

Dénutrition sévère et fonction hépatique: à propos d'un cas

Dr. M. Godio

Centre hospitalier du Valais Romand

Sion

SSNC 2022

Patiente 1974

- **Été 2020** pancréatite céphalique: dilatation du Wirsung, masse céphalique inflammatoire, biopsies négatives
- Symptômes persistants: douleurs abdominales, constipation, diminution de l'activité physique
- **Décembre 2020**: ictère obstructif, stenting du cholédoque, Adénocarcinome de la tête du pancréas cT2, cN1, cM0

Poids habituel: 55kg
Taille 160cm
IMC 21,5 kg/m²

Poids 57 kg

Patiente 1974

- Dès le **11.01.2021**, chimiothérapie néoadjuvante : 6 puis 8 cycles de Folfirinox (Oxaliplatine, Irinotecan, 5FU)

Suivi diététique ambulatoire. Fractionnement, prescription SNO (peu/pas pris)

- **Avril 2021** hospitalisation, sonde nasogastrique, Fresubin HP® 1000 ml/24h (1500 kcal) à domicile

Malnutrition protéino-énergétique modérée avec score NRS à 4 et apports alimentaires couvrant 25 à 50% des besoins le 19.04.2021

Question insuffisance pancréatique exocrine
Episodes hyperglycémie

Poids

1/21 55k

2/21 53kg

3/21 51kg

BIA: masse grasse et
masse maigre <
percentile 25, PhA
4.1°

Poids 49kg

M. Godio - CHVR

Patiente 1974

- **Début mai 2021**: hospitalisation pour épigastralgies, prise alimentaire quasi nulle, Fresubin HP[®] 1000/24h, Oral Impact 7 jours pré-opératoire
- **26.05.2021**: Duodénopancréatectomie céphalique selon Whipple, résection monobloc de la veine porte, reconstruction selon Child, pontage mésentérique porte (HUG)
- **10-16.06.21**: chirurgie CHVR, pose sng, Fresubin HP[®] 1000ml/24 à domicile

Poids 46 kg

Poids 48 kg

Poids 44 kg

Malnutrition protéino-énergétique sévère avec score NRS à 5 et perte de poids de 10% en 1 mois le 11.06.2021

M. Godio - CHVR

Patiente 1974

- **13-16.07.21:** Hémorragie digestive sur ulcère de 1.5 cm Forrest III de l'anastomose gastro-jéjunale. Sonde naso-gastrique enlevée 9.7, prise de SNO limitée. CT stéatose hépatique. Anticoagulation
- Eté 2021: consultation diététique en chaise roulante. Refus de sonde. Ad chimio adjuvante

Poids 43 kg

Malnutrition protéino-énergétique sévère avec score NRS à 5 et BMI < 18.5 kg/m² le 14.07.2021
Perte de 14 kg soit 24 % de son poids depuis décembre 2020 et un BMI à 17 kg/m²

