Disponible en ligne sur ScienceDirect
www.sciencedirect.com
Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com
NUTRITION CLINIQUE et MÉTABOLISME
Nutrition clinique et métabolisme 25 (2011) 86–90

Pratiques en nutrition

Le syndrome de renutrition inappropriée : la clé du traitement est la prévention

Refeeding syndrome: Prevention is the key to the treatment

Anne-Catherine Barras-Moret [a], Esther Guex [b], Pauline Coti Bertrand [b,*]

[a] *Service de médecine interne, HFR-hôpital cantonal, 1700 Fribourg, Suisse*
[b] *Nutrition clinique, service d'endocrinologie-diabétologie-métabolisme, centre hospitalier et universitaire vaudois, 1011 Lausanne, Suisse*

Reçu le 20 janvier 2011 ; accepté le 14 février 2011

Résumé

Dans un contexte où la sensibilisation du monde médical et soignant à la dénutrition amène à des prises en charge nutritionnelles de plus en plus systématiques, les patients à risque de syndrome de renutrition inappropriée (SRI) ne sont souvent que tardivement identifiés. Pourtant, le SRI est décrit comme potentiellement fatal depuis près d'un siècle. Le SRI est défini par l'ensemble des manifestations biologiques et cliniques néfastes qui surviennent lors de la renutrition de patients dénutris ou ayant subi un jeûne prolongé. Une renutrition trop rapide peut amener brutalement à une hypophosphorémie, une hypomagnésémie, une hypokaliémie, une hyperglycémie, une hypovitaminose B1 et/ou à différentes défaillances d'organes en particulier cardiaque, neurologique et respiratoire. Le décès peut alors survenir dans un contexte de syndrome de défaillance multiviscérale. La prévention du SRI est aujourd'hui bien codifiée et devrait permettre d'en réduire la morbidité et la mortalité. Pour cela, il est primordial d'identifier les patients à risque de SRI afin d'observer une surveillance biologique et clinique adaptée à l'importance du risque. Les objectifs de la prise en charge sont, d'une part de prévenir les troubles hydro-électrolytiques et les déficits vitaminiques en reconstituant les réserves de l'organisme et d'autre part, mais seulement après correction des déficits nutritionnels, d'obtenir une balance protéino-énergétique positive.
© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Dénutrition ; Hypophosphorémie ; Nutrition artificielle

Abstract

In a context where particular awareness of doctors and nurses to undernutrition leads to more and more systematic nutritional care, inappropriate renutrition syndrome (IRS) is often underdiagnosed. However IRS has been described as a potentially lethal condition for almost a century. IRS is defined as all biological and clinical adverse reactions that occur during renutrition of undernourished or long fasting patients. If renutrition is too rapid, it leads to an abrupt decrease in plasma levels of phosphate, magnesium, potassium and thiamine, and to several organ failures including cardiac, neurological, respiratory, renal, hepatic, muscular and haematological. Today, prevention of IRS is well codified and should allow reducing its morbidity and mortality. For this purpose, it is of prime importance to identify patients at high risk of IRS to allow for a biological and clinical monitoring adapted to this risk's severity. The objectives of IRS care are to achieve first hydro-electrolytic and vitamin balance. Then, and only after all nutritional deficiencies are corrected, they aim towards cautious and gradual energy restoration.
© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Malnutrition; Hypophosphatemia; Nutritional support

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : Pauline.Coti@chuv.ch (P. Coti Bertrand).

0985-0562/$ – see front matter © 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
doi:10.1016/j.nupar.2011.04.006

1. Introduction

Si la dénutrition et son cortège de complications sont de mieux en mieux identifiés et pris en charge par les cliniciens, le syndrome de renutrition inappropriée (SRI) reste peu diagnostiqué malgré une évolution parfois fatale. Le SRI survient classiquement lors d'une renutrition parentérale, entérale ou même orale chez des patients dénutris ou ayant subi un jeûne prolongé. Il se caractérise par des troubles hydro-électrolytiques, métaboliques et des manifestations cliniques potentiellement graves pouvant compromettre les fonctions vitales [1–4]. La prévention du SRI est aujourd'hui bien codifiée et devrait permettre de réduire la morbidité et mortalité associées à une renutrition trop rapide. Deux revues de la littérature sur le SRI ont été récemment publiées en français [5] et en anglais [3].

