

12

Dénutrition chez l'insuffisant rénal

Les patients porteurs d'une maladie rénale peuvent développer une insuffisance rénale chronique. Au cours de cette maladie, des modifications diététiques seront généralement conseillées durant de nombreuses années. Dans un certain nombre de cas, un traitement par dialyse ou une transplantation rénale seront nécessaires pour remplacer la fonction rénale défaillante. De nouveaux régimes seront prescrits, variables selon les techniques de dialyse ou au cours de la transplantation rénale. Enfin, il a été mis en évidence une prévalence importante de la dénutrition chez les patients traités par dialyse chronique, allant de 10 % à 50 % selon l'âge des patients, le type et l'ancienneté de leur traitement (Aparicio et coll., 1997 ; Avram et Mittman, 1994 ; Bergström, 1995 ; Hakim et Levin, 1993 ; Kopple, 1994). La fréquence de la dénutrition est différente selon la structure de prise en charge des patients. En effet, selon son état général et sa capacité à prendre en charge tout ou partie de son traitement, le patient sera orienté vers une structure de dialyse légère (autodialyse) ou plus lourde (centre). Les problèmes de dénutrition seront donc rencontrés plus fréquemment chez des patients fragiles ou atteints de maladies générales (diabète, maladies systémiques) dialysés en centre. Les problèmes nutritionnels devraient être de plus en plus fréquents car le nombre de patients atteints d'insuffisance rénale sévère augmente d'environ 5 % à 10 % par an.

Avant dialyse

Depuis plus de 50 ans, les néphrologues ont prescrit des réductions de l'apport protéique au cours de l'insuffisance rénale chronique. Les données actuelles de la recherche indiquent qu'il faut recommander aux patients porteurs d'une insuffisance rénale modérée (c'est-à-dire au début de leur maladie) de réduire leur consommation de protéines à 0,7-0,8 g par kg de poids corporel et par jour (Fouque et coll., 1992 ; Pedrini et coll., 1996 ; Levey et coll., 1996). Ceci représente une réduction importante car la consommation moyenne en France est d'environ 1,35 g/kg/j. Cette réduction d'environ 40 % à 50 % de la ration protéique est nutritionnellement acceptable si les apports énergétiques

sont maintenus supérieurs à 30 kcal/kg/j. Or cet apport énergétique minimal n'est pas toujours obtenu, car les patients présentant une insuffisance rénale ont tendance à réduire spontanément leurs apports caloriques (Ikizler et coll., 1995), fait qui a bien été mis en évidence au cours des différentes phases de l'essai américain MDRD (*Modification of diet in renal disease*) (Levey et coll., 1996). De plus, lors de la prescription d'une restriction protéique, il est plus facile de réduire les calories que les protéines, et l'on observe toujours une diminution non souhaitée des apports énergétiques (Lorenzo et coll., 1995). Enfin, d'une façon générale, lorsqu'une anorexie est présente, elle conduit souvent à une diminution plus importante des apports énergétiques (qui sont plus volumineux) que des apports protéiques (Raybould et coll., 1994).

La réalisation d'enquêtes diététiques pluriannuelles (au minimum 2 à 3) est indispensable pour éviter que ne s'installe une dénutrition spontanée ou aggravée par une mauvaise compréhension de la diététique protectrice rénale. Les moyens disponibles incluent le recueil de l'urée dans les urines de 24 heures et l'analyse des enquêtes diététiques faites par le patient en collaboration avec la diététicienne. Il faut en moyenne trois à quatre consultations diététiques pour obtenir une bonne collaboration du patient et des recueils alimentaires à domicile fidèles à la réalité, et dépister une alimentation trop réduite en énergie. La prise en charge de ces consultations non remboursées actuellement en dehors du cadre hospitalier devrait permettre une meilleure applicabilité de ces traitements efficaces (niveau de preuve = 1). La faisabilité d'un tel suivi a été très largement confirmée par l'étude américaine MDRD (Levey et coll., 1996).