M. Godio - CHVR

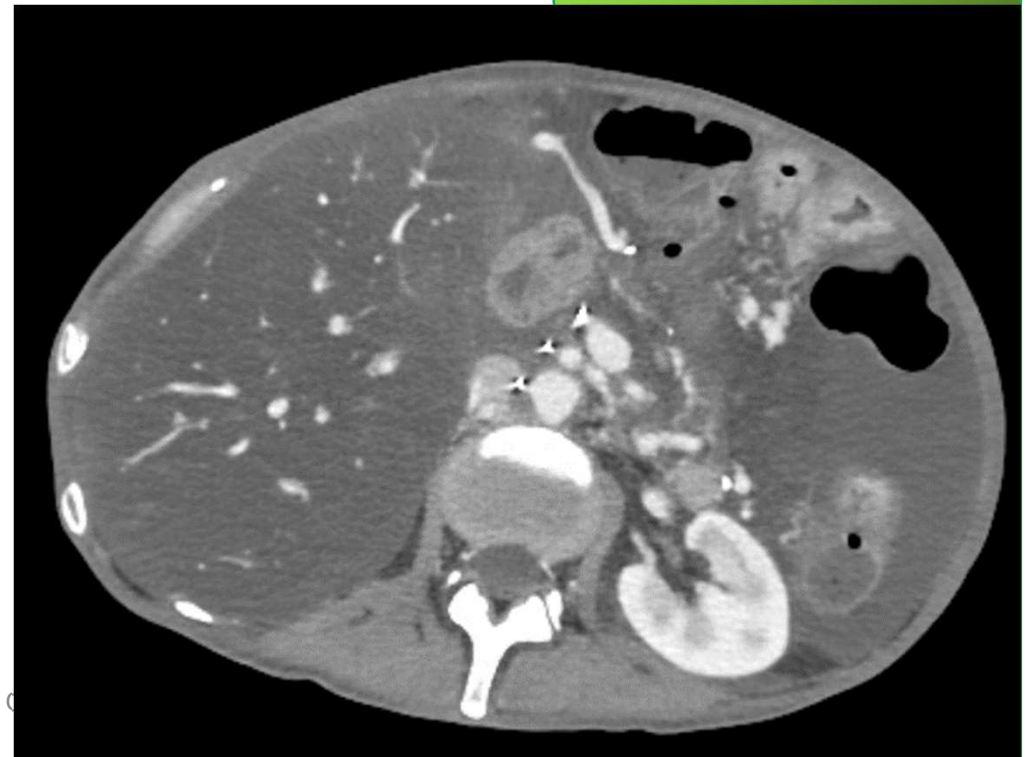
Patiente 1974

- Automne - Hiver 2021-2022

- Suivi ambulatoire, alimentation avec collations
- Enzymes pancréatiques, Imodium[®], Métamucil[®]
- Rappel des 24 heures: apports énergétiques «suffisants», hyperphagie compensatrice
- Ascite, pas d'argument pour récurrence tumorale