Cet article complète l'approche pratique présentée dans le cas clinique publié dans le numéro de janvier 2011 de *Nutrition Clinique et Métabolisme* [6]. Après un rappel historique et physiopathologique du SRI, cet article propose d'une part de mettre l'accent sur l'identification du risque de SRI dans différentes populations et d'autre part, de présenter les stratégies préventives et thérapeutiques de renutrition dans ces populations à haut risque de SRI.

2. Rappels historiques : le syndrome de renutrition inappropriée, un syndrome mal identifié bien que décrit de longue date

Ce sont les périodes de famine qui ont attiré l'attention sur les dangers d'une réalimentation trop rapide de populations sévèrement dénutries et affamées. « Beaucoup en crevèrent » relate en 1892 Émile Zola dans son roman *La débâcle* en évoquant les ravages induits par l'arrivée de nourriture abondante après une disette prolongée. Les premiers cas cliniques ne seront publiés dans les journaux médicaux que 50 ans plus tard. Ils décrivent des manifestations cliniques comme hypertension artérielle, œdèmes et ascite, associés à la réalimentation orale d'une population affamée lors du siège de Leningrad [7,8]. À la même période, et ce sera la seule expérimentation autorisée chez des humains, une équipe du Minnesota provoque chez des militaires sains une perte de 25 % du poids par une restriction alimentaire volontaire pendant six mois. La réalimentation de la plupart de ces volontaires s'accompagne d'une insuffisance cardiaque transitoire [9]. Le rôle clé de l'hypophosphorémie dans la survenue d'une défaillance cardiaque et d'un coma est identifié en 1981 par Weinsier et Krumdieck chez deux patients sévèrement dénutris après 24 heures d'une renutrition mal adaptée [10]. Ces deux patients surnourris par voie parentérale vont décéder rapidement malgré la réanimation entreprise.

Ainsi, voilà près d'un siècle que le SRI est décrit comme potentiellement fatal. Pourtant, alors que son incidence peut s'élever jusqu'à 34 % [4], des publications récentes mentionnent que le SRI est insuffisamment recherché, diagnostiqué et traité [11,12]. Ce manque de reconnaissance du SRI est préoccupant car l'efficacité des campagnes de sensibilisation à la dénutrition amène à une identification et une réalimentation de plus en plus systématiques des patients dénutris.

3. Du déséquilibre biologique au tableau clinique

3.1. Définition

Le SRI est défini par l'ensemble des manifestations biologiques et cliniques délétères qui surviennent lors de la renutrition de patients dénutris ou ayant subi un jeûne prolongé. Une renutrition trop rapide, mal conduite peut amener brutalement à une hypophosphorémie, une hypomagnésémie, une hypokaliémie, une hyperglycémie, une hypovitaminose B1 et à l'effondrement de différentes fonctions organiques en particulier cardiaque, neurologique, respiratoire, rénale, hépatique, musculaire et hématologique (Tableau 1). Le décès peut survenir dans un contexte de syndrome de défaillance multiviscérale.

3.2. Physiopathologie

Le SRI n'apparaît pas chez tous les patients. L'organisme est capable d'adapter son métabolisme afin de pouvoir satisfaire ses besoins en glucose et maintenir une homéostasie sanguine en toute circonstance. Ainsi, lorsque les ingesta sont insuffi-

Tableau 1
Manifestations cliniques associées aux déficits hydro-électrolytiques observés lors du syndrome de renutrition inappropriée [3,5].

