

QUELLES NOUVEAUTÉS EN NUTRITION EN 2006 ?

par

D. FOUQUE et F. GUEBRE-EGZIABHER*

La fréquence de la dénutrition au cours des maladies rénales chroniques n'a pas été modifiée récemment et se situe toujours entre 30 et 50 p. 100, et environ 10 p. 100 des patients en dialyse chronique présentent des signes de dénutrition sévère [1]. Les avancées récentes dans le domaine concernent l'étude du métabolisme protéique, la validation de nouveaux outils diagnostiques, l'utilisation d'anabolisants. Des grands essais cliniques précisent l'utilisation de thérapeutiques de renutrition, et les recommandations internationales évoluent en 2006. Mais c'est au stade de la prévention de la dénutrition que le clinicien sera le plus efficace, en instaurant un programme de soins diététiques et nutritionnels précoce et itératif en collaboration étroite avec des diététiciens spécialisés (fig. 1).

MÉTABOLISME PROTÉIQUE EN DIALYSE

Alors que les besoins nutritionnels avant dialyse ne sont pas différents de ceux d'adultes sains et permettent des apports protéiques modérés de l'ordre de 0,7-0,8 g/kg/j [2, 3], en hémodialyse chronique et dialyse péritonéale, ces apports ne suffisent pas à maintenir un bon état nutritionnel et s'accompagnent de signes de dénutrition [4]. L'hypothèse d'un processus catabolique dû à la séance d'hémodialyse a été soulevée depuis de nombreuses années [5]. L'effet membrane, la bioincompatibilité de la séance, l'augmentation des hormones du stress ont permis d'expliquer une partie de ce catabolisme. Mais récemment, d'autres explications ont été fournies. Le métabolisme protéique est un équilibre subtil entre la synthèse et le catabolisme qui concerne 250 g de protéines par jour, soit 1,5 kg de muscle, chez un adulte en équilibre azoté. Les déterminants de la synthèse et du catabolisme sont différents et indépendants [6]. Il a été bien montré que la concentration

* Département de Néphrologie, Hôpital Édouard Herriot, Lyon ; Jeune Équipe 2411- Dénutritions, Université Claude Bernard Lyon1 ; Centre de Recherche en Nutrition Humaine Rhône-Alpes.