Poids 40-44 kg

Post-ponction 38kg

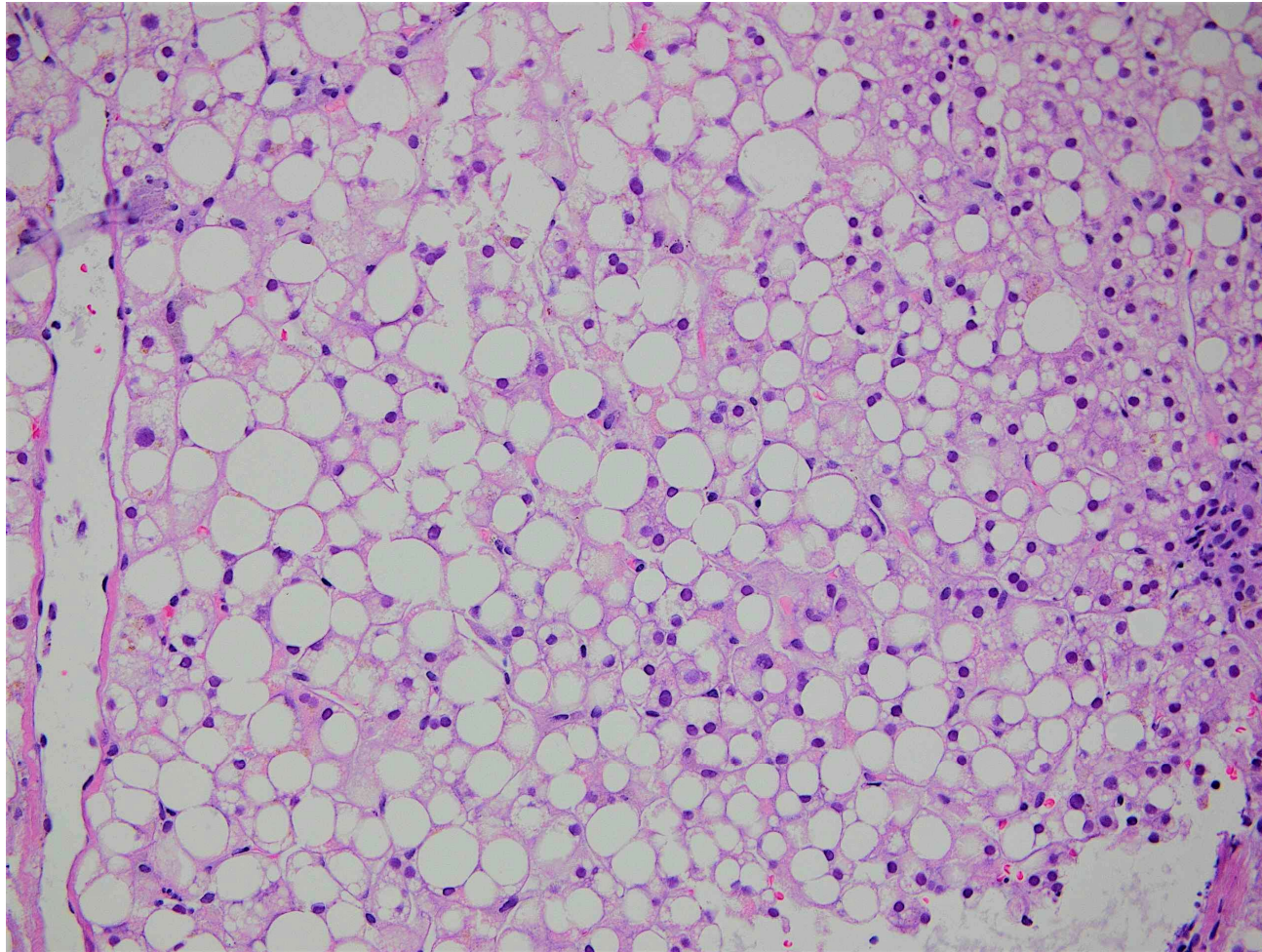


M. Godio - C

Patiente 1974

- Hospitalisation **février 2022**
 - Bilan hépatique biologique non contributif
 - Biopsie hépatique transjugulaire: gradient de pression porto-sytémique à la limite supérieure hypertension portale 6 mmHg

Poids 41-42 kg



Biopsie hépatique février 2022

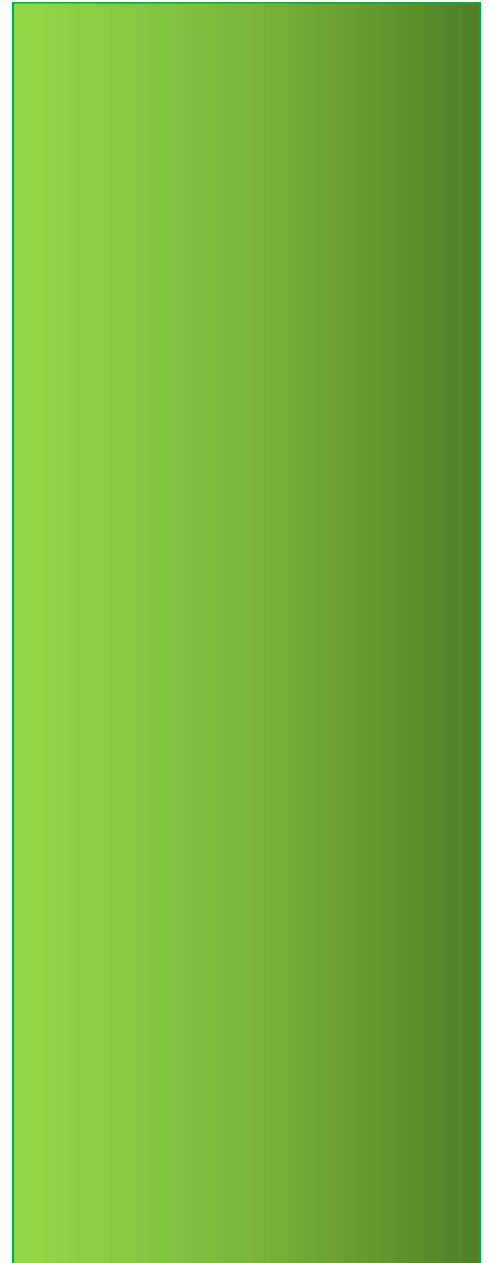
«Stéatose sévère avec signes de stéatohépatite non fibrosante; l'image histologique est compatible en premier lieu avec une étiologie carencielle dans le cadre d'une malnutrition sévère»