D'autres complications métaboliques peuvent survenir au cours de l'insuffisance rénale chronique avant dialyse et peuvent engendrer une dénutrition. L'acidose métabolique entraîne un catabolisme accru, et la correction de cette acidose entraîne la diminution de ce catabolisme chez l'adulte insuffisant rénal (Reich et coll., 1993). L'acidose métabolique doit être dépistée et combattue énergiquement au cours de l'insuffisance rénale, et les valeurs de bicarbonatémie (réserve alcaline) doivent avoisiner 24 mmol/l. La correction de l'acidose métabolique semble également améliorer le statut en vitamine D chez les patients insuffisants rénaux chroniques, souvent à haut risque de déficience en vitamine D (Lu et coll., 1995).

L'usage de l'érythropoïétine en pré-dialyse est en cours d'évaluation. Il est envisageable qu'une amélioration de l'activité physique faisant suite à l'augmentation de l'hématocrite fasse élargir les apports alimentaires des patients et ainsi améliorer leur état nutritionnel.

La prise en charge en dialyse ne doit pas être retardée. En effet, en dehors des complications digestives (notamment les gastrites asymptomatiques), Bergström a montré que des substances anorexigènes s'accumulent dans le plasma en pré-dialyse et entraînent une réduction d'environ 20 % des apports alimentaires spontanés chez l'animal (Bergström, 1996). La leptine, découverte récemment, entraîne une diminution importante des apports alimentaires

lorsqu'elle est injectée chez l'animal. Or il semble que ce peptide s'accumule au cours de l'insuffisance rénale humaine (Merabet et coll., 1997), pouvant potentiellement entraîner ou aggraver une anorexie préexistante.

Début de dialyse

Lorsque l'insuffisance rénale est très sévère, les patients non suivis antérieurement ont des apports alimentaires très médiocres. De plus, la mise en place du traitement par dialyse (hémodialyse ou dialyse péritonéale) s'accompagne d'événements cataboliques obligatoires, tels que la réalisation d'une fistule artério-veineuse ou la mise en place du cathéter péritonéal.

L'anorexie est-elle dépendante de la fonction rénale résiduelle, lorsque le patient fabrique encore de l'urine ? Une étude récente (Bergström, 1996) suggère que les patients en dialyse péritonéale ont des apports alimentaires spontanés corrélés non pas à la quantité globale d'épuration (péritonéale + urinaire résiduelle) mais à la fonction rénale résiduelle. En effet, la diminution spontanée de leurs apports alimentaires au cours des deux premières années de dialyse péritonéale est parallèle à la diminution de la fonction rénale résiduelle et n'est pas améliorée par une augmentation des échanges péritonéaux (Bergström, 1996). Il peut donc être intéressant d'étudier les moyens de conserver une diurèse le plus longtemps possible après avoir débuté la dialyse.

La survie des patients dialysés dépend-elle de l'état nutritionnel pré-dialytique ? Cette question régulièrement remise à jour n'est pas résolue, et son interprétation est rendue difficile par l'évolution rapide des techniques de dialyse. Lorsque les régimes pauvres en protéines sont mal surveillés, la dénutrition sera présente à l'entrée en dialyse, et il faudra attendre plusieurs mois avant d'observer une amélioration, qui ne sera pas toujours présente. Bien que l'on ne dispose pas de la prévalence de la dénutrition à l'entrée en dialyse, la mortalité des patients âgés de plus de 65 ans est importante au cours de la première année de traitement par dialyse. Ainsi aux États-Unis, 30 % des patients âgés de 65 à 74 ans et 42 % des plus de 75 ans décèdent dans la première année de dialyse. En revanche, lorsque la surveillance diététique est correctement réalisée, particulièrement attentive à des apports énergétiques suffisants, la survie en dialyse ne semble pas altérée (Coresh et coll., 1995).

Dialyse chronique

Il existe un certain nombre de facteurs spécifiques pouvant entraîner une dénutrition au cours du traitement par hémodialyse et dialyse péritonéale. En effet, ces traitements entraînent une perte obligatoire de calories et de protéines. Environ 30 g de glucose (120 calories) sont perdus à chaque séance dans

l'hémodialysat lorsque celui-ci ne contient pas de glucose. Il existe également une perte de 4 à 9 g d'acides aminés par séance utilisant une membrane de dialyse de type cuprophane, augmentant jusqu'à 10 g si le patient s'alimente pendant la séance. Avec des membranes à haut flux, la perte d'acides aminés a été mesurée à plus de 8 g par séance, trois fois par semaine (Ikizler et coll., 1994).

