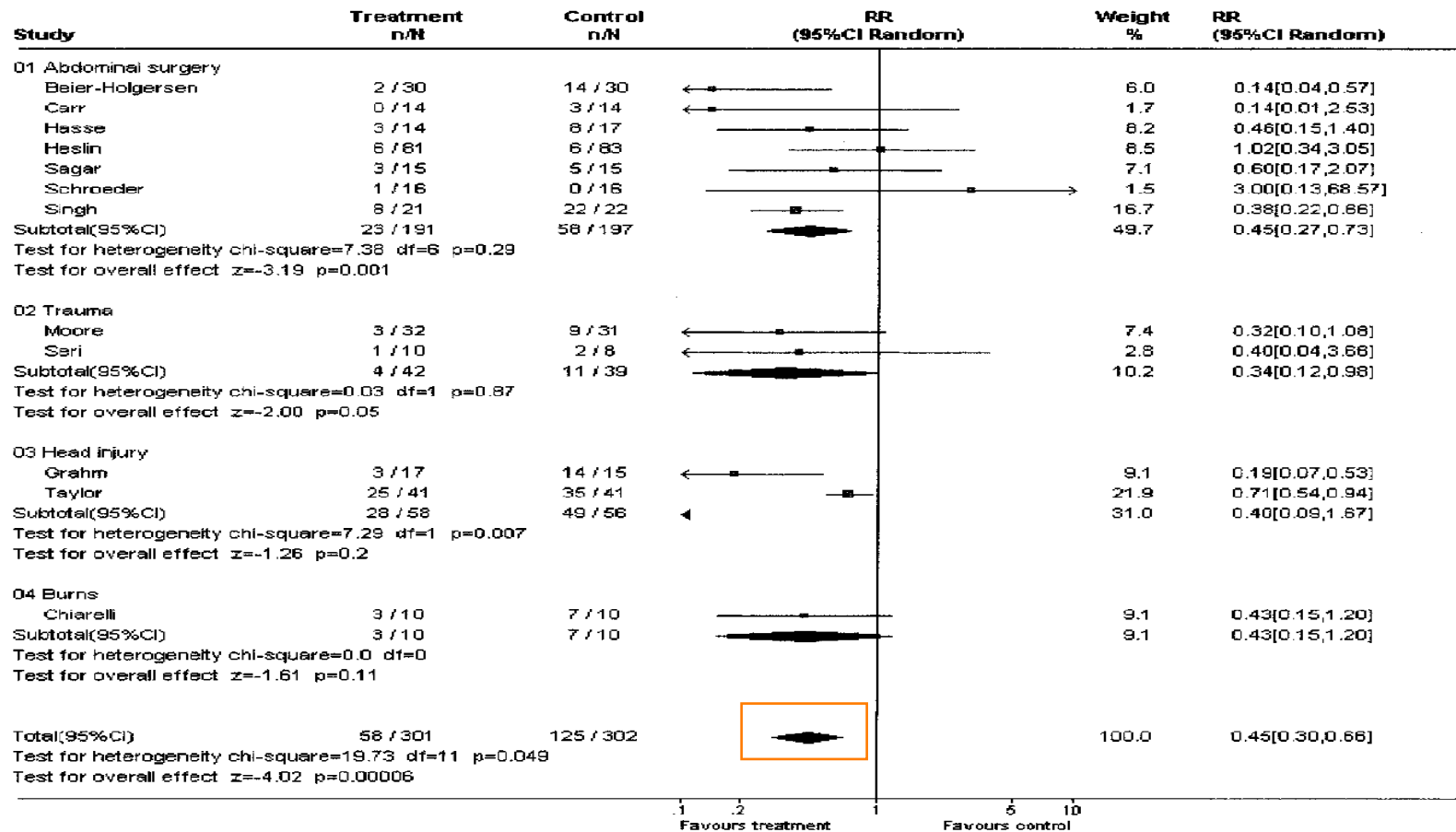


Figure 1. Random effects model of relative risk (RR) (95% confidence interval [CI]) of infectious complications associated with early enteral feeding compared with delayed feeding.