Dr M. Abdou, ICH

M. Godio - CHVR

Patiente 1974

- 986 ml/24h Smofkabiven® + Cernevit® + Addaven® sur Porth-a-Cath® (+micronutriments po)
- 1100kcal / 41g de protéines, soit une couverture d'environ 75% des besoins nutritionnels.
- Panzytral® 3 x 20'000 U
- Insuline lente 10U/jour + corrections
- Rappel de 24h: 2000kcal, mange la nuit



Dosage micronutriments

- 31.3.22: Zinc 9.5 $\mu\text{mol/L}$ N : 10 - 23 $\mu\text{mol/L}$

08.02.2022 09:15 		
▼ 40 - CHIMIE		
Vitamine B12 	145-569 pmol/L	530
Folate (Vitamine B9) 	8,81-60,73 nmol/L	2,1*
25-OH-Vitamine D2-D3 (carence) 	15.6-125 nmol/L	90,8
Vitamine B1 (Thiamine PP)	78-143 nmol/L	
Vitamine B6 (PLP)	51-183 nmol/L	
Vitamine A (rétinol)	1.05-2.09 $\mu\text{mol/L}$	0,53* 
Vitamine E	11.6-41.8 $\mu\text{mol/L}$	29,1

Biologie	2021 Juin	Juil	Août	Sept	Oct	Nov	Déc	2022 Janv	Fév	Mars	Avr	Mai
Gamma-GT N<40 U/l	113	198	520	-	-	-	-	-	510	480 283	211	108
Triglycérides N<2 mmol/l									2,27	1,9 2,5	0,68	0,9
ASAT N<35 U/l	19	70	120	-	62	56	-	43	52	68 44	44	38
ALAT N<35 U/l	17	55	70	-	38	39	-	27	35	38	46	48
Préalbumine N 0.2-0.4 g/l		0,09	0,06	-	-	-	-	-	0,09	0,10 0,27	-	0,23
CRP N<5 mg/l	10		<5							<5		<5
HbA1c N 4.8-5.9%		5,6			6,4			5,9	5,9			6,3
Albumine N 34-48 g/l	27	28	22	-	-	26	-	26	23	20	35	-

Patiente 1974

- **Mai 2022** cliniquement disparition de l'ascite, a toujours faim mais peut dormir la nuit sans devoir manger
- Projets:
 - Diminution apports parentéraux, évaluation nécessité nutrition entérale
 - Imagerie hépatique
 - Répétition de l'analyse de la composition corporelle par BIA

Poids 49kg

Ca existe?



M. Godio - CHVR

pISSN 2287-2728

eISSN 2287-285X



<http://dx.doi.org/10.3350/cmh.2012.18.4.404>

Clinical and Molecular Hepatology 2012;18:404-410

Severe steatohepatitis with hepatic decompensation resulting from malnutrition after pancreaticoduodenectomy

Eun Hui Sim¹, Jung Hyun Kwon¹, Se Young Kim¹, Seung Min Jung¹, Lee-So Maeng², Jeong Won Jang¹, and Kyu Won Chung¹

¹Department of Internal Medicine and ²Department of Hospital Pathology, Incheon St. Mary's hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, Incheon, Korea

Femme 68 ans

5 mois post-whipple

51 → 44 kg (IMC 22,1 → 19 kg/m²)

Stéatose, ascite, encéphalopathie

Nutrition entérale + parentérale + micronutriments

3 mois amélioration partielle, 7 mois normalisation fonction hépatique

M. Godio - CHVR

Aggressive non-alcoholic steatohepatitis following rapid weight loss and/or malnutrition

Jia-Huei Tsai^{1,2}, Linda D Ferrell³, Vivian Tan⁴, Matthew M Yeh⁵, Monika Sarkar⁶ and Ryan M Gill³

¹Department of Pathology, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan; ²Graduate Institute of Pathology, College of Medicine, National Taiwan University, Taipei, Taiwan; ³Department of Pathology, University of California, San Francisco, CA, USA; ⁴Genomic Health, Redwood City, CA, USA; ⁵Department of Pathology, University of Washington, Seattle, WA, USA and ⁶Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, University of California, San Francisco, CA, USA

Stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD)

- Causes «classiques»

- Obésité
- Diabète de type II
- Dyslipidémie
- Résistance à l'insuline

- Genèse

- Dépôt de triglycérides dans le cytoplasme hépatocytaire
- Inflammation, mort cellulaire et fibrose (stéato-hépatite)

Stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD)

Chronic HCV infection particularly frequent with genotype 3 ^{**, #}	Pregnancy-associated[#] Acute fatty liver of pregnancy HELLP syndrome
Nutritional/intestinal-related causes[#] Acute weight loss (bariatric surgery, fasting) Malnutrition Total parenteral nutrition Short bowel syndrome Intestinal failure-associated fatty liver disease [*] Small intestinal bacterial overgrowth, microbiome changes Coeliac disease Pancreatectomy	Environmental toxins^{#, §} Metals: lead, arsenic, mercury, cadmium Herbicides, pesticides Polychlorinated biphenyls Chloroalkenes: - perchloroethylene - trichloroethylene - vinyl chloride
	Rare genetic diseases^{**, #, §} (see Table 2)
Endocrine disorders Hypothyroidism (^{#, §}) Polycystic ovary syndrome (^{#, §}) Hypothalamic/pituitary dysfunction (e.g. by tumours, infections) ^{*, #} Growth hormone deficiency ^{*, #}	Drug-related^{*, #, §} cART in HIV (e.g. didanosine, stavudine, zidovudine), amiodarone, methotrexate, chemotherapy (e.g. irinotecan, 5-fluoracil), tamoxifen, corticosteroids, tetracyclines, valproic acid, amphetamines, acetylsalicylic acid

cART, combined antiretroviral therapy; HELLP, haemolysis, elevated liver enzymes, thrombocytopenia (low platelets); NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease. ^{*}indicates reported progression of liver disease to fibrosis/cirrhosis; ^{**} indicates reported progression to fibrosis/cirrhosis as well as hepatocellular carcinoma development. [#] indicates conditions which may cause secondary NAFLD, [§] indicates conditions which may aggravate primary NAFLD (act as co-factors for primary NAFLD). Adapted from.¹⁰

Stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD)

Nutritional/intestinal-related causes

Acute weight loss (bariatric surgery, fasting)

Malnutrition

Total parenteral nutrition

Short bowel syndrome

Intestinal failure-associated fatty liver disease

Small intestinal bacterial overgrowth, microbiome changes

Coeliac disease

Pancreatectomy

Drug-related

cART in HIV (e.g. didanosine, stavudine, zidovudine)

Amiodarone

Methotrexate

Chemotherapy (e.g. irinotecan, 5-fluouracil)

Tamoxifen

Corticosteroids

Tetracyclines

Valproic acid

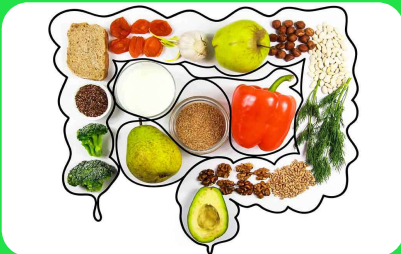
Amphetamines

Acetylsalicylic acid

Catamnèse



Décompensation ascitique et hypertension portale débutante sur une stéato-hépatite sur malnutrition/pancréatectomie +/- composante médicamenteuse et léger diabète



Insuffisance digestive induite par l'intervention de Whipple (insuffisance pancréatique exocrine) et exacerbée par les effets de la dénutrition (atrophie muqueuse, augmentation perméabilité, état inflammatoire, modification microbiote) qui conduit à une perte pondérale massive (30% du poids habituel)



Prise en charge par nutrition parentérale prudente (75% des besoins énergétiques, produit avec n-3) malgré le potentiel hépato-toxique