En dialyse péritonéale, les pertes quotidiennes d'azote sont plus importantes, environ 2 à 4 g d'acides aminés auxquels il faut ajouter 6 g d'albumine par jour (Kopple et coll., 1995). L'équivalent alimentaire de cette perte est d'environ 350 g de viande rouge par semaine. C'est pour ces raisons que l'on conseille des apports de protéines d'au moins 1,3 à 1,4 g/kg/j pour ces patients. Enfin, ces pertes protéiques peuvent atteindre 15 à 20 g par jour au cours d'épisodes de péritonite, ne se normalisant qu'après plusieurs semaines voire plusieurs mois.

Les apports en macro- et micronutriments recommandés pour un patient traité par hémodialyse ou dialyse péritonéale sont présentées dans le tableau 12.I (Fouque et Kopple, 1996).

Un support alimentaire peut être réalisé par voie entérale (Allman et coll., 1990 ; Shimomura et coll., 1993) ou parentérale (Fouque, 1997a). Il faut noter qu'en raison d'une gastroparésie fréquente, le temps de transit alimentaire est augmenté chez les dialysés, prédominant pour les aliments solides, alors que celui des liquides apparaît normal (Raybould et coll., 1994). Ce phénomène peut être considérablement aggravé chez les patients porteurs d'un diabète, et a été remarquablement amélioré par l'administration intraveineuse d'érythromycine. Le déficit énergétique alimentaire peut être amélioré par des suppléments oraux. En effet, il a été montré qu'un apport énergétique sous forme de polymère de glucose administré pendant 6 mois pouvait augmenter le poids (+ 3 kg) et améliorer la composition corporelle (+ 1 kg de masse maigre) de patients en hémodialyse par rapport à ceux qui recevaient une alimentation normale non supplémentée. Le gain énergétique a permis d'augmenter la ration de 30 à 36 kcal/kg/j dans cette étude, correspondant ainsi à des apports optimaux pour ces patients (Allman et coll., 1990).

Le support nutritionnel peut également être apporté par voie parentérale, soit intraveineuse, soit intrapéritonéale (Kopple et coll., 1995). Bien qu'aucune étude prospective randomisée de puissance suffisante ait montré un bénéfice formel, la nutrition perdiaalytique intraveineuse représente une option thérapeutique intéressante et déjà prise en charge par les systèmes de remboursement aux États-Unis (Chertow et coll., 1994). Cette technique présente plusieurs avantages (Fouque, 1997b) : la solution est administrée sur la ligne veineuse au cours de la séance régulière d'hémodialyse, le traitement est effectué pendant la dialyse, sans déplacement supplémentaire du patient et, contrairement aux suppléments oraux, le prescripteur est sûr que le traitement

Tableau 12.1 : Apports nutritionnels recommandés pour les patients sous hémodialyse ou dialyse péritonéale (d'après Fouque et Kopple, 1996).

Élément	Hémodialyse	Dialyse péritonéale
Protéines (g/kg/j)	1,2 50 % en protéines de haute valeur biologique	1,2-1,3, et jusqu'à 1,5 50 % en protéines de haute valeur biologique
Énergie (kcal/kg/j)	35 jusqu'à ce que le poids corporel relatif du patient soit > 120 %	35 d'origine alimentaire jusqu'à ce que le poids corporel relatif du patient soit > 120 % L'apport énergétique contenu dans le dialysat péritonéal ne doit pas faire diminuer les apports alimentaires
Lipides (% apport énergétique total)		30-40
Rapport AG poly-insaturés/saturés		1,0 : 1,0
Hydrates de carbone		Reste des calories non protéiques
Fibres (g/j)		20-25
Vitamines		
Thiamine (mg/j)		1,5
Riboflavine (mg/j)		1,8
Acide pantothénique (mg/j)		5
Niacine (mg/j)		20
Vitamine B ₆ (mg/j)		10
Vitamine B ₁₂ (µg/j)		3
Vitamine C (mg/j)		60
Acide folique (mg/j)		1
Vitamine A		Pas de supplémentation
Vitamine D ₃		0 à 1 µg/j selon le statut parathyroïdien et l'équilibre phosphocalcique
Vitamine E (UI/j)		15
Vitamine K		Pour les patients qui ne s'alimentent pas et reçoivent des antibiotiques
Autres		
Sodium (mg/j)	1 000-1 500	1 000-2 000
Potassium (mEq/j)		40 à 70
Phosphore (mg/kg/j)		8-17
Calcium (mg/j)	1 400-1 600	800-1 000
Magnésium (mg/j)		200-300
Fer (mg/j)		Apport supérieur à 10-18
Zinc (mg/j)		15
Eau (ml/j)	750-1 500	1 000-1 500