Early enteral nutrition in acutely ill patients: A systematic review

Paul E. Marik, MD, FCCM; Gary P. Zaloga, MD, FCCM

Conclusions: The results of this meta-analysis support the experimental data demonstrating the benefit of the early initiation of enteral nutrition. The results of this meta-analysis must, however, be interpreted with some caution because of the significant heterogeneity between studies. (Crit Care Med 2001; 29:2264–2270)

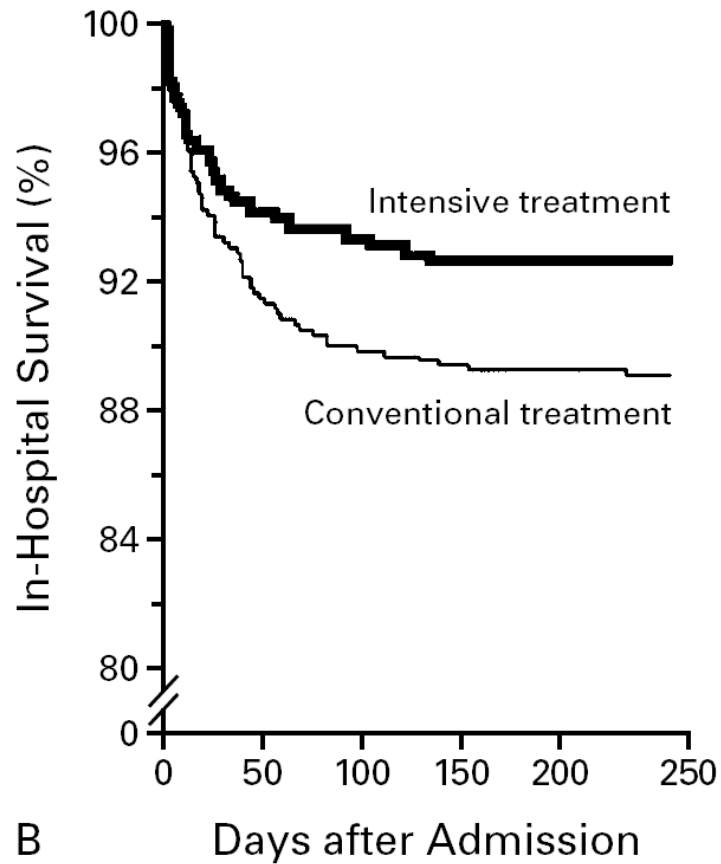
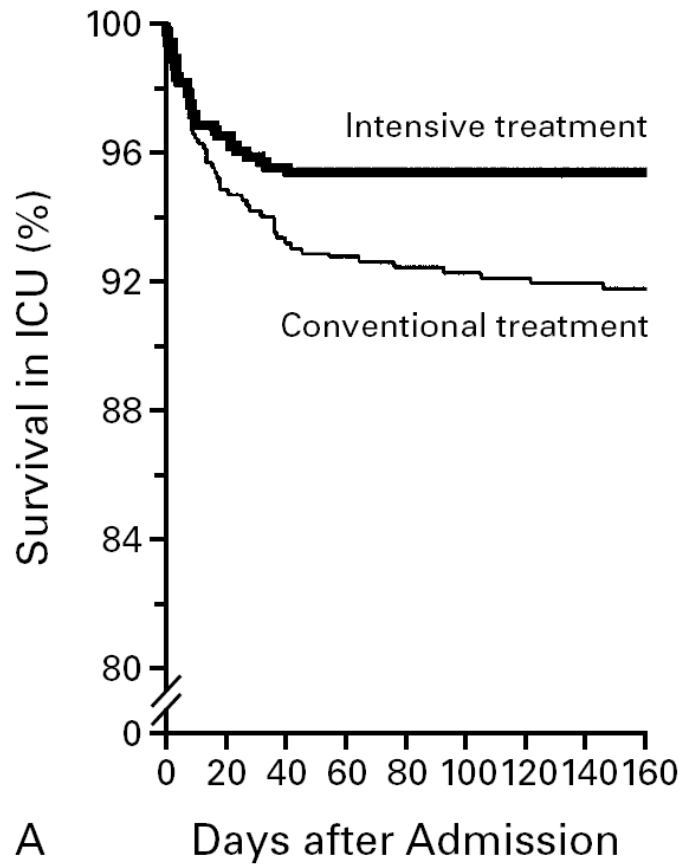
Faut-il des preuves pour nourrir ?