Phosphate	Cardiaques : nécrose des myocytes, diminution du débit cardiaque, troubles du rythme, défaillance cardiaque Neurologiques : état confusionnel, tétanie, épilepsie, coma Respiratoires : hypocontractilité diaphragmatique, insuffisance respiratoire aiguë Rénales : nécrose tubulaire aiguë, acidose métabolique Neuromusculaires : aréflexie ostéotendineuse, myalgie, rhabdomyolyse Hématologiques : anémie hémolytique, thrombocytopénie, pancytopénie, dysfonction des leucocytes Hépatique : insuffisance hépatocellulaire
Potassium	Cardiaques : troubles du rythme, augmentation de la sensibilité à la digoxine, hypotension artérielle Respiratoires : hypoventilation, insuffisance respiratoire aiguë Neuromusculaires : faiblesse et fatigabilité Digestives : anorexie, nausées, diarrhée, constipation
Magnésium	Cardiaques : troubles du rythme, en particulier torsades de pointes Respiratoires : hypoventilation, insuffisance respiratoire aiguë Métaboliques : hypokaliémie, hypocalcémie, hypovitaminose D Neuromusculaires : crampes, faiblesse et fatigabilité musculaires, paresthésies, ataxie, vertiges, état confusionnel, tétanie, convulsions Digestives : anorexie, douleurs abdominales, diarrhée, constipation
Sodium	Cardiaques : troubles du rythme, insuffisance cardiaque Respiratoires : insuffisance respiratoire aiguë, œdème aigu du poumon Rénales : insuffisance rénale, œdèmes Neuromusculaires : crampes, faiblesse et fatigabilité musculaires

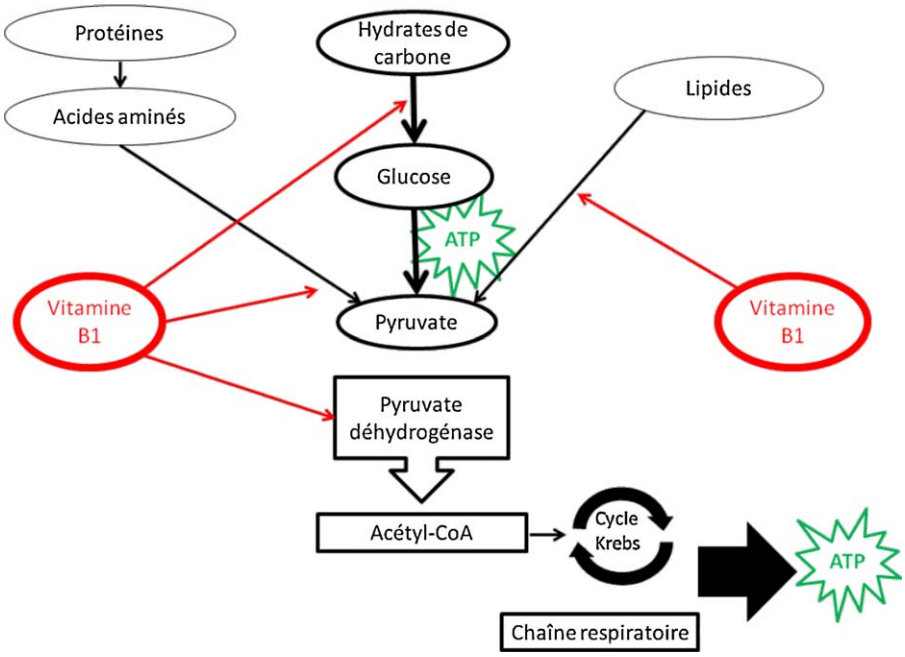

Fig. 1. Rôle de la vitamine B1 dans le métabolisme du glucose.

sants durant une période prolongée, l'insulinémie s'abaisse ; les tissus adipeux et musculaire mobilisent leurs réserves de glycérol et d'acides aminés glucoformateurs (alanine et glutamine) pour la production de corps cétoniques et de glucose [4]. Si les modifications de la composition corporelle avec fonte de la masse grasse et de la masse musculaire squelettique sont classiquement évoquées en pratique clinique courante, l'impact de la dénutrition sur le cœur, le cerveau et le foie [2] est moins fréquemment considéré. Par exemple, des études comme la *Minnesota Starvation Experiment* [9] et plus récemment chez des patientes anorexiques mentales [13] ont montré une masse musculaire cardiaque et un index cardiaque diminués, une fraction d'éjection ventriculaire gauche conservée, une bradycardie et un allongement du QT. Par ailleurs, la dénutrition provoque une utilisation progressive des réserves intracellulaires d'électrolytes pour maintenir les concentrations sanguines autour de valeurs relativement constantes. Cette normalité des concentrations sanguines ne préjuge en fait en rien de l'existence de déficits intracellulaires et peut alors faussement rassurer le clinicien.