est bien pris par le patient. En revanche, cette technique entraîne un surcoût (environ 400 F par séance en 1998), une durée de perfusion d'au moins quatre heures et diverses anomalies métaboliques (hypoglycémie, hypertriglycémie, nausées, vomissements, frissons) chez certains patients. Enfin, une étude récente déconseillait la nutrition per dialytique aux patients ayant une albuminémie supérieure à 40 g/l car ils présentaient une surmortalité par rapport au groupe contrôle ne recevant pas de nutrition per dialytique ; par ailleurs, les patients qui avaient une albumine plasmatique comprise entre 34 et 40 g/l n'avaient pas de bénéfice thérapeutique de la nutrition per dialytique (Chertow et coll., 1994). Les indications d'une nutrition per dialytique intraveineuse sont rassemblées dans le tableau 12.II (Fouque et Kopple, 1996). Néanmoins, il faut toujours privilégier la renutrition orale avant d'engager un traitement intraveineux.

Tableau 12.II : Indications de la nutrition per dialytique intraveineuse (d'après Fouque et Kopple, 1996).

1.	Incapacité de la supplémentation orale à normaliser les apports alimentaires
2.	Perte de poids progressive
3.	Poids corporel < 90 % du poids standard
4.	Faible apport protéique et/ou énergétique associé à une dénutrition diagnostiquée par des procédures habituelles, incluant l'« évaluation subjective globale »
5.	Albuminémie < 34 g/l pendant 2 mois consécutifs
6.	Préalbunémie < 300 mg/l

L'administration de nutriments a également été réalisée par voie péritonéale au cours de la dialyse péritonéale. Une solution péritonéale d'acides aminés a entraîné une nette amélioration du bilan azoté au cours d'une période de traitement de 20 jours (Kopple et coll., 1995).

Enfin, l'insuffisance rénale chronique s'accompagne d'un état de résistance aux facteurs anaboliques qui permettent le maintien permanent d'une bonne masse protéique (hormone de croissance, IGF-1) (Fouque et coll., 1995, 1996). Les études cliniques d'administration de facteurs trophiques réalisées chez des patients en dialyse chronique ou atteints d'insuffisance rénale préterminale ont montré un effet bénéfique sur leur composition corporelle (Fouque et coll., 1996). Des travaux sur des associations de facteurs trophiques sont en cours de réalisation : elles pourraient être un complément indispensable à la renutrition des insuffisants rénaux en situation de dénutrition sévère (Fouque, 1997b).

Suivi nutritionnel des patients

Différents types de régimes seront proposés aux patients porteurs de maladies rénales. Au stade d'insuffisance rénale modérée, alors que le patient ne se sent pas malade, il sera parfois difficile de faire accepter des modifications importantes du comportement alimentaire, qui pourtant peuvent repousser significativement l'échéance de la dialyse. Le rapport coût-bénéfice de cette prise en charge est évident tant pour le patient que pour les organismes financiers, la dialyse étant un traitement très onéreux. Au stade de la dialyse, un amaigrissement progressif peut survenir, mais n'est parfois observé que tardivement, et les traitements disponibles actuellement ne sont que d'une efficacité modérée. Afin d'éviter que la dénutrition n'apparaisse, une équipe diététicienne doit entourer le patient d'entretiens diététiques réguliers, dépister la dénutrition précocement, et très vite intervenir par une correction des apports nutritionnels et un bilan médical adapté.

La relative hétérogénéité des maladies rénales, l'aspect parfois technique des conseils diététiques et la longue durée d'exposition à l'insuffisance rénale plaident pour une prise en charge uniformisée des patients. Un réseau collaboratif ville-hôpital présente toutes les caractéristiques permettant le suivi global de cette pathologie : programmes de dépistage de l'insuffisance rénale, amélioration des transmissions praticien-spécialiste et prise en charge précoce de l'insuffisance rénale, formation des diététiciennes aux données scientifiques récentes et surveillance conjointe des symptômes de dénutrition. Enfin, la sectorisation actuelle de la dialyse et de la transplantation peut apparaître comme un frein à une prise en charge nutritionnelle et diététique optimale et pourrait être améliorée au sein d'un réseau « insuffisance rénale chronique ».

