



POST ASPEN/ESPEN

Dre Marie-Pier Bachand, MD FRCPC

31 mai 2025

POST DDW 2025

Conflits d'intérêts potentiels

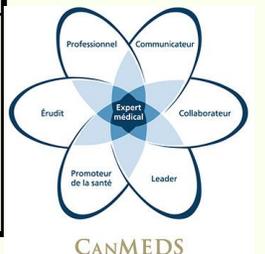


Nature des relations	Nom de l'organisation à but lucratif ou sans but lucratif
Les paiements directs incluant les honoraires	Regeneron (conférencière 2024)
La participation à des comités consultatifs ou des bureaux de conférenciers	Regeneron (2024)
Le financement de subventions ou d'essais cliniques	
Les brevets sur un médicament, un produit ou un appareil	
Tout autre investissement ou toute autre relation qu'un participant raisonnable et bien informé pourrait considérer comme un facteur d'influence sur le contenu de l'activité éducative	

Compétences CanMEDS



X	<p>Expert médical (En tant qu'experts médicaux, les médecins assument tous les rôles CanMEDS et s'appuient sur leur savoir médical, leurs compétences cliniques et leurs attitudes professionnelles pour dispenser des soins de grande qualité et sécuritaires centrés sur les besoins du patient. Pivot du référentiel CanMEDS, le rôle d'expert médical définit le champ de pratique clinique des médecins .)</p>
X	<p>Communicateur (En tant que communicateurs, les médecins développent des relations professionnelles avec le patient et ses proches ce qui permet l'échange d'informations essentielles à la prestation de soins de qualité.)</p>
X	<p>Collaborateur (En tant que collaborateurs, les médecins travaillent efficacement avec d'autres professionnels de la santé pour prodiguer des soins sécuritaires et de grande qualité centrés sur les besoins du patient.)</p>
X	<p>Leader (En tant que leaders, les médecins veillent à assurer l'excellence des soins, à titre de cliniciens, d'administrateurs, d'érudits ou d'enseignants et contribuent ainsi, avec d'autres intervenants, à l'évolution d'un système de santé de grande qualité.)</p>
X	<p>Promoteur de santé (En tant que promoteurs de la santé, les médecins mettent à profit leur expertise et leur influence en oeuvrant avec des collectivités ou des populations de patients en vue d'améliorer la santé. Ils collaborent avec ceux qu'ils servent afin d'établir et de comprendre leurs besoins, d'être si nécessaire leur porte-parole, et de soutenir l'allocation des ressources permettant de procéder à un changement.)</p>
X	<p>Érudit (En tant qu'érudits, les médecins font preuve d'un engagement constant envers l'excellence dans la pratique médicale par un processus de formation continue, en enseignant à des tiers, en évaluant les données probantes et en contribuant à l'avancement de la science.)</p>
X	<p>Professionnel (En tant que professionnels, les médecins ont le devoir de promouvoir et de protéger la santé et le bien-être d'autrui, tant sur le plan individuel que collectif. Ils doivent exercer leur profession selon les normes médicales actuelles, en respectant les codes de conduite quant aux comportements qui sont exigés d'eux, tout en étant responsables envers la profession et la société. De plus, les médecins contribuent à l'autoréglementation de la profession et voient au maintien de leur santé.)</p>





Objectifs

- Insuffisance intestinale
 - GLP2 et grêle court
 - ESPEN et ASPEN: Apraglutide et Glepaglutide
 - Risques néoplasiques
 - Atteintes hépatiques et insuffisance intestinale
 - Orziloben
- Dysmotilité et nutrition
 - Implications nutritionnelles
- Micronutriments



GLP-2





GLP-2

- Nutrition and metabolism research paper session: parenteral nutrition therapy (SU 30) - ASPEN
 - Dr Jeppensen
- GLP 2 use: from data to real life management of patients with intestinal failure (M43) - ASPEN
 - Dr David Mercer
 - Dr Sivan Kinberg
- Balancing the risks and benefits of GLP 2 agonistes -ESPEN
 - Dre Ulrich Pape

Rappel



- Hormone entéroendocrine sécrétée par les cellules L en réponse à la prise de nutriments
- Courte demi-vie (dégradation rapide via l'enzyme DPP-4)

Objectif: Sevrage du support parentéral

Glepaglutide

- Étude EASE SBS 4 phase 3b
- Glepaglutide: demi-vie 88 heures
- (vs 2h teduglutide)
- Réduction significative du volume de soluté/NP à la semaine 24 (étude EASE SBS 1)

EASE SBS 1

Glepaglutide, a Long-Acting Glucagon-like Peptide-2 Analogue, Reduces Parenteral Support in Patients With Short Bowel Syndrome: A Phase 3 Randomized Controlled Trial

Palle B. Jeppesen,¹ Tim Vanuytsel,² Sukanya Subramanian,³ Francisca Joly,⁴ Geert Wanten,⁵ Georg Lamprecht,⁶ Marek Kunecki,⁷ Farooq Rahman,⁸ Thor S. S. Nielsen,⁹ Mark Berner-Hansen,^{9,10} Ulrich-Frank Pape,¹¹ and David F. Mercer¹²

¹Department of Medical Gastroenterology and Hepatology, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark; ²Department of Gastroenterology and Hepatology, Universitair Ziekenhuis Leuven, Leuven, Belgium; ³MedStar Georgetown University Hospital, Washington, District of Columbia; ⁴Beaujon Hospital, University of Paris, UMR1149, Paris, France; ⁵Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands; ⁶Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Germany; ⁷Pirogov Hospital, Łódź, Poland; ⁸University College London Hospitals, London, United Kingdom; ⁹Zealand Pharma, Søborg, Denmark; ¹⁰Digestive Disease Center, Bispebjerg University Hospital, Copenhagen, Denmark; ¹¹Asklepios Klinik St Georg, Hamburg, Germany; and ¹²University of Nebraska Medical Center, Omaha, Nebraska

PS weaning algorithm

IF

- Daily urine volume of the current visit is at least 10% higher than baseline urine volume

THEN

- New PS volume (weekly) = Current PS volume (weekly) - 7 × absolute increase in daily urine volume from baseline

Short Bowel Syndrome patients with intestinal failure

Phase 3 clinical trial
Patient cohort, N = 106

Randomization
Glepaglutide Placebo

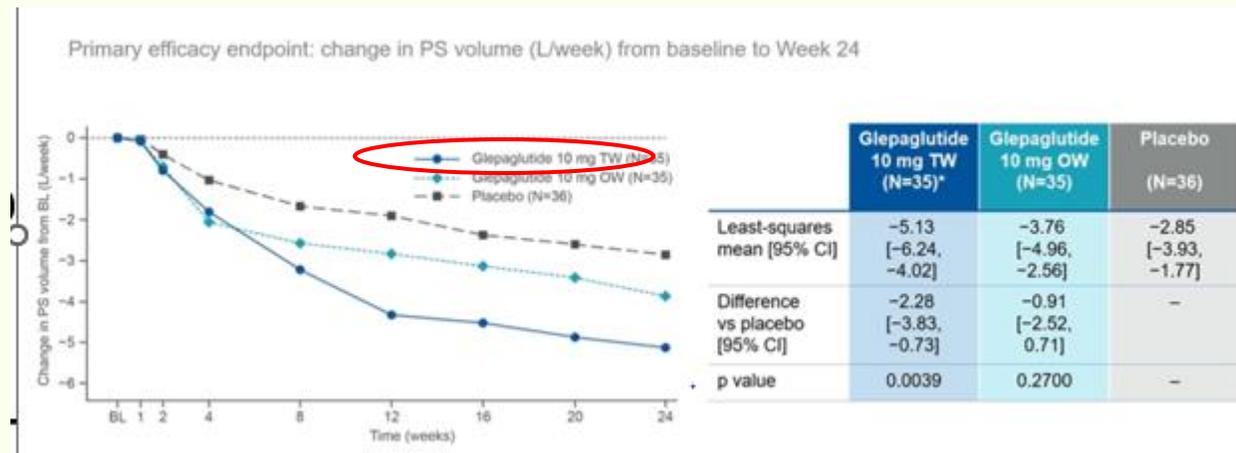
24-week treatment period

With Glepaglutide

- Reduction in home parenteral support (HPS) volume
- Fewer days per week on HPS
- Some patients achieved enteral autonomy
- Improvement in Patient Global Impression of Change