Les principaux domaines où il y a débat

- Nutrition et agression
 - La nutrition entérale précoce
 - Le contrôle glycémique
- Nutrition et cancer
- Nutrition et fin de vie
- Nutrition et démence
- Le refus alimentaire

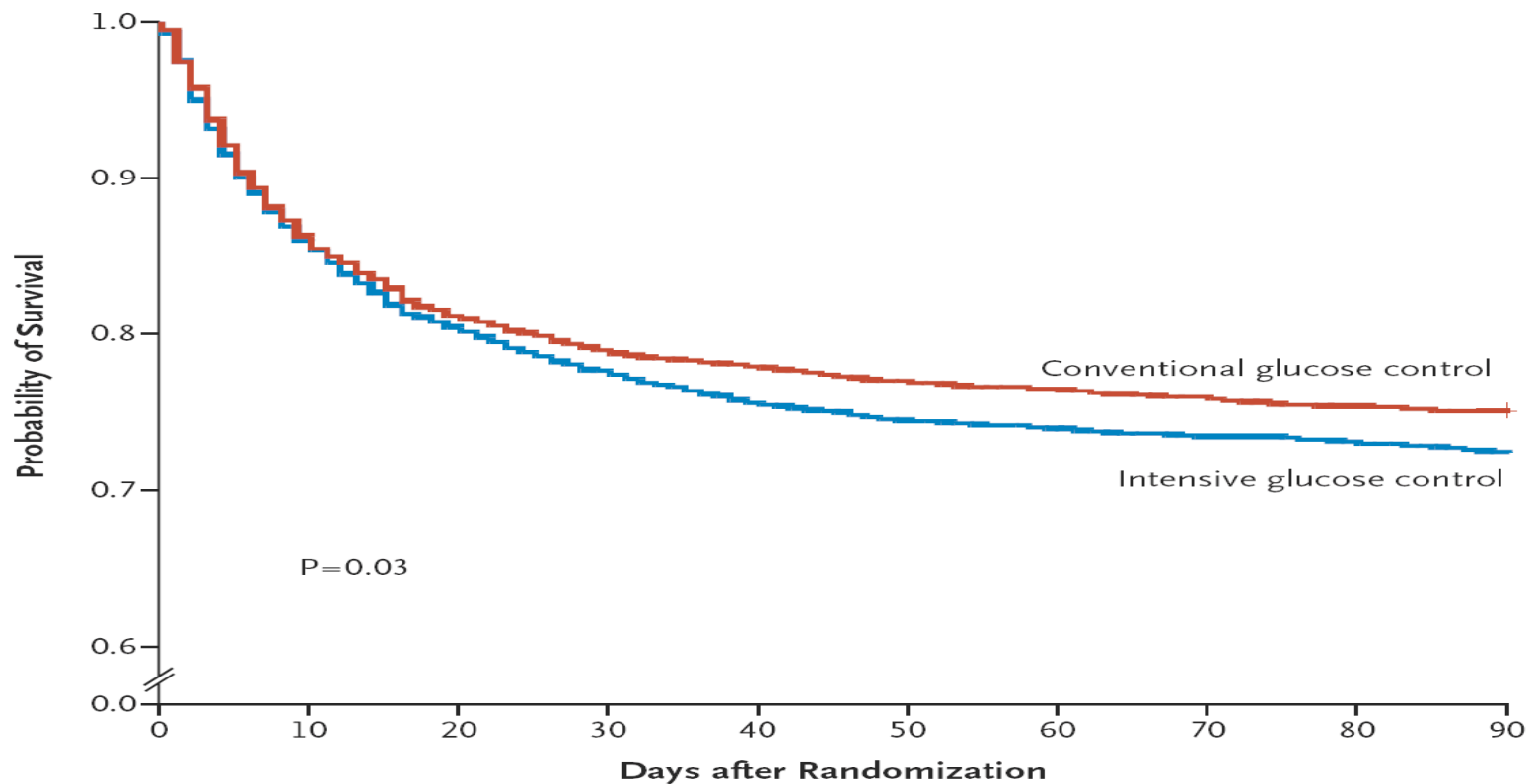
INTENSIVE INSULIN THERAPY IN CRITICALLY ILL PATIENTS

GREET VAN DEN BERGHE, M.D., PH.D., PIETER WOUTERS, M.Sc., FRANK WEEKERS, M.D., CHARLES VERWAEST, M.D., FRANS BRUYNINCKX, M.D., MIET SCHETZ, M.D., PH.D., DIRK VLASSELAERS, M.D., PATRICK FERDINANDE, M.D., PH.D., PETER LAUWERS, M.D., AND ROGER BOUILLON, M.D., PH.D.



Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients

The NICE-SUGAR Study Investigators*



No. at Risk

Conventional control	3014	2379	2304	2261
Intensive control	3016	2337	2227	2182

Que montre le débat sur le contrôle glycémique? Les deux facettes de la preuve

- Une dimension factuelle
- Une dimension contextuelle
 - Les faits ne naissent pas seuls
 - Un fait scientifique n'est pas indépendant de son contexte de production

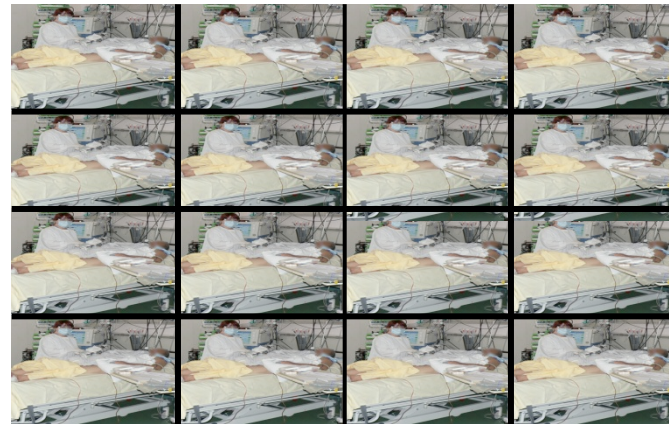


ECR et méta-analyses

Les limites conceptuelles à leur utilisation

- Les ERC se rapportent à des groupes de malades
- L'analyse des résultats est quantitative passant par la moyenne
- Il n'y a pas de malade « moyen », mais une profusion de malades différents
- Pas de résultat « moyen » pour un malade donné :

Un traitement n'est pas efficace à 62 %. Pour un malade donné, il marche ou il ne marche pas !



Marilyn Monroe. Andy Warhol

ECR et méta-analyses

Les limites conceptuelles à leur utilisation

- Application à un individu donné d'un résultat moyen obtenu sur une population de sujets globalement similaires
- Manque fréquent de données pour le malade à traiter et sa situation particulière
- ERC et méta-analyses sont plus aptes à indiquer l'efficacité d'un traitement que la personne qui doit en bénéficier



Le « meilleur » traitement pour un groupe de patients n'est pas obligatoirement le « meilleur » traitement pour un malade donné !

ECR et méta-analyses

Les limites conceptuelles à leur utilisation

- Application à un individu donné d'un résultat moyen obtenu sur une population de sujets globalement similaires
- Manque fréquent de données pour le malade à traiter et sa situation particulière
- ERC et méta-analyses sont plus aptes à indiquer l'efficacité d'un traitement que la personne qui doit en bénéficier



Le « meilleur » traitement pour un groupe de patients n'est pas obligatoirement le « meilleur » traitement pour un malade donné !