En conclusion, la prise en charge nutritionnelle de l'insuffisance rénale chronique comporte plusieurs facettes (figure 12.1). Au cours de la progression de l'insuffisance rénale chronique et avant le stade terminal, des études de bonne qualité méthodologique ont montré les bénéfices d'une restriction protéique modérée, de l'ordre de 0,7 à 0,8 g/kg/j. Cette prescription médicale doit être encadrée du support régulier de diététiciennes tout au long de l'insuffisance rénale chronique. Au stade de la dialyse, les événements cataboliques nombreux que rencontrera le patient doivent faire entreprendre une surveillance précise de la qualité de la dialyse, du poids des patients et des marqueurs cliniques et biologiques dans lesquels l'anthropométrie garde toute sa place. De nouveaux marqueurs de la composition corporelle sont en cours d'évaluation (IGF-1, leptine). Lorsqu'un état de dénutrition s'installe, un traitement agressif doit être mis en place dès que possible, en recherchant les causes d'anorexie d'une part, et en débutant des suppléments oraux. Ce n'est que plus tard, après l'échec de ces tentatives, qu'il faudra envisager le soutien

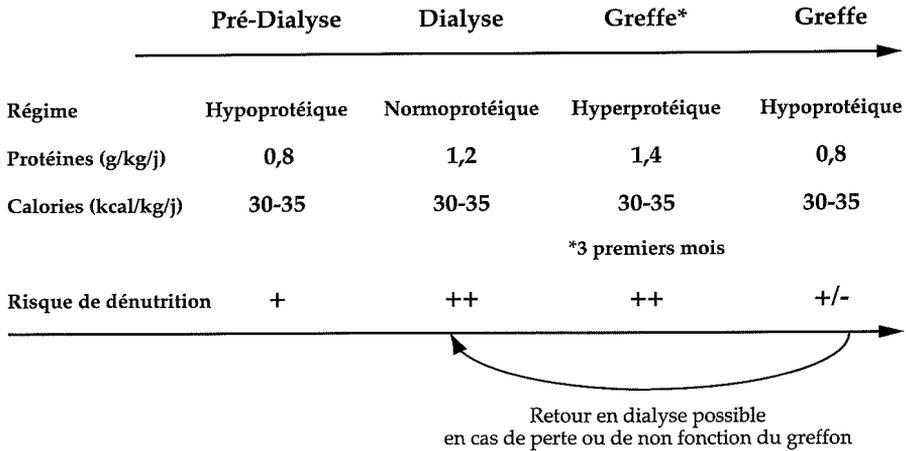


Figure 12.1 : Parcours nutritionnel de l'insuffisant rénal chronique.

parentéral, et l'utilisation de facteurs de croissance encore au stade préliminaire. Mais le bénéfice maximal pour le patient est celui d'une prescription diététique précise, bien suivie, et un dépistage précoce de la dénutrition.

BIBLIOGRAPHIE

- ALLMAN MA, STEWART PM, TILLER DJ, HORVATH JS, DUGGIN GG, TRUSWELL AS. Energy supplementation and the nutritional status of hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1990, **51** : 558-562
- APARICIO M, DE PRECIGOUT V, LASSEUR C, CHAUVEAU P, COMBE C. Malnutrition au cours de l'insuffisance rénale chronique. *Presse Med* 1997, **26** : 389-395
- AVRAM MM, MITTMAN N. Malnutrition in uremia. *Semin Nephrol* 1994, **14** : 238-244
- BERGSTROM J. Why are dialysis patients malnourished ? *Am J Kidney Dis* 1995, **26** : 229-241
- BERGSTROM J. Anorexia in dialysis patients. *Semin Nephrol* 1996, **16** : 222-229
- CHERTOW GM, LING J, LEW NL, LAZARUS JM, LOWRIE EG. The association of intradialytic parenteral nutrition administration with survival in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1994, **24** : 912-920
- CORESH J, WALSER M, HILL S. Survival on dialysis among chronic renal failure patients treated with a supplemented low-protein diet before dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1995, **6** : 1379-1385
- FOUQUE D, LAVILLE M, BOISSEL JP, CHIFFLET R, LABEEUW M, ZECH PY. Controlled low-protein diets in chronic renal insufficiency : meta-analysis. *Br Med J* 1992, **304** : 216-220
- FOUQUE D, PENG S, KOPPLE JD. Impaired metabolic response to recombinant insulin-like growth factor-1 in dialysis patients. *Kidney Int* 1995, **47** : 876-883