Gastroenterology

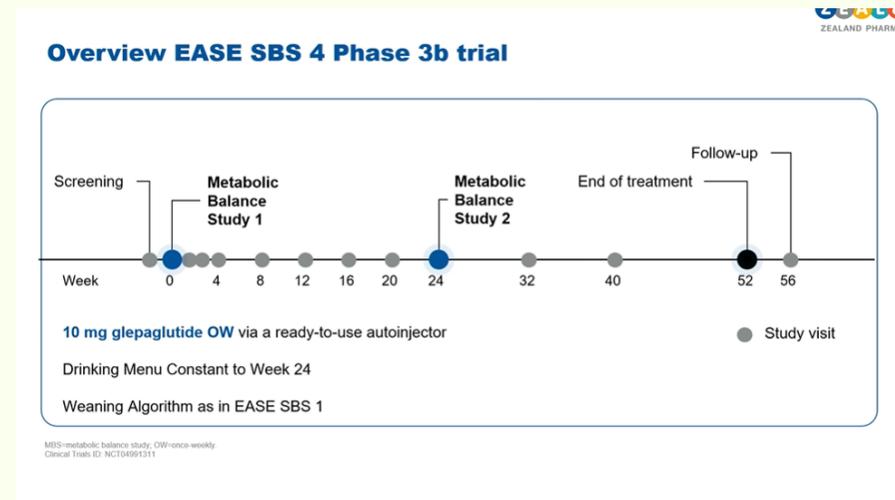
PS-parenteral support; SBS-short bowel syndrome
Jeppesen PB et al. Gastroenterology 2024 Dec 19; doi: 10.1053/j.gastro.2024.11.023





Glepaglutide-EASE SBS 4

- Objectifs EASE SBS 4
 - Absorption intestinale (semaine 24) – issue primaire
 - Absorption énergie (sem 24), changement volume IV, électrolytes et macronutriments (sem 52), sécurité – issues secondaires
- Glepaglutide q semaine plutôt que 2x par semaine



EASE SBS 4 phase 3 b



Trial overview: baseline characteristics

ZEALAND PHARI



10 stable patients

- 2 with SBS-II
- 8 with SBS-IF

	Total population (N=10)
Age, years	55 (16)
Sex, n (%)	
Male	5 (50)
Female	5 (50)
Time since last resection, years	7 (6)
PS volume, mL/day	2546 (1724)
PS energy, kJ/day	3373 (2246)
Dietary wet weight intake, g/day	3710 (1142)
Fecal wet weight output, g/day	2868 (1452)
Urine wet weight output, g/day	1758 (909)
Bowel anatomy	
Small bowel length, cm	123 (75)
Jejunostomy, n (%)	6 (60)
Ileostomy, n (%)	2 (20)
Colon in continuity, n (%)	2 (20)

Mean (SD) for all outcomes, unless otherwise stated
PS-parenteral support, SBS-II-short bowel syndrome with intestinal insufficiency, SBS-IF-short bowel syndrome with intestinal failure.

Résultats

Issue primaire

Change in intestinal wet weight and energy absorption following 24 weeks of treatment

	Change from baseline to Week 24	p-value
Intestinal wet weight absorption, g/day	398 (-18, 814)	0.06
<i>Post-hoc</i> analysis with adjustment for baseline PS volume, g/day	398 (29, 768)	0.04
Intestinal energy absorption, kJ/day	1038 (192, 1883)	0.02

Increased intestinal wet weight and energy absorption

Issues secondaires

Change in PS from baseline to Week 24 and Week 52

	Week 24		Week 52	
		p-value		p-value
PS volume, mL/day	-759 (-1412, -106)	0.03	-800 (-1334, -265)	0.01
PS energy content, kJ/day	-859 (-1337, -382)	0.004	-866 (-1441, -291)	0.01

Sustained reductions observed from Week 24 to Week 52

Change in PS electrolyte content from baseline to Week 24 and Week 52

PS electrolyte	Week 24		Week 52	
		p-value		p-value
Sodium, mmol/day	-68.0 (-128.4, -7.5)	0.03	-57.2 (-112.2, -2.3)	0.04
Potassium, mmol/day	-8.4 (-14.6, -2.3)	0.01	-8.8 (-17.3, -0.3)	0.04
Magnesium, mmol/day	-0.8 (-2.6, 0.9)	0.31	-1.4 (-2.9, 0.1)	0.06
Calcium, mmol/day	-1.0 (-2.1, 0.1)	0.07	-1.2 (-2.5, 0.2)	0.08

Sustained reductions observed from Week 24 to Week 52

Change in PS macronutrient content from baseline to Week 24 and Week 52

PS macronutrient	Week 24		Week 52	
		p-value		p-value
Carbohydrates, kJ/day	-702 (-995, -409)	0.0008	-645 (-1089, -201)	0.01
Proteins, kJ/day	-151 (-269, -34)	0.02	-140 (-302, 22)	0.08
Lipids, kJ/day	-6 (-229, 217)	0.95	-81 (-264, 103)	0.32

Sustained reductions observed from Week 24 to Week 52



Conclusion

- Amélioration absorption intestinale
- Sécuritaire et bien tolérée (1 cas de néo colique à 9 mois et 1 cas occlusion stomale)
- **Probablement Meilleure efficacité si 2x par semaine**

En conclusion

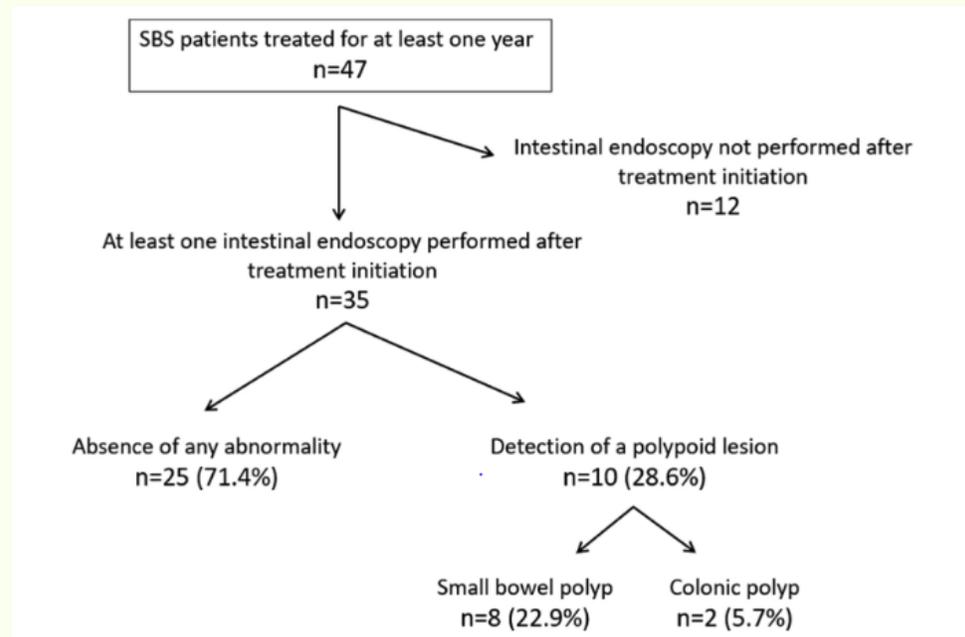


Nom de la molécule	Efficacité à 24 semaine (Changement hebdomadaire du volume support parentérale (%))	Approbation
Teduglutide 0,05mg/kg/jour Étude STEP	- 32% (vs – 21 % placebo)	Approuvé adulte 2012 et pédiatrie 2019
Glepaglutide (10 mg 2x par semaine) Étude EASE	-25% si q semaine et – 37% si 2x par semaine (vs -20% placebo)	Refus FDA- nouvelles données à venir
Apraglutide (1x par semaine) Étude STARS	-25% (vs 12,5% placebo) (stomie -26% (vs -8% placebo), colon en continuité -35% (vs – 23% placebo))	FDA 2025 ? (probablement si stomie et non si colon en place)