La renutrition ré-initie les voies métaboliques du cycle de Krebs et de la production d'ATP. En effet, une perfusion de 1 mg/kg par minute de glucose suffit à inhiber la gluconéogenèse [1]. Lorsque l'apport de glucose est trop important, l'hyperglycémie provoquée stimule brutalement la sécrétion d'insuline et provoque un afflux massif de glucose, de phosphate, de potassium et de magnésium dans les cellules, aux dépens du secteur extracellulaire. L'hypophosphorémie est la conséquence potentiellement la plus grave. Le phosphore, premier anion intracellulaire, joue un rôle essentiel dans le métabolisme énergétique (glycolyse et formation de l'ATP), dans la composition des structures membranaires et dans le transport de l'oxygène jusqu'aux tissus (2-3 diphosphoglycérate ou 2-3 DPG) [2]. La chute brutale de la phosphorémie s'accompagne d'un déficit énergétique cellulaire majeur et de phénomènes d'hypoxie tissulaire par augmentation de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène [1,4]. L'hypomagnésémie et l'hypokaliémie contribuent aussi à la gravité du SRI. Les apports de glucose (charge glucidique) peuvent enfin avoir d'autres effets néfastes tels qu'une surcharge volémique par rétention hydrosodée ou un déficit en vitamine B1 qui, en tant que cofacteur du métabolisme du glucose, voit ses besoins alors accrus (Fig. 1).

3.3. Tableau clinique

Lors de la renutrition d'un patient dénutri, le tableau clinique va ainsi varier en fonction du type et de la sévérité des troubles hydro-électrolytiques (Tableau 1). En cas de déficits hydro-électrolytiques sévères, le décès pourra survenir dans un contexte d'arythmie [1] et/ou d'insuffisance cardiaque avec baisse du débit cardiaque et nécrose myocardique [10], d'insuffisance respiratoire aiguë avec hypocontractilité diaphragmatique [1,14,15], d'encéphalopathie ou de coma avec convulsions [1–5] et d'insuffisance hépatocellulaire [2,16].

4. Des mesures préventives aux mesures thérapeutiques

Les conséquences graves du SRI imposent sa prévention. Pour cela, il est primordial d'identifier les patients à risque de SRI et d'assurer une surveillance biologique et clinique. Les objectifs de la prise en charge sont, dans un premier temps métaboliques et visent à prévenir le déséquilibre hydro-électrolytique et vitaminique en reconstituant les réserves de l'organisme. Dans un second temps, et seulement après correction des déficits nutritionnels, les objectifs visent à obtenir une balance protéino-énergétique positive pour une reprise pondérale.

4.1. Populations à risque de syndrome de renutrition inappropriée

Le National Institute for Health and Clinical Excellence a établi des critères d'identification du risque de SRI [17] (Tableau 2). Sont ainsi considérés comme à haut risque de SRI [18] :

- les patients souffrant d'une dénutrition chronique évoluant dans le cadre d'un cancer [19], d'une maladie chronique (insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, pancréatite chronique, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. . .), de séquelles d'accident vasculaire cérébral ou d'une anorexie mentale ;
- les patients obèses présentant une perte de poids rapide et massive après un régime très restrictif ou une chirurgie bariatrique ;
- les patients de soins intensifs [4,15] ;
- les personnes vulnérables comme les jeunes enfants, les personnes âgées ou isolées socialement dont l'accès à la nourriture est compromis pour des raisons de mobilisation ou de ressources économiques ;
- les grévistes de la faim.

Chez ces patients, le SRI peut survenir quelle que soit la voie de renutrition. Plus la dénutrition est chronique et sévère, plus le risque de SRI est élevé et plus la surveillance clinique et biologique doit être rapprochée.

4.2. Prise en charge du syndrome de renutrition inappropriée

La première étape consiste à évaluer et corriger d'éventuels déficits nutritionnels préexistants.