M. Godio – CHVR

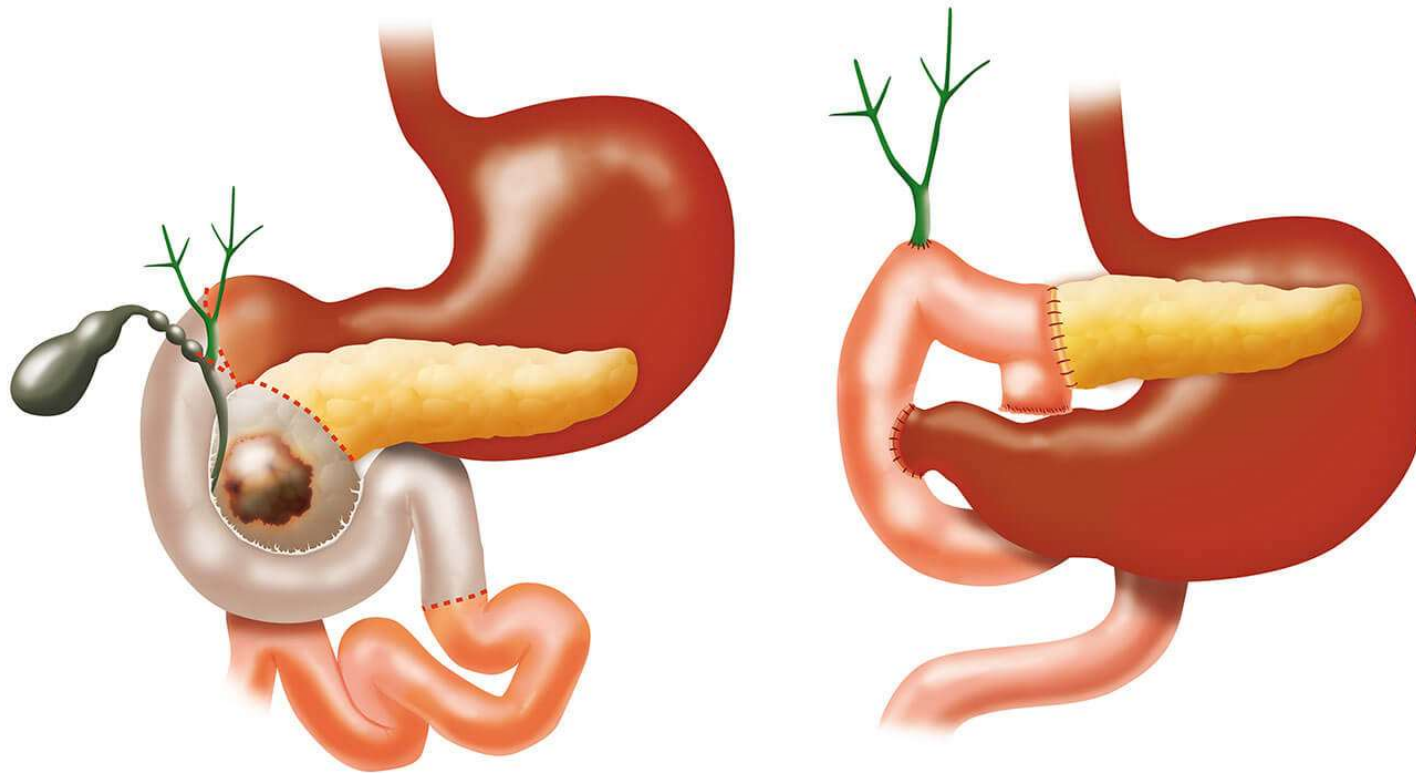
Take Home Messages

- Duodénopancréatectomie: Intensité de l'impact sur la fonction digestive
- Acceptation de la nutrition entérale
- Cercle vicieux dénutrition – dysfonction intestinale
- Sur- et sous-alimentation peuvent mener à une stéato-hépatite non alcoolique (potentiellement létale)
- Re-nutrition agressive vs risque d'aggravation de la fonction hépatique