À venir: HM 15012: injecteur q mois

Sécurité

- Risque néoplasique
 - Adénome iléal/duodénal
 - Adénome colique



Patients	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Age (y)	20	60	54	63	53	54	39	47	60	26
Male	No	Yes	No	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes
Etiology of SB	CIPO	Crohn	Crohn	AMI	AMI	CIPO	Postsurgical	AMI	Postsurgical	Postsurgical
Treatment duration before discovering the lesion (mo)	13	48	46	48	52	37	26	11	38	66
Lesion location	Distal jejunum	Bulb	Bulb	Bulb	Bulb	Ampulla	Right colon	Right colon	Duodenum	Distal jejunum
Histological type	HP / FH	HP / FH	HP / FH	HP	TA LGD	TA LGD	TA LGD	TA LGD	HP / FH	TA LGD

Suivi OGD en plus de la colono avant et 1 an puis q 5 ans (Dre Sivan kinberg)

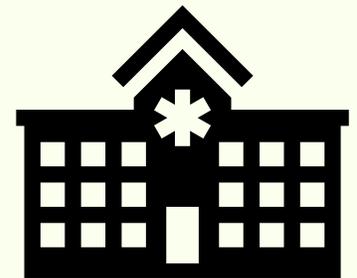


En conclusion

- Analogues du GLP 2 : nouvelles molécules à demi-vie longue
 - Teduglutide: le seul accepté actuellement
 - Type grêle court déterminant
- Sécuritaire
 - Surveillance OGD



Maladies hépatiques reliées à l'insuffisance intestinale



Maladie hépatique reliée à l'insuffisance intestinale (IFALD)



- Corporate symposium: intestinal failure associated liver disease: current understanding and future perspective –ASPEN et ESPEN
 - Dr Tim Vanuytsel
 - Dr Manpreet Mundi
 - Dre Kathleen Gura
 - Dr Mark Puder



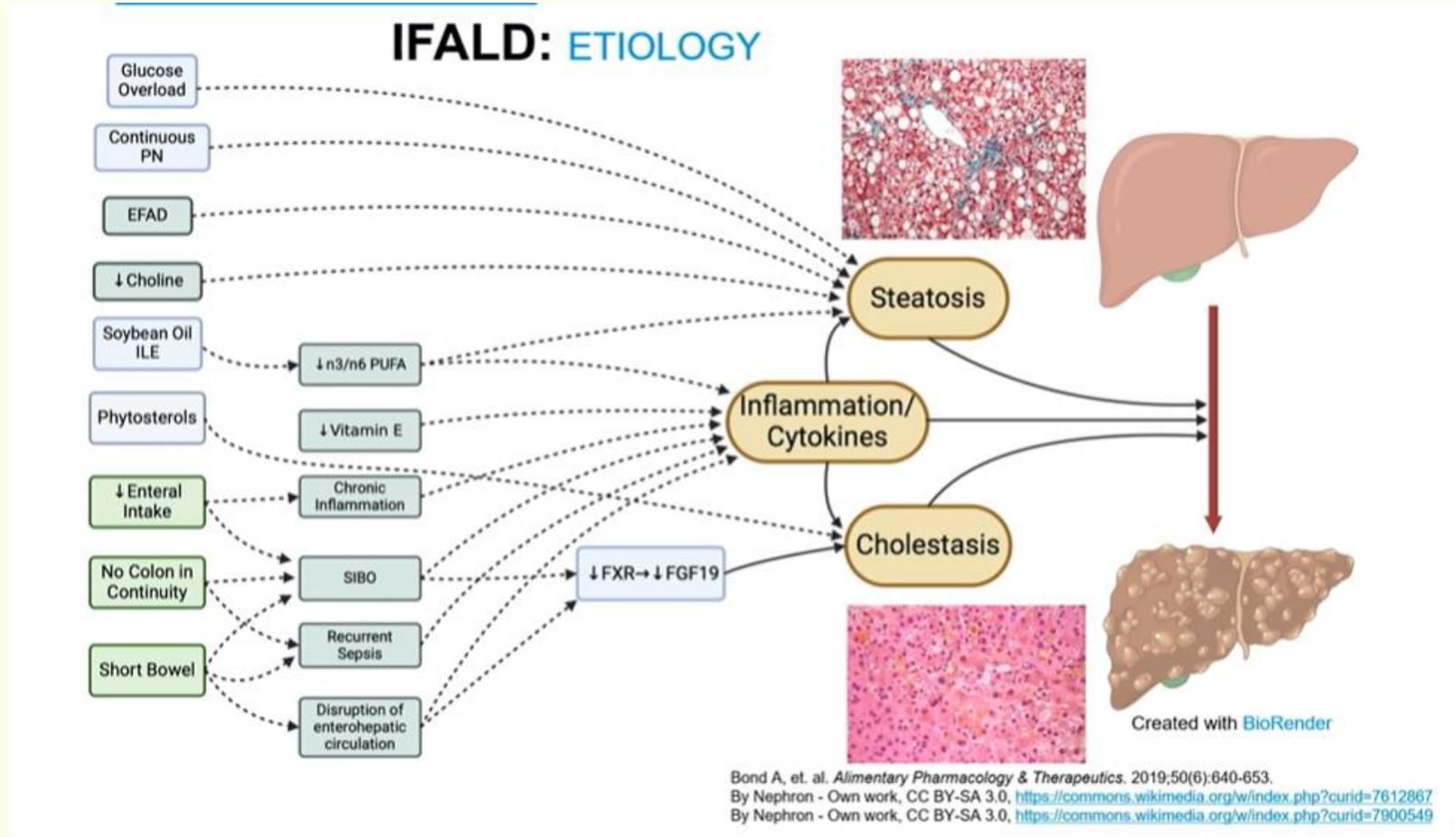
Diagnostic - pas de consensus

Études	Diagnostic	Critères
Cavicchi et al	cholestase	≥ 1,5 ULN sur 2 valeurs GGT, PAL, bili conjuguée (≥ 6 mois)
TotBil critères	cholestase	Bili total ≥ 17 umol/L et bili conjugué > 5,1 (≥ 6 mois)
AAR index	stéatose	AST/ALT < 1 lorsque AST et ALT > ULN
Us criterion (EASL)	stéatose	Échographie
APRI index ou FIB-4 index	fibrose	APRI > 0,88 ou FIB 4 ≥ 2, 67
Luman et al	Non classifié	N'importe quel dérangement des enzymes hépatique ≥ 1,5 ULN pour > 6 mois

- ESPEN
 - Diagnostic IFALD
 - Présence d'anomalie des enzymes hépatiques
 - Évidence radiologique ou histologique d'anomalie hépatique
 - Absence d'autres causes