L'examen clinique recherche les signes de dénutrition. Le bilan biologique quotidien pendant au minimum trois jours contrôle la phosphorémie et la magnésémie, en plus de l'ionogramme sanguin (natrémie, kaliémie), de l'étude de la fonction rénale (urée et créatinine sanguines) et de la glycémie ; l'ECG recherche un trouble du rythme cardiaque. Il est proposé :

Tableau 2
Critères d'identification du patient à risque de syndrome de renutrition inappropriée selon le National Institute for Health and Clinical Excellence [17].

Soit un des critères suivants
IMC < 16
Perte de poids involontaire de plus de 15 % dans les trois à six derniers mois
Apport nutritionnel faible ou nul depuis plus de dix jours
Concentrations plasmatiques basses de potassium, phosphore ou magnésium avant renutrition
Soit deux ou plus des critères suivants
IMC < 18,5
Perte de poids involontaire de plus de 10 % dans les trois à six derniers mois
Apport nutritionnel faible ou nul depuis plus de cinq jours
Alcoolisme chronique ou thérapeutique en cours tels qu'insuline, chimiothérapie, antiacides ou diurétiques

- de couvrir les besoins moyens de 800 mg/j de phosphore avec des produits laitiers ou une supplémentation orale en phosphore lors d'une renutrition orale/entérale ou avec 15 mmol/L (~~45~~ mg/L) de phosphore intraveineux lors d'une nutrition parentérale ;
- d'introduire une supplémentation de magnésium habituellement de 10 mmol/j et de potassium en fonction de la kaliémie et des pertes urinaires ;
- de contrôler les apports en sodium et en eau en fonction de la clinique (présence d'œdèmes) ;
- de prescrire une supplémentation large systématique en vitamines et oligoéléments et en particulier en thiamine (1000 mg/j notamment chez le patient alcoolique chronique ou après chirurgie bariatrique).

La seconde étape est la mise en route de la nutrition artificielle. La renutrition doit être réalisée de manière très progressive. Pour les cas les plus sévères de dénutrition (Tableau 2), il est généralement conseillé de débuter avec un apport de 10–15 kcal/kg par jour ne dépassant pas 500 kcal/j pendant les trois premiers jours et de progresser par paliers pour atteindre la cible énergétique (30–40 kcal/kg par jour) et protéique (1,2–1,5 g/kg par jour) en une à deux semaines. L'apport de glucose est initialement de 1,5 g/kg par jour, continu afin de prévenir une hypoglycémie post-stimulation insulinique et atteint un maximum de 4 g/kg par jour en une à deux semaines.

À chaque palier d'augmentation du support nutritionnel, la surveillance clinique et biologique est impérative. Une prise de poids inhabituelle, la présence d'œdèmes, d'épanchements pleuraux et de dyspnée, la survenue d'une tachycardie, la chute de la phosphorémie, de la kaliémie ou de la magnésémie doivent faire suspecter l'installation d'un SRI. Le support nutritionnel ne doit alors plus être augmenté voire même doit être stoppé lorsque l'hypophosphorémie est inférieure à 0,60 mmol/L et ce, jusqu'à sa correction. En cas d'hypophosphorémie non compliquée, un apport parentéral de 0,08 mmol/kg de phosphate sur six heures est recommandé. En cas d'hypophosphorémie sévère (< 0,32 mmol/L), compliquée ou associée à une dénutrition chronique, l'apport de phosphate est doublé à 0,16 mmol/kg sur six heures et renouvelé si besoin selon la phosphorémie de contrôle. Il est souhaitable de ne pas dépasser une dose totale de 0,25 mmol/kg par jour si la phosphorémie est supérieure à 0,16 mmol/L et 0,5 mmol/kg par jour si la phosphorémie est inférieure à 0,16 mmol/L [5]. En général, les patients présentant une kaliémie supérieure à 4 mmol/L reçoivent du phosphate de sodium et ceux qui ont une kaliémie inférieure à 4 mmol/L du phosphate de potassium. Une vigilance toute particulière est cependant indispensable lors de l'administration de potassium en intraveineux. De nombreux cas d'erreurs lors de la préparation des perfusions de potassium et de leur administration sont décrits avec des issues parfois fatales. L'établissement de protocoles pour la prescription, la préparation et l'administration de potassium intraveineux s'impose.