M. Godio - CHVR

Duodénopancréatectomie céphalique (DPC)- procédure de Whipple



M. Godio - CHVR

Table 1. Nutritional Complications Following Pancreatoduodenectomy

	Functional Problem	Symptoms/Diagnosis	Treatment Options
Stomach	Gastroparesis	Nausea, vomiting, weight loss, dehydration, electrolyte abnormalities	Fluid and electrolyte repletion, prokinetics, antiemetics, check for and replete vitamin and mineral deficiencies, nutrition support
	Dumping		Nutrition education (small frequent meals, avoid osmotic foods)
Duodenum	Poor mixing, Inadequate digestion, Nutritional deficiencies	Foul smelling stool, weight loss, failure to thrive, fat-soluble vitamin or mineral deficiencies	Treat small bowel bacterial overgrowth, check for and replete vitamin and mineral deficiencies
Pancreas	Exocrine insufficiency (Fat malabsorption)	Foul smelling stool, weight loss, failure to thrive, fat-soluble vitamin or mineral deficiencies /fecal fat testing, fecal elastase 1	Pancreatic enzyme therapy, check for and replete vitamin and mineral deficiencies
	Endocrine insufficiency (Diabetes mellitus)	Fasting plasma glucose levels > 126mg/dL or HgA1C > 6.5%, classic symptoms (blurry vision, excess thirst/hunger, fatigue, frequent urination, weight loss) plus random blood glucose >200mg/dl (American Diabetes Association and WHO criteria)	Insulin therapy, blood glucose monitoring and DM education

Troubles vidange gastrique

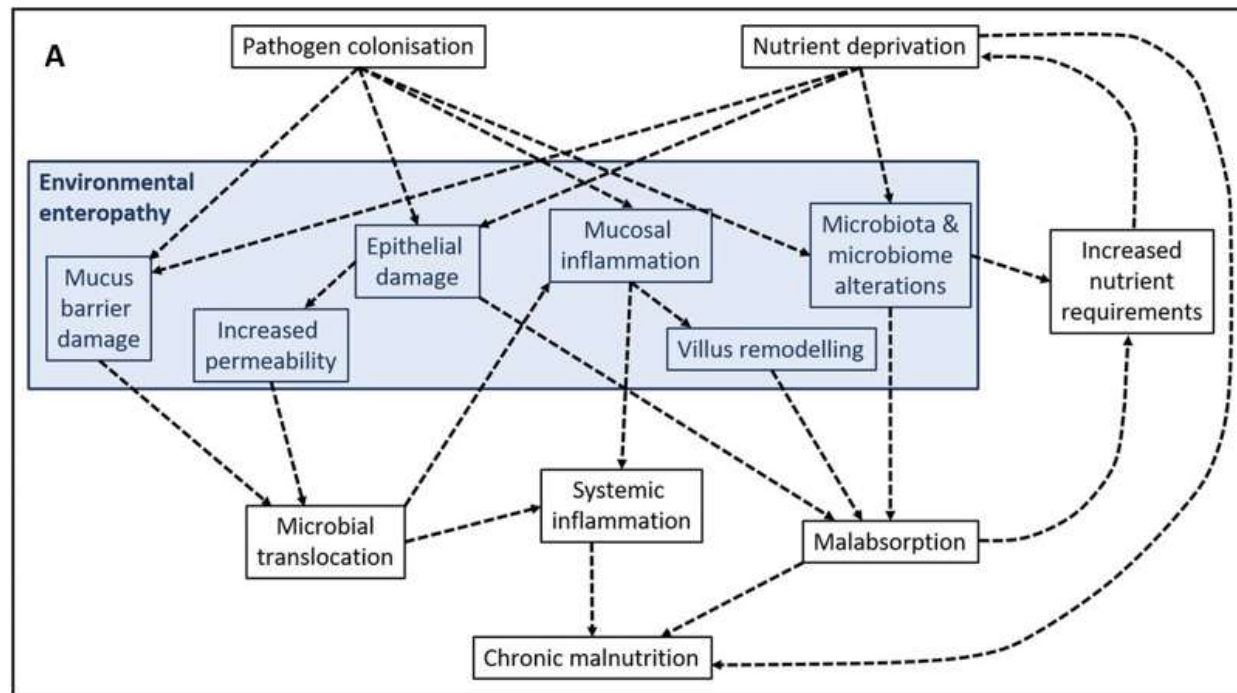
Dumping

Maldigestion
Pullulation bactérienne

Insuffisance pancréatique
exocrine

Insuffisance pancréatique
endocrine

Impact de la dénutrition sur la fonction intestinale



Thompson AJ, et al. Gut 2021;70:1580–1594.

M. Godio - CHVR