IFALD- les causes



Prévention et traitement

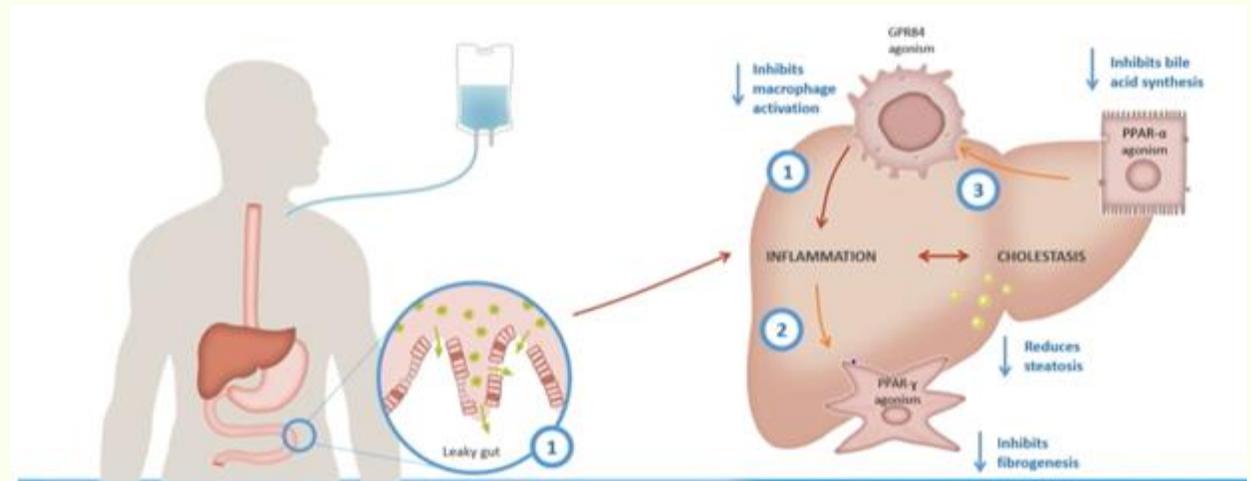


**Interventions médicales limitées sauf
modification de la composition de la NP**



Orziloben (SEFA-6179)

- Petite molécule
- Analogue des acides gras à chaîne moyenne libre (MCFA)
- Absorption passive dans la circulation porte
- Évite l'oxydation du foie
- Cible PPAR-alpha, PPAR-gamme et GPR84 (récepteur MCFA)
- Hypolipidémique
- Anti-inflammatoire
- Baisse stéatose



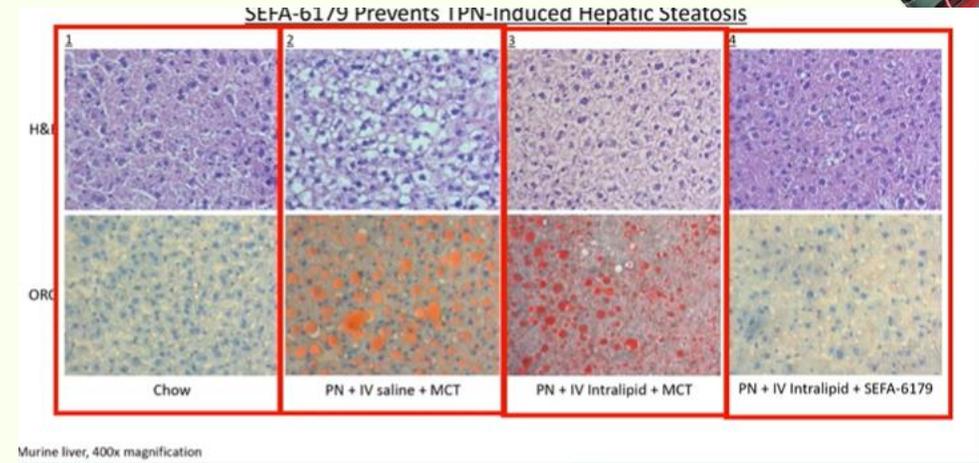
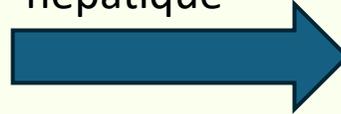
Étude sur souris



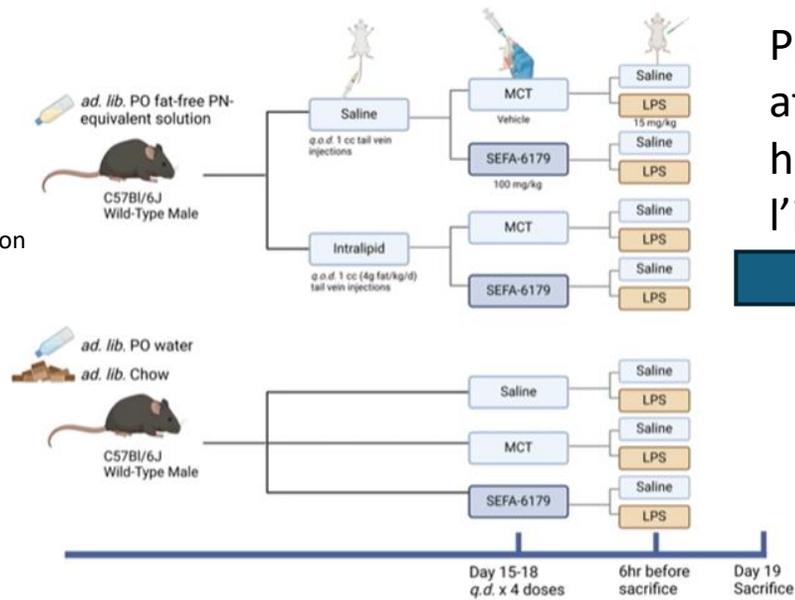
Group	Number	Diet	Lipid	Treatment
1	n=10	chow	none	none
2	n=12	PN (oral)	saline	MCT (vehicle)
3	n=12	PN (oral)	Intralipid® (SOLE)	MCT (vehicle)
4	n=11	PN (oral)	Intralipid® (SOLE)	SEFA-6179 (132 mg/kg/d)

9-day experiment

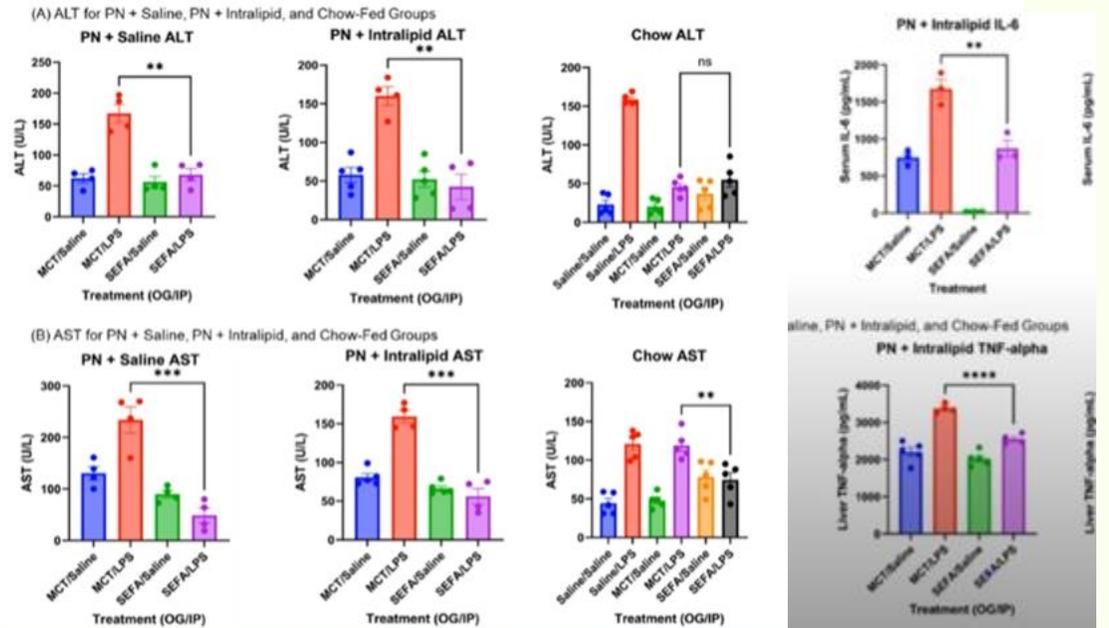
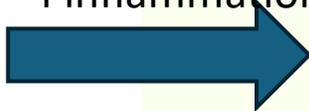
Prévention de la stéatose hépatique