FOUQUE D, BERNARD S, HADJ-AISSA A, LAVILLE M, ZECH P, RIOU JP. Administration d'hormone de croissance recombinante humaine (rhGH) chez une patiente insuffisante rénale chronique : effets rénaux et métaboliques. *Néphrologie* 1996, **17** : 171-174

FOUQUE D, KOPPLE JD. Malnutrition and dialysis. In : Replacement of renal function by dialysis, 4th edition. JACOBS, KJELLSTRAND, KOCH, WINCHESTER, Eds. Kluwer Acad Publish, Netherlands, 1996, 1271-1289

FOUQUE D. Insulin-like Growth Factor (IGF)-1 resistance in chronic renal failure. *Miner Electrolyte Metab.* 1996, **22** : 133-137

FOUQUE D. Causes and interventions for malnutrition in patients undergoing maintenance dialysis. *Blood Purification* 1997a, **15** : 112-120

FOUQUE D. The role of growth factors in the treatment of renal failure. *Semin Dialysis* 1997b, **10** : 100-107

FRISANCHO AR. New standards of weight and body composition by frame size and height for assessment of nutritional status of adults and the elderly. *Am J Clin Nutr* 1984, **40** : 808

HAKIM RM, LEVIN N. Malnutrition in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993, **21** : 125-137

IKIZLER TA, FLAKOLL PJ, PARKER RA, HAKIM RM. Amino acid and albumin losses during hemodialysis. *Kidney Int* 1994, **46** : 830-837

IKIZLER TA, GREENE JH, WINGARD RL, PARKER RA, HAKIM RM. Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1995, **6** : 1386-1391

KOPPLE JD. Effect of nutrition on morbidity and mortality in maintenance dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1994, **24** : 1002-1009

KOPPLE JD, BERNARD D, MESSANA J, SWARTZ R, BERGSTROM J et coll. Treatment of malnourished CAPD patients with an amino acid based dialysate. *Kidney Int* 1995, **47** : 1148-1157

LEVEY AS, ADLER S, CAGGIULA AW, ENGLAND BK, GREENE T et coll. Effects of dietary protein restriction on the progression of advanced renal disease in the modification of diet in renal disease study. *Am J Kidney Dis* 1996, **27** : 652-663

LORENZO V, DE BONIS E, RUFINO M, HERNANDEZ D, REBOLLO SG et coll. Caloric rather than protein deficiency predominates in stable chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1995, **10** : 1885-1889

LU KC, LIN SH, YU FC, CHYR SH, SHIEH SD. Influence of metabolic acidosis on serum 1,25(OH)₂D₃ levels in chronic renal failure. *Miner Electrolyte Metab* 1995, **21** : 398-402

MADORE F, WUEST M, ETHIER JH. Nutritional evaluation of hemodialysis patients using a impedance index. *Clin Nephrol* 1994, **41** : 377-382

MERABET E, DAGOGO-JACK S, COYNE DW, KLEIN S, SANTIAGO JV et coll. Increased plasma leptin concentration in end-stage renal disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1997, **82** : 847-850

PEDRINI MT, LEVEY AS, LAU J, CHALMERS TC, WANG PH. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases : a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1996, **124** : 627-632

RAYBOULD HE, PLOURDE V, ZITTEL T, BOVER J, QUINTERO E. Gastric emptying of solids but not liquids is decreased in rats with chronic renal failure. *Dig Dis Sci* 1994, **39** : 2301-2305

REACH D, CHANNON SM, SCRIMGEOUR CM, DALEY SE, WILKINSON R, GOODSHIP THJ. Correction of acidosis in humans with CRF decreases protein degradation and amino acid degradation. *Am J Physiol* 1993, **265** : E230-E235

SHIMOMURA A, TAHARA D, AZEKURA H. Nutritional improvement in elderly CAPD patients with additional high protein foods. *Adv Perit Dial* 1993, **9** : 80-86