Les recommandations en nutrition clinique

Un faible niveau de preuve global

	ASPEN Guidelines 1993*	ESPEN Guidelines 2009 **
Grade A	16%	15.8%
Grade B	29%	28.2%
Grade C	55%	56.0%

*J Parent Enter Nutr 1993; 17 : suppl 1

** Clin Nutr 2009; 28 : 359 - 479



ELSEVIER

Clinical
Nutrition

<http://intl.elsevierhealth.com/journals/clnu>

ESPEN GUIDELINES

ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care [☆]

K.G. Kreymann^{a,*}, M.M. Berger^b, N.E.P. Deutz^c, M. Hiesmayr^d, P. Jolliet^e,
G. Kazandjiev^f, G. Nitenberg^g, G. van den Berghe^h, J. Wernermanⁱ,
DGEM: [☆] [☆] C. Ebner, W. Hartl, C. Heymann, C. Spies

Summary of statements: Intensive care

Subject	Recommendations	Grade ⁶⁹	Number
Indications	All patients who are not expected to be on a full oral diet within 3 days should receive enteral nutrition (EN).	C	1
Application	There are no data showing improvement in relevant outcome parameters using early EN in critically ill patients.		2
	Nevertheless, the expert committee recommends that haemodynamically stable critically ill patients who have a functioning gastrointestinal tract should be fed early (<24h) using an appropriate amount of feed.	C	2
	No general amount can be recommended as EN therapy has to be adjusted to the progression/ course of the disease and to gut tolerance.		3
	Exogenous energy supply:		
	• during the acute and initial phase of critical illness: in excess of 20–25 kcal/kg BW/day may be associated with a less favourable outcome.	C	3
	• during the anabolic recovery phase, the aim should be to provide 25–30 kcal/kg BW/day.	C	3
Patients with a severe undernutrition should receive EN up 25–30 total kcal/kg BW/day. If these target values are not reached supplementary parenteral nutrition should be given.	C	9	
Consider i.v. administration of metoclopramide or erythromycin in patients with intolerance to enteral feeding (e.g. with high gastric residuals).	C	6	

Recommandations francophones pour le contrôle glycémique en réanimation (patients diabétiques et pédiatrie exclus)[☆]

*French-speaking recommendations for the glycemic control in critically ill patients
(patients diabetics and pediatric excluded)*


Il faut probablement éviter l'hyperglycémie supérieur à 10 mmol/L (1,8 g/L) chez le patient adulte de réanimation. Il faut probablement exercer un contrôle du niveau glycémique sans pouvoir en préciser la valeur supérieure acceptable en toute circonstance. NGP faible [accord fort].

En réanimation, il faut probablement éviter les variations glycémiques trop importantes. NGP modéré [accord fort].

Faut-il des preuves pour nourrir ? Comment gérer l'incertitude ?

- Rares situations où il y a un niveau de preuve élevé
- Le plus souvent incertitude sur l'option à prendre



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com

Nutrition clinique et métabolisme 24 (2010) 136–144

NUTRITION CLINIQUE
et **MÉTABOLISME**

Réflexions

Nutrition artificielle : initier, poursuivre, arrêter. Repères éthiques

Enteral nutrition: Initiate, continue, stop. Ethical guideline

Donatien Mallet^a, Valérie Duchêne^a, Godefroy Hirsch^b,
Jean-Claude Melchior^{c,*}

Faut-il des preuves pour nourrir ?

Repères éthiques

- Création d'un espace de délibération
- Approche globale de la personne malade
 - Les données scientifiques au sein d'une approche globale et contextualisée
 - Démarche éthique (le bien) vs scientifique (le vrai)
 - « *sitôt que les choix techniques remplacent les choix éthiques, la technique, bien loin d'être éthiquement neutre, devient éthiquement neutralisante.* » Dominique Foldscheid.
- Travail sur les représentations et significations associées à l'alimentation et à la nutrition
- La promotion, dans la mesure du possible de l'autodétermination du patient

Faut-il des preuves pour nourrir ?