Administration LPS



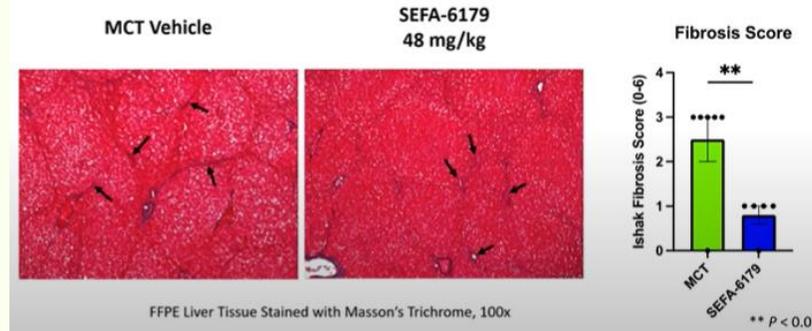
Prévention des atteintes hépatiques et de l'inflammation



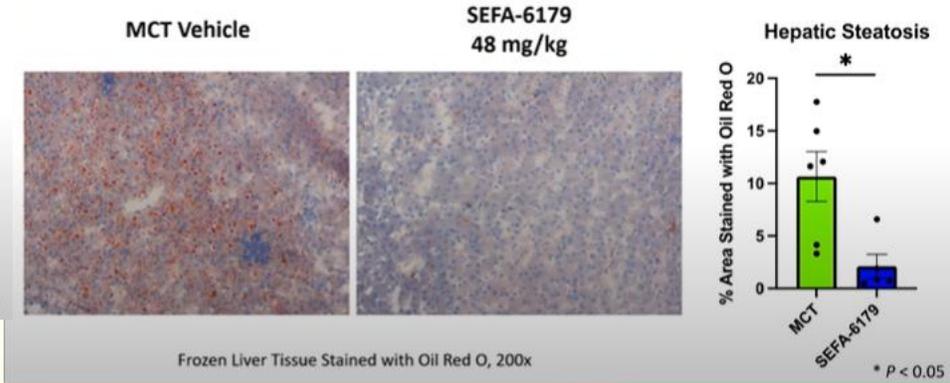
Résultats

- Moins de stéatose hépatique, fibrose, cholestase
- Plusieurs types de grêle court testés:
 - Absorption suffisante dans le modèle porcin

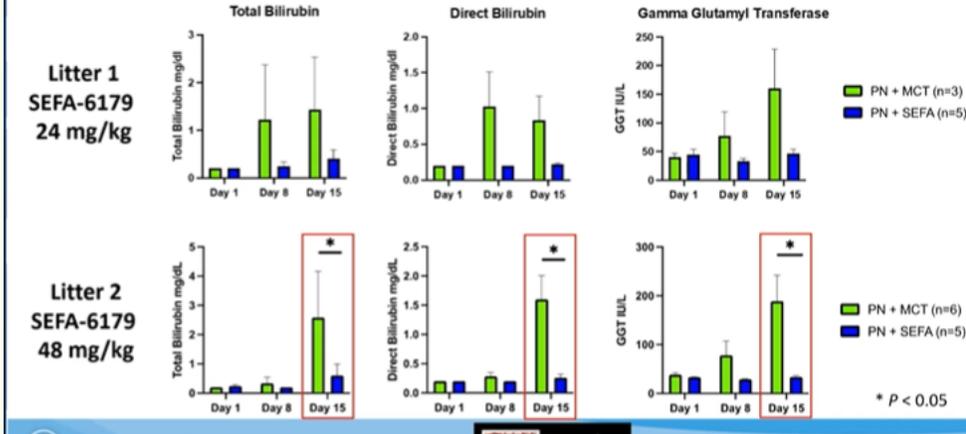
Hepatic Fibrosis



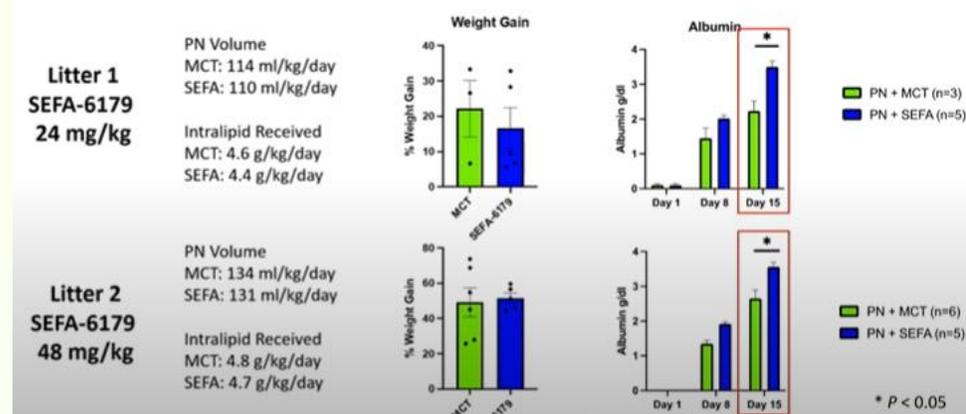
Hepatic Steatosis



Cholestasis



Nutrition and Growth



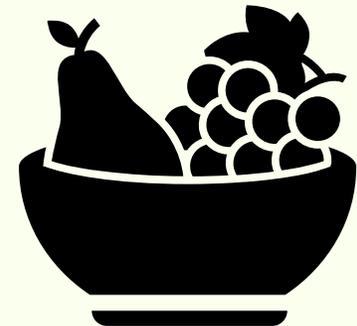
Conclusion - Orziloben



- Molécule per-os intéressante pour la prévention et traitement des atteintes hépatiques en insuffisance intestinale (modèles animaux)
- En phase 2 pour les patients de plus de 16 ans



Dysmotilité GI et nutrition





Dysmotilité GI et nutrition

- Nutrition care in uncharted territory (SA 22) - ASPEN
 - Dre Cheryl Harris
 - Dre Sandra Kless
- Challenges in small bowel dysmotility - ESPEN
 - Dre Carolina Malagelada
 - Dr Manpreet Mundi
 - Dr Peter Paine – psychological issues