Les autres troubles électrolytiques, non spécifiques au SRI, seront corrigés sans tarder selon les pratiques habituelles.

5. Conclusion

La renutrition peut brutalement démasquer des déficits intracellulaires sévères en électrolytes et micronutriments et entraîner des défaillances d'organes, parfois fatales malgré leur traitement. La prévention du SRI devrait être systématique lors de la mise en route d'un support nutritionnel chez tout patient dénutri, âgé ou alcoolique ou souffrant d'une pathologie chronique ou d'anorexie mentale. La normalité fréquente des concentrations plasmatiques d'électrolytes avant de débuter une renutrition rassure faussement le clinicien qui doit rester vigilant et mettre en place une surveillance clinique et biologique étroite.

Les nutritionnistes ont donc un rôle important dans l'information et l'éducation du personnel médical et paramédical à la gestion du risque nutritionnel. L'éducation actuelle porte principalement sur la dénutrition et ses risques, mais elle ne doit pas oublier ceux de la renutrition. Une standardisation de la prise en charge nutritionnelle des patients dénutris avec le dépistage du patient à risque de SRI, l'application de protocoles de corrections des troubles électrolytiques et la mise en place progressive du support nutritionnel doit également contribuer à la réduction du risque de SRI.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

[1] Melchior JC. Le syndrome de renutrition inappropriée. Med Hyg 1996;54:850–6.
[2] Boateng AA, Sriram K, Meguid MM, Crook MA. Refeeding syndrome: treatment considerations based on collective analysis of literature case reports. Nutrition 2010;26:156–7.
[3] Khan LUR, Ahmed J, Khan S, Macfie J. Refeeding Syndrome: a literature review. Gastroenterology Res Pract 2011, doi:10.1155/2011/410971.
[4] Martin A, Crook MA. Management of severe hypophophatemia. Nutrition 2009;25:368–9.
[5] Melchior JC. Syndrome de renutrition. In: Traité de nutrition artificielle de l'adulte. Paris: Springer; 2007.
[6] Guex E, Coti Bertrand P. Cas clinique : syndrome de renutrition inappropriée. Nutr Clin Metabol 2011;25:42–4.
[7] Brozek J, Wells S, Keys A. Medical aspect of semi-starvation in Leningrad (siège 1941–1942). Am Rev Soviet Med 1946;4:70–86.
[8] Brozek J, Chapman BC, Keys A. Drastic food restriction. JAMA 1948;137:1569–74.
[9] Keys A.The biology of human starvation, vol. 1–2. Mineapolis: University of Minnesota Press; 1950.
[10] Weinsier RL, Krumdieck CL. Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: the refeeding syndrome revisited. Am J Clin Nutr 1981;34:393–9.
[11] Gariballa S. Refeeding syndrome: a potentially fatal condition but remains underdiagnosed and undertreated. Nutrition 2008;24:604–6.
[12] Panteli JV, Crook MA. Refeeding syndrome still needs to be recognized and managed appropriately. Nutrition 2009;25:130–1.
[13] Casiero D, Frishman WH. Cardiovascular complications of eating disorders. Cardiol Rev 2006;14:227–31.
[14] Patel U, Sriram K. Acute respiratory failure due to refeeding syndrome and hypophosphatemia induced by hypocaloric enteral nutrition. Nutrition 2009;25:364–7.
[15] Vignaud M, Constantin JM, Ruivard M, Villemeyre-Plane M, Futier E, Bazin JE, et al. Refeeding syndrome influences outcome of anorexia nervosa patients in intensive care unit: an observational study. Crit Care 2010;14:R172.
[16] Takatoshi S. Acute liver damage and subsequent hypophosphatemia in malnourished patients: case reports and review of literature. Int J Eat Disord 2008;41:188–92.
[17] National institute for health and clinical excellence. Nice clinical guideline 32. Nutrition support in adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. National collaborating centre for acute care. February 2006. www.nice.org.uk.
[18] Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. BMJ 2008;336:1495–8.
[19] Gonzalez Avilla G, Fajardo Rodriguez A, Gonzalez Figueroa E. The incidence of the refeeding syndrome in cancer patients who receive artificial nutritional treatment. Nutr Hosp 1996;2:98–101.