Repères éthiques

Les spécificités de la nutrition

- Notre besoin de nourriture persiste quelque soit notre état de santé
- Manger est associé au bien-être et à la convivialité
- La privation d'alimentation a une valeur symbolique et une portée émotionnelle évidentes pour le malade et ses proches
 - « *Manger, c'est continuer à vivre* »
 - « *Arrêter d'être nourri, c'est mourir* »
- Quelle représentation pour le médecin : « cure » vs « care »



Noce paysanne. Peter Bruegel

Faut-il des preuves pour nourrir ?

Repères éthiques

- Création d'un espace de délibération
- Approche globale de la personne malade
 - Les données scientifiques au sein d'une approche globale et contextualisée
 - Démarche éthique (le bien) vs scientifique (le vrai)
 - *« sitôt que les choix techniques remplacent les choix éthiques, la technique, bien loin d'être éthiquement neutre, devient éthiquement neutralisante. » Dominique Foldscheid.*
- Travail sur les représentations et significations associées à l'alimentation et à la nutrition
- La promotion, dans la mesure du possible de l'autodétermination du patient

De « faut-il des preuves pour nourrir ? » à « faut-il arrêter de nourrir ? »



Nutrition et fin de vie

La loi Leonetti de 2005

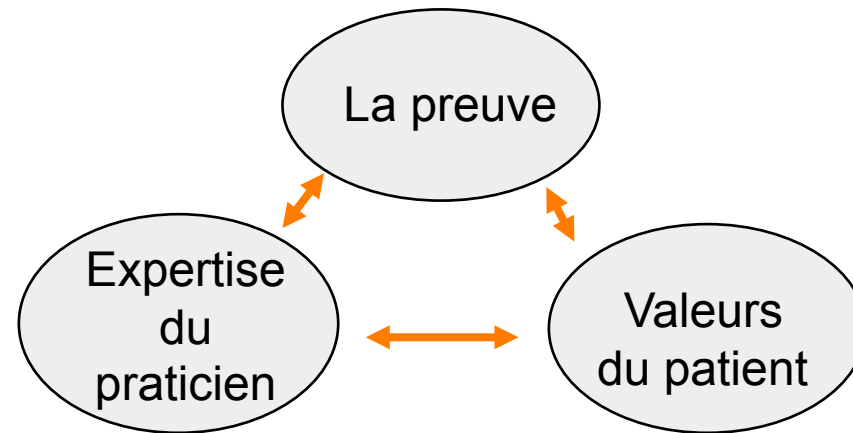
- Concerne la « période de fin de vie », c.a.d les personnes « en phase *avancée* ou *terminale* d'une affection *grave* et *incurable*, quelle qu'en soit la cause » (état végétatif chronique, SLA ...)
- « le patient, qu'il soit ou non en fin de vie, a la liberté de refuser n'importe quel traitement ». (*Article 1111-4 du CSP*)
- Les limitations et les arrêts de traitement « s'appliquent à tout traitement, quel qu'il soit, y compris l'alimentation artificielle ». (*Exposé des motifs*)
- Le principe de proportion
 - Nourrir un malade en phase *avancée* ou *terminale* d'une affection *grave* et *incurable* : un soin disproportionné ?
 - Ne faut-il pas plutôt admettre que c'est la vie de ces malades qui nous semble « disproportionnée »

« Maintenir durant plusieurs années une nutrition artificielle chez une personne en état végétatif prolongé, est-ce un traitement disproportionné ? A mon sens, oui Jean Leonetti. La Croix 7 avril 2008

Le cadre légal de la loi ne règle pas pour autant les questions éthiques

La pratique médicale

L'utilisation prudente de la preuve et la gestion de l'incertitude



- La preuve, l'évidence, les chiffres ne sont pas tout !
- Résoudre les tensions entre éthique clinique et éthique de la recherche
- La médecine n'est pas une science expérimentale, sa première visée n'est pas cognitive mais thérapeutique
- La pratique médicale revient souvent à tâtonner
 - « soigner, c'est faire une expérience » Georges. Canguilhem