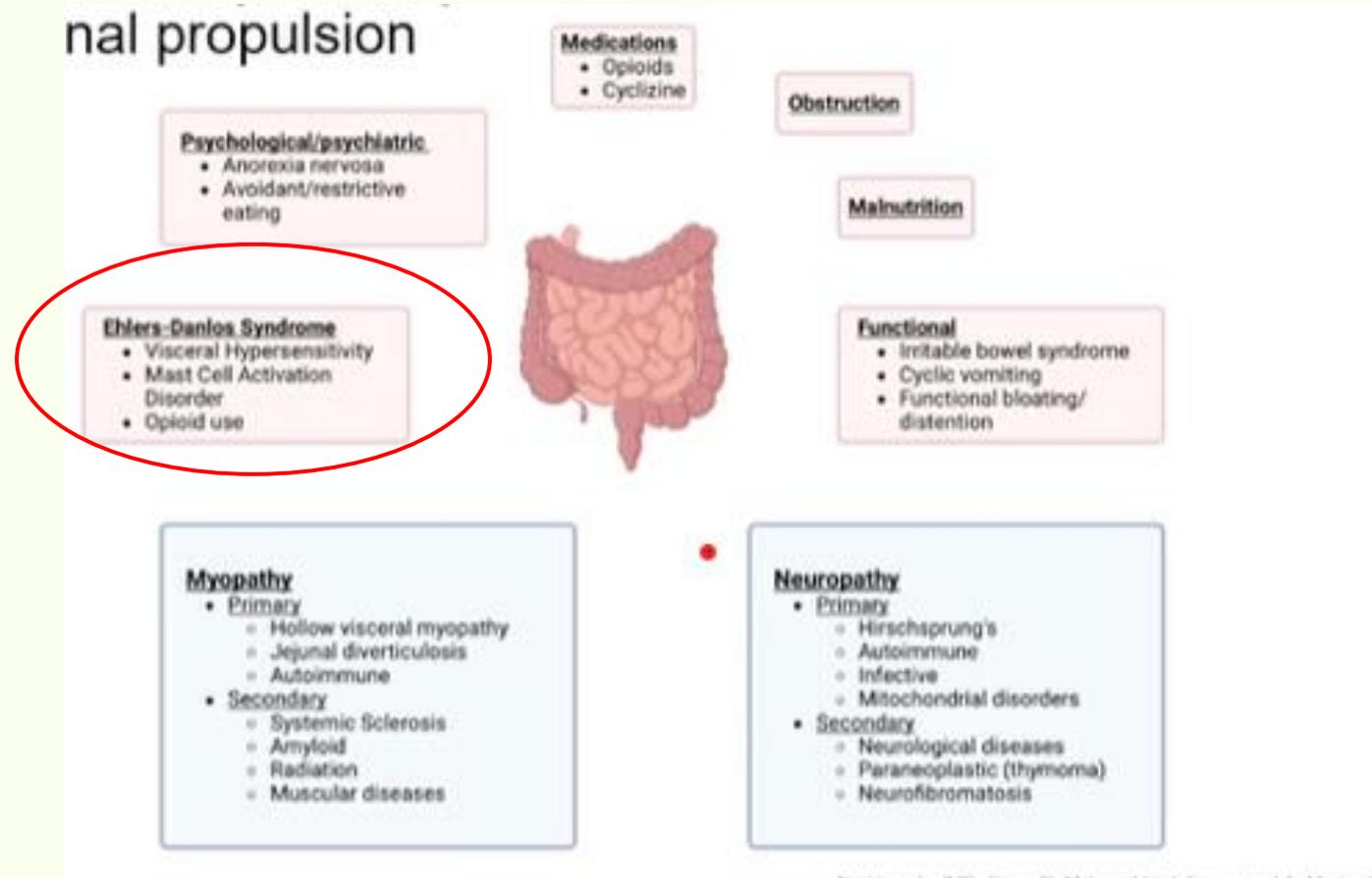
Dysmotilité Entérique

- Primaire vs secondaires
- 18% des dysmotilités grêle entraînent insuffisance intestinale et NP
 - Intolérance NE chez 37%
 - NP améliore hydratation, état métabolique mais pas les Sx GI



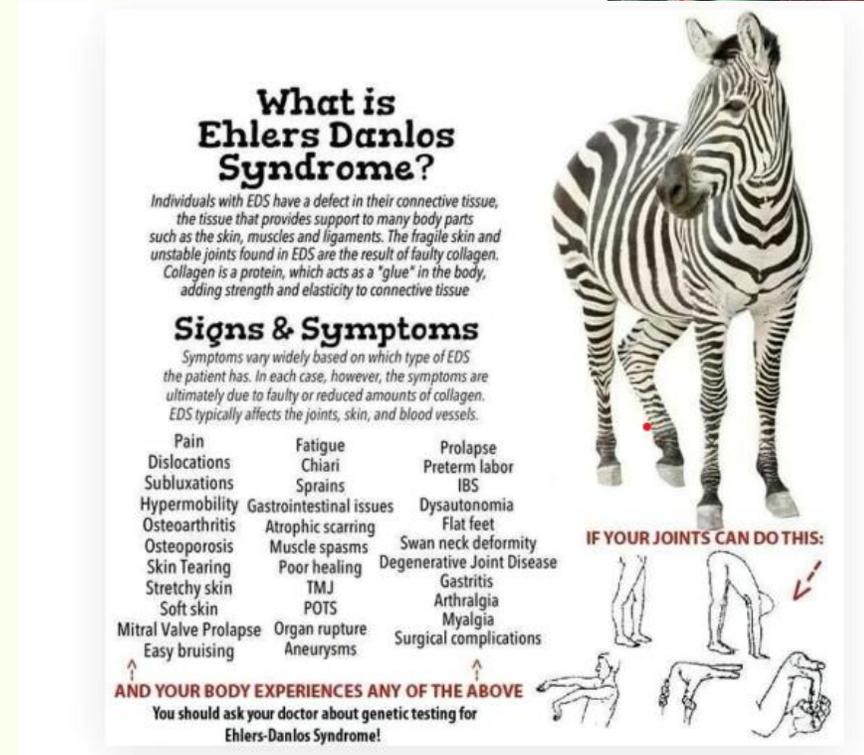
Associated conditions	% reporting increase in related secondary CIPD/ED
Scleroderma	13
Neurological disorders (eg, mitochondrial disorders)	11
Endocrine disorders	9
Ehlers-Danlos syndrome/joint hypermobility disorders	37
Paraneoplastic disorders	7
Autoimmune disorders	4
Autonomic dysfunction (eg, postural orthostatic tachycardia syndrome)	10
Others	3

Dysmotilité entérique



Ehlers-Danlos et POTS

- Autosomal dominant, 90% des femmes
- Constellations de sx GI
 - Dysmotilité GI
 - POTS (FC augmenté de 30 bmp au levée)
 - Syndrome activation des mastocytes
 - SIBO
 - DOULEUR-DOULEUR
 - Syndrome de l'artère mésentérique supérieur
- **90% avec sx GI si les 2 conditions ensemble (POTS et Ehlers-Danlos ou SAM)**
 - Gastroparésie, retard motilité
 - RGO
 - Nausée
 - **Dyspepsie fonctionnel**
 - **Douleur abdominal**
 - **Constipation/diarrhée**
 - SCI
 - ...



What is Ehlers Danlos Syndrome?

Individuals with EDS have a defect in their connective tissue, the tissue that provides support to many body parts such as the skin, muscles and ligaments. The fragile skin and unstable joints found in EDS are the result of faulty collagen. Collagen is a protein, which acts as a "glue" in the body, adding strength and elasticity to connective tissue

Signs & Symptoms

Symptoms vary widely based on which type of EDS the patient has. In each case, however, the symptoms are ultimately due to faulty or reduced amounts of collagen. EDS typically affects the joints, skin, and blood vessels.

Pain	Fatigue	Prolapse
Dislocations	Chiari	Preterm labor
Subluxations	Sprains	IBS
Hypermobility	Gastrointestinal issues	Dysautonomia
Osteoarthritis	Atrophic scarring	Flat feet
Osteoporosis	Muscle spasms	Swan neck deformity
Skin Tearing	Poor healing	Degenerative Joint Disease
Stretchy skin	TMJ	Gastritis
Soft skin	POTS	Arthralgia
Mitral Valve Prolapse	Organ rupture	Myalgia
Easy bruising	Aneurysms	Surgical complications

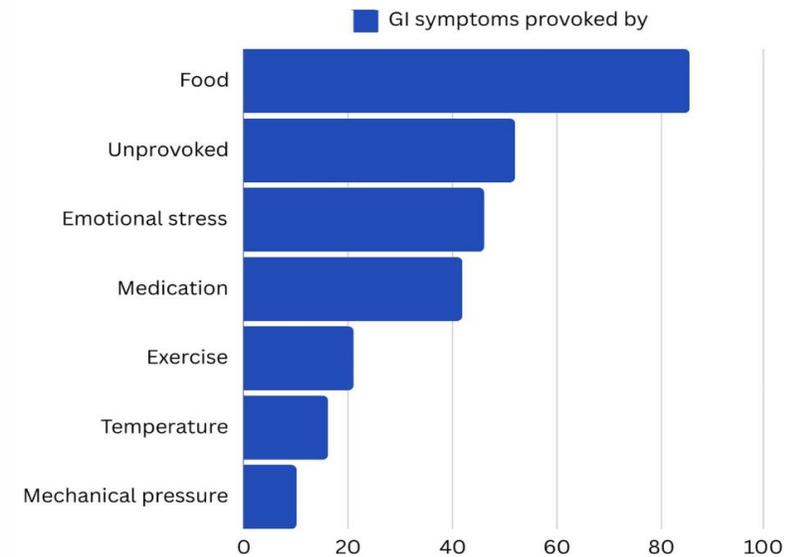
IF YOUR JOINTS CAN DO THIS:



↑ AND YOUR BODY EXPERIENCES ANY OF THE ABOVE
You should ask your doctor about genetic testing for Ehlers-Danlos Syndrome!

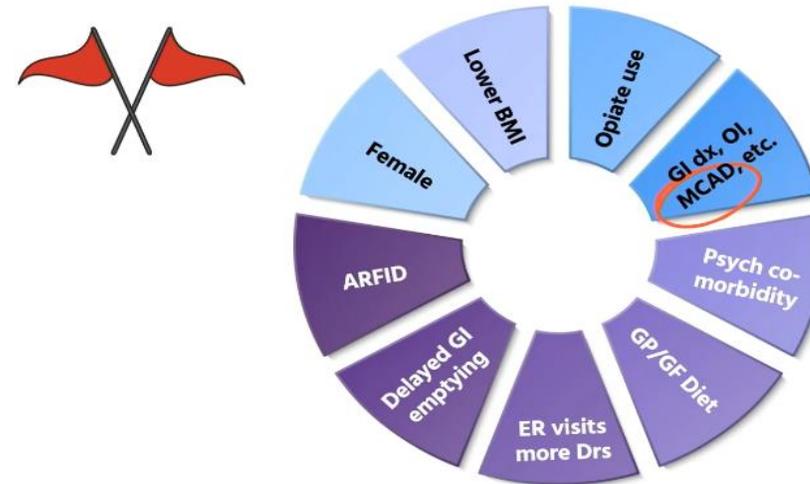
Problématique support nutritionnel syndrome Ehlers-danlos

- Éviter support nutritionnel
 - Haut taux d'intolérance et de complications
 - Le problème n'est pas juste la nourriture
- Beaucoup allergies et ARFID
- Attention lipides: intolérance Synd Ehlers-Danlos
- Attention glucose /dextrose: activation mastocytes (SAM)
 - Activation mastocyte: Rx, nourriture, alcool, températures extrêmes, stress, exercice



hEDS/
HSD

Recognizing the early flags to avoid artificial nutrition



Key:
OI= orthostatic intolerance
GP=gastroparesis
GF=gluten-free
MCAD=Mast cell activation disease

Tseng AS, Traub NA, Harris LA, et al. Factors Associated With Use of Nonoral Nutrition and Hydration Support in Adult Patients With Postural Tachycardia Syndrome. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2019;43(6):734-741. Topan Am J Gastroenterol. 2024;119(4):727-738.



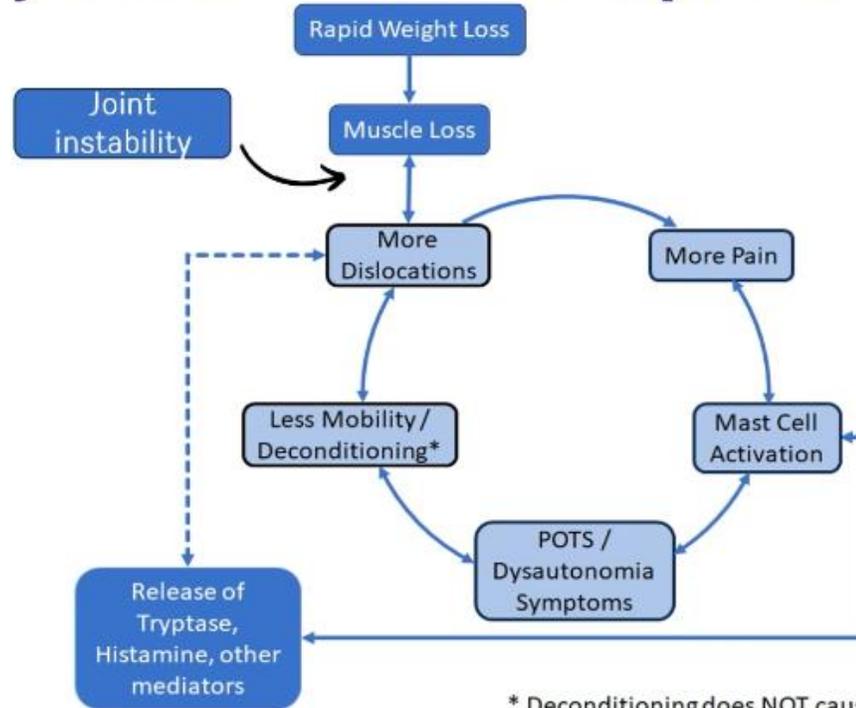


Que faire alors

- Optimiser les Rx : douleur, prokinétiques...
- Suppléments pour la nausée: menthe, gingembre
- Équipe multidisciplinaire
 - Repas structurés
 - Distractions durant les repas
 - Activités post repas
- Hypnose, physio plancher pelvien
- Marijuana
- Vérifier co-morbidités psy



Why artificial nutrition is (sometimes) needed



* Deconditioning does NOT cause POTS, but can worsen symptoms

Afrin LB. Some cases of hypermobile Ehlers-Danlos syndrome may be rooted in mast cell activation syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2021;187(4):466-472. Gutowski Ł, Kanikowski S, Formanowicz D. Mast Cell Involvement in the Pathogenesis of Selected Musculoskeletal Diseases. *Life.* 2023; 13(8):1690. Morlino S. Placing joint hypermobility in context: traits, disorders and syndromes. *Br Med Bull.* 2023 Sep 12;147(1):90-107.





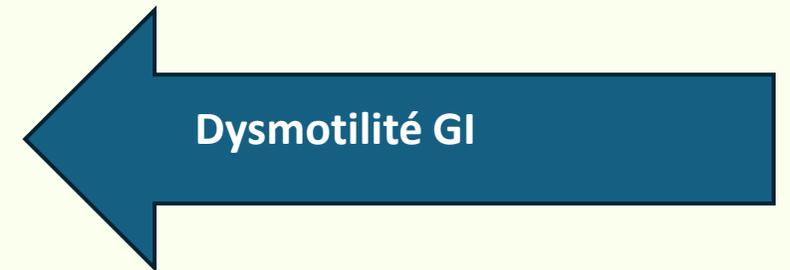
Conclusion

- Sx fonctionnel et dysmotilité en continuum
- Reconnaître les red flags pour éviter le support nutritionnel
 - Reconnaître les signes de troubles alimentaires
- Attention à certaines conditions médicales avec contre-indication relatives aux supports nutritionnels
 - Améliorer les apports alimentaires per os et l'enrichissement des aliments en premier lieu
- Attention de ne pas finir en burn-out: accepter l'échec

La dysmotilité GI



- Notre vulnérabilité
 - Identité du héros – plus à risque de burnout
 - Professions qui veulent aider les gens
 - Hautes ambitions/standards
 - Perfectionnistes
 - Toujours donner plus de 100% de son effort
 - Les gens qui ne performent pas comme ils le voudraient
 - (ex: résistance au tx, incapables d'aider le patient)