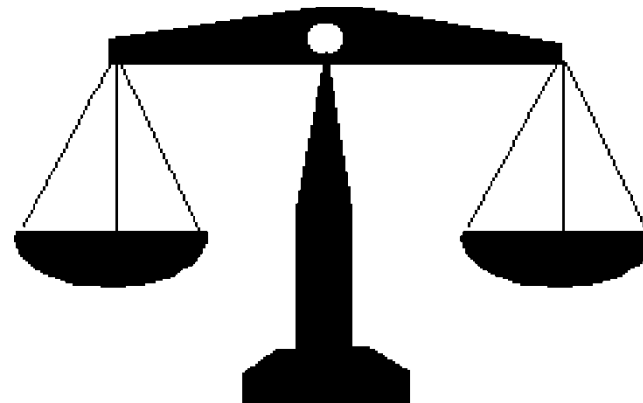
Concilier deux approches de la médecine et de la relation médecin-malade

Le juste (le bien)

- L'expérience clinique
- L'homme malade

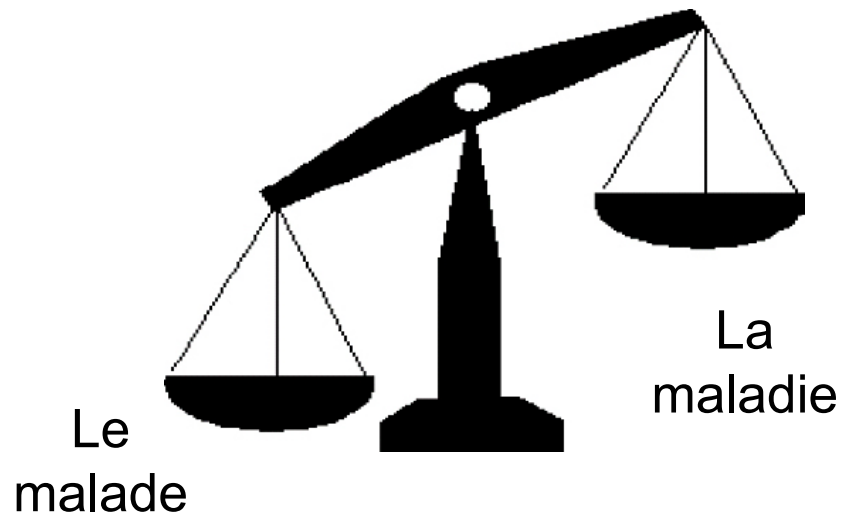
Le vrai

- La recherche clinique
- Le corps en proie à la maladie
- Sciences, modernité

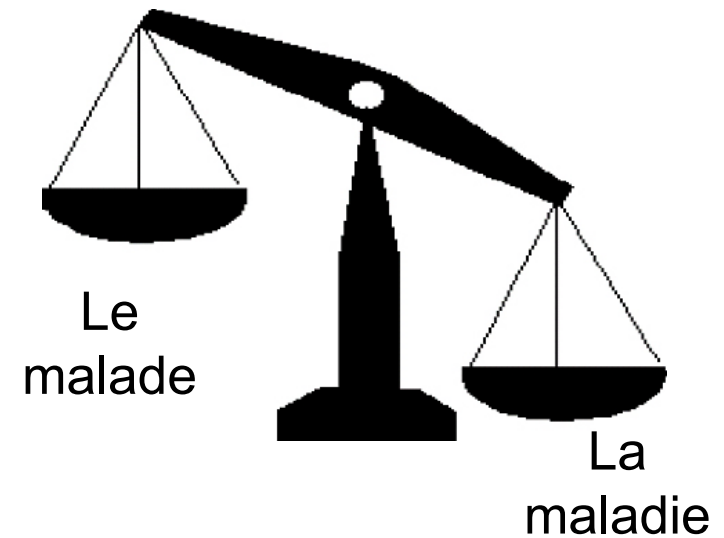


Concilier deux approches de la médecine et de la relation médecin-malade

Consultation



RCP



Concilier deux approches de la médecine et de la relation médecin-malade

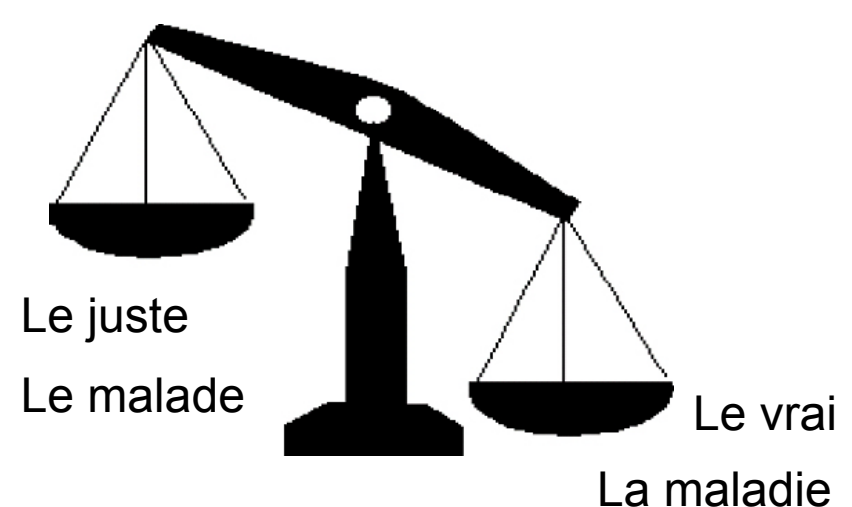
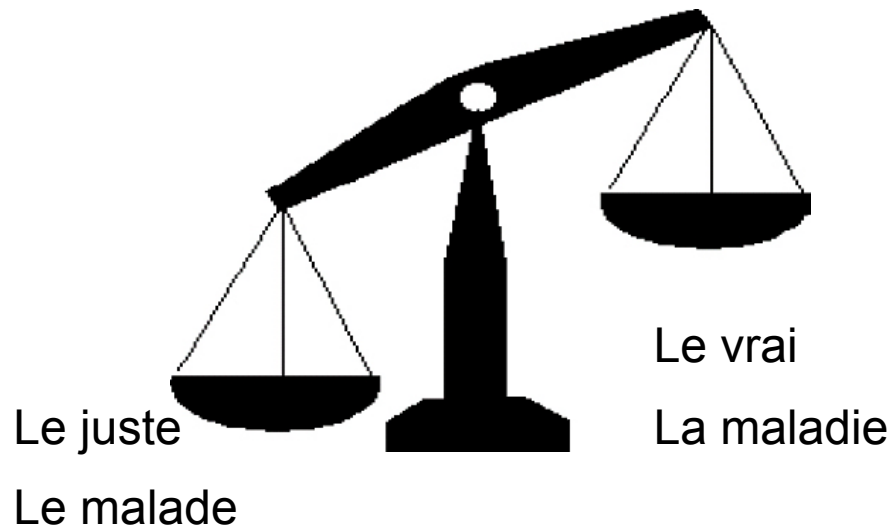
Le praticien

- Expérience clinique
- Critique (inflation normative)
- Relation médecin-malade

L'académicien

- Recherche clinique (« preuve »)
- Consensuel
- Conformité scientifique

Alliance



Faire preuve d'humilité

- Humilité à l'égard de la recherche clinique : le vrai n'est que probable et transitoire
- Humilité à l'égard de l'expérience clinique
 - Confiance dans le progrès
 - La médecine factuelle n'est pas une entrave à ce qui est juste car l'expertise clinique individuelle détermine la mise en application ou non des recommandations dans la prise en charge chez un malade particulier
- Humilité à l'égard du risque et des coûts des actes médico-techniques

Faut-il des preuves pour nourrir ?

Plus qu'une question, une réflexion sur le sens et l'avenir de la médecine

- L'EBM, un mal nécessaire pour toiletter nos pratiques qui a proposé une méthode pour faire face à la croissance des connaissances
- Concilier la démarche éthique (le bien) et la pratique clinique basée sur les preuves (le vrai)
- La médecine reste un art

« Il faut passer de la conquête si dure des certitudes à la connivence encore plus dure avec l'incertitude »

Edgar Morin. Pour sortir du vingtième siècle



Raphaël. L'école d'Athènes.