Micronutriments



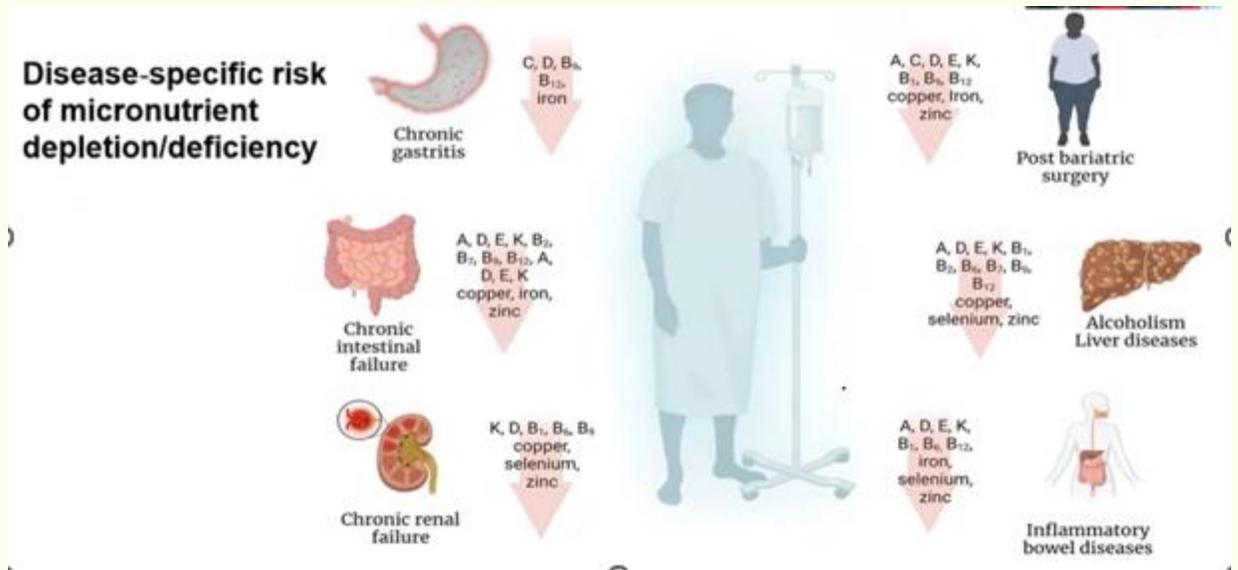
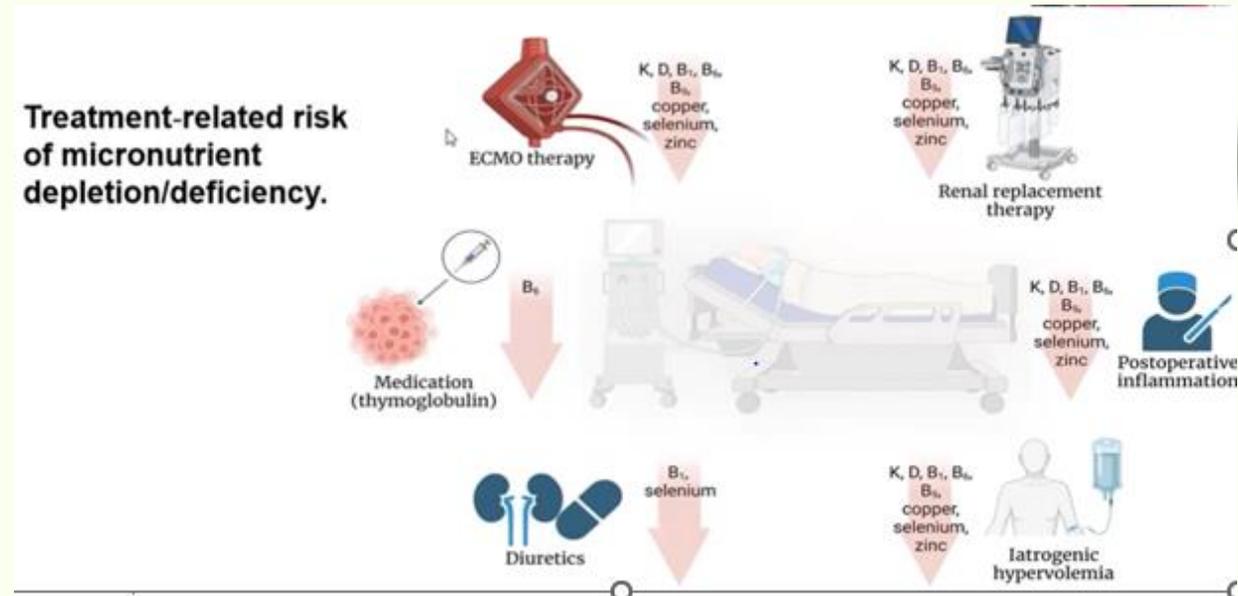


Micronutriments

- Micronutrients matter: a roadmap for evaluating and treating micronutrient deficiencies (SU23) - ASPEN
 - Dre Mette Burger
 - Dr Paul Wischmeyer

Micronutriments au USI

- Patients à risque de déficits
 - Perte GI
 - CVVH
 - Hypermétabolisme- grands brûlés
 - Grossesse





CVVH (en 5-7 jours)

- Neutropéne/pancytopénie
 - Déficit **cuivre** (cuivre 2 mg IV ou orale), vit B12, folate, vit B6
- Encéphalopathie/délirium
 - Déficit **vit B6** (50 mg IV DIE), thiamine, vit B12, folate
- Dysfonction neuromusculaire/faiblesse (peut être permanent)
 - Carnitine, cuivre

Influence of Acute Renal Failure (ARF) and Continuous Renal Replacement Therapy (CRRT) on Micronutrient Concentrations

Micronutrient	ARF	CRRT
Trace elements		
Zinc	↓	0 à ↑
Selenium	↓	↓↓
Copper	—	↓↓
Chromium	—	↓↓
Manganese	↑ (controversial)	↓↓
Iron	↓	↓
Nickel	↓	↑
Vitamins		
Folic acid (B ₉)	—	↓
Pyridoxal phosphate (B ₆)	↓	↓
Thiamine (B ₁)	↓	↓↓
Vitamin C	↓ (controversial)	↓
Vitamin A	↑	—
Vitamin D	↓	—
Vitamin E	↓	↓

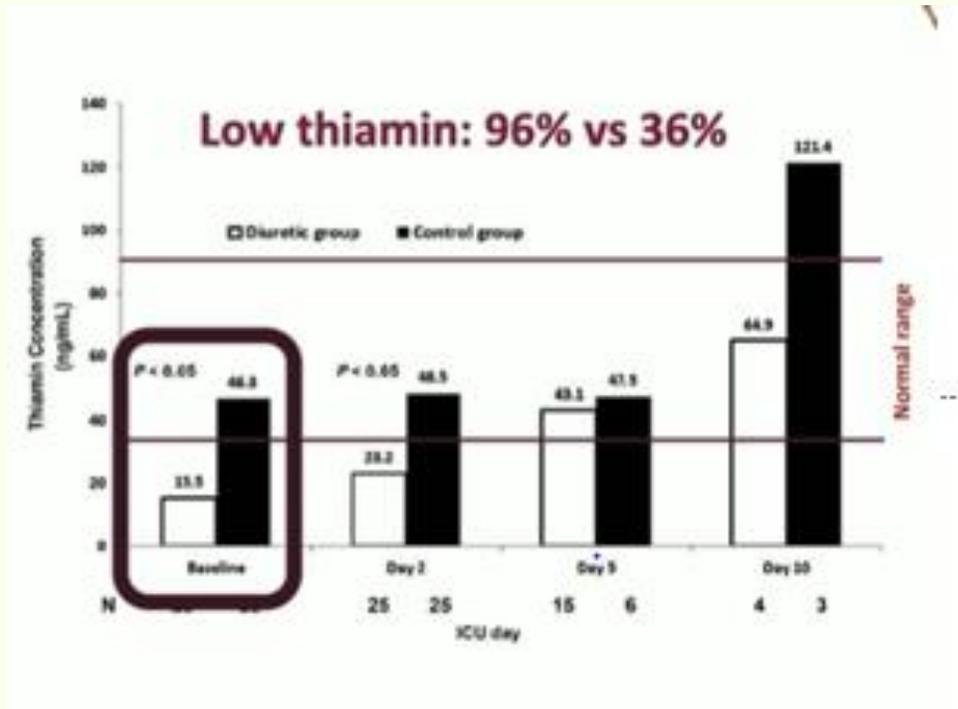
↓, decrease; ↑, increase.

Réplétion cuivre après qq jours de CVVH- peu de risque même si cholestase.



Risque de thiamine

- Considérer réplétion 200 mg IV x 7 jours
 - Tous les patients en choc septique (35% déficience)



Box 1. Risk Factors for Thiamin Deficiency

- Alcoholism
- Malnutrition
- Refeeding syndrome
- Bariatric surgery
- Other gastrointestinal tract surgery
- Critical illness
- Diabetes mellitus
- Obesity
- Hyperemesis gravidarum
- Chronic kidney disease on hemodialysis
- Cancer
- Polished rice-based diet
- Furosemide intake
- Acquired immunodeficiency syndrome



Conclusion

- N'oubliez pas les déficits vitaminiques/minéraux chez nos patients dénutris, mais également aux USI
 - Impact à la sortie des USI



Merci