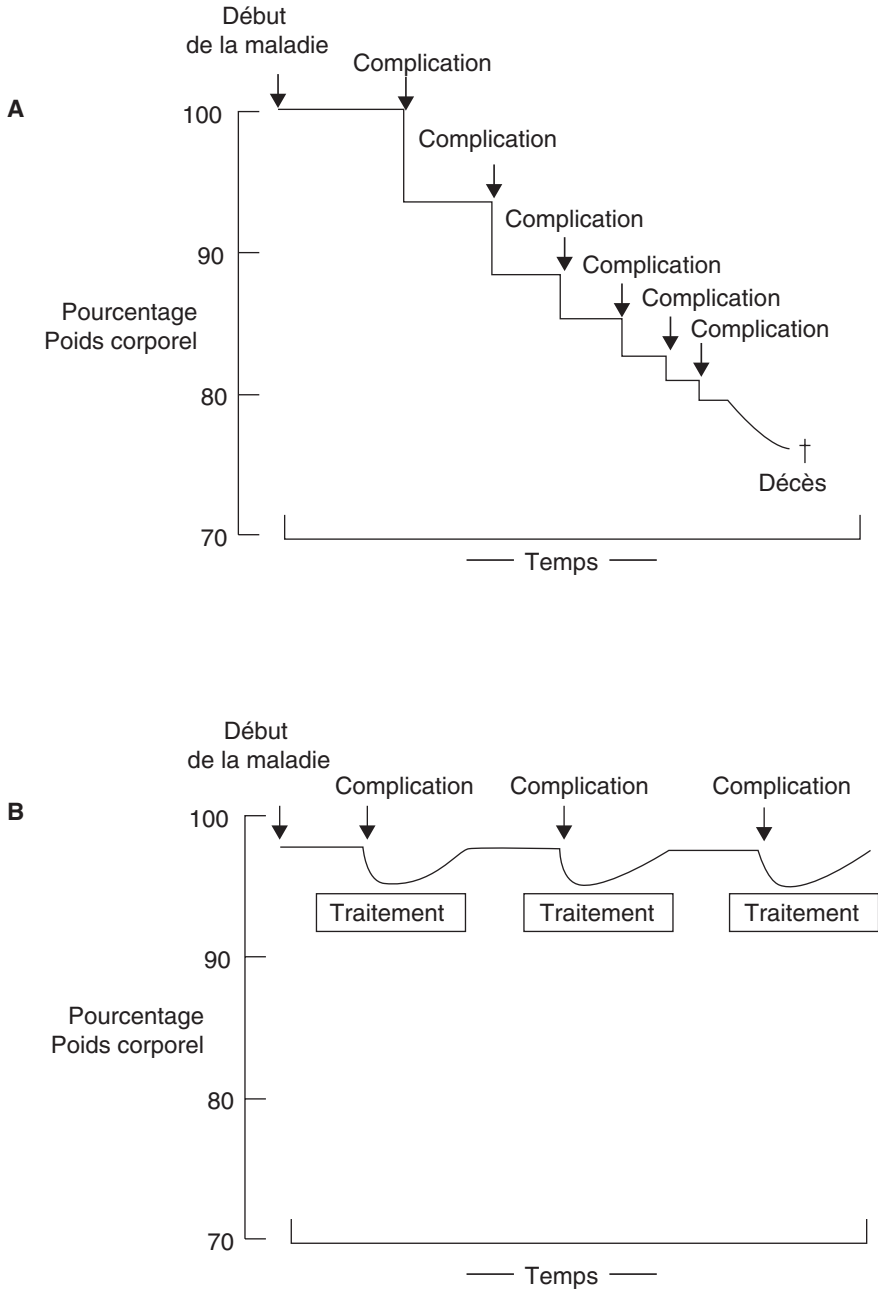


FIG. 1. — **A.** Schématisation de la perte de poids itérative au cours d'une maladie chronique ; **B.** Objectif du maintien d'un poids de forme avant la maladie d'un traitement nutritionnel agressif (d'après Wilmore D, *communication personnelle*).

plasmatique en amino-acides est un facteur puissant de la synthèse protéique intracellulaire : après un repas (phase post-prandiale), les amino-acides relargués par la circulation splanchnique augmentent dans le plasma et entraînent une synthèse protéique intracellulaire accrue, alors qu'une baisse des acides aminés plasmatiques va bloquer la synthèse protéique [7, 8]. Une telle baisse d'acides aminés plasmatiques est très improbable chez un adulte sain, en dehors de phases avancées de jeûne prolongé. En revanche, cette baisse d'acides aminés sera très marquée, brutale et prolongée au cours d'une séance d'hémodialyse, par simple diffusion dans le dialysat. Ceci réalisera un effet « anti-anabolique » pendant plusieurs heures. De plus, afin de lutter contre cette hypo-amino-acidémie, l'organisme va déclencher une action catabolique principalement musculaire afin de tenter de restaurer un pool circulant adéquat d'amino-acides [7, 9, 10]. La répétition régulière de ce mécanisme pourrait être en partie responsable de la fonte musculaire irréversible observée chez les dialysés chroniques aigus.

Pour contrer ces mécanismes et confirmer cette hypothèse, plusieurs études cliniques ont analysé les effets métaboliques des renutritions per dialytiques orale ou intraveineuse [9, 11, 12]. Veeneman et al. ont administré un supplément oral sous forme d'un yaourth enrichi apportant 45 g de protéines et 1 100 kcal, fractionné toutes les 30 min pendant la séance d'hémodialyse et ont mesuré le métabolisme protéique à l'aide de flux de valine [12]. Par rapport à la dialyse sans supplément nutritif, les patients recevant une nutrition artificielle ont eu une nette diminution du catabolisme protéique et une positivation de leur balance protéique, alors qu'elle s'était effondrée pendant la dialyse sans supplément [12]. En administrant un supplément nutritionnel intraveineux au cours de la séance de dialyse, 25 g d'acides aminés et 660 kcal en 3 h 30, Pupim et al. ont montré une nette augmentation de la synthèse protéique corps entier et de la synthèse hépatique d'albumine par rapport à la même séance d'hémodialyse sans supplément [11], confirmant l'effet métabolique positif d'un apport nutritionnel au cours de la séance d'hémodialyse, par l'intermédiaire du maintien d'une concentration adéquate d'acides aminés plasmatiques [6].

Une deuxième question cruciale et peu documentée est l'importance de l'irrégularité des apports alimentaires en fonction du rythme des dialyses. Une étude a montré que les apports étaient supérieurs de 10 p. 100 les jours sans dialyse [13], et une autre rapporte que le 7^e jour (le dernier jour de l'espace interdialytique le plus long) est associé chez certains patients à une réduction d'environ 40 p. 100 des apports [14]. Ce sont ces mêmes patients qui présenteront une baisse significative de l'albuminémie à l'issue d'une année de suivi sans intervention. Ces variations d'apports sont à rapprocher de celles survenant au cours d'hospitalisation. Nous avons montré que les patients dialysés hospitalisés pendant une semaine manquent environ 20 p. 100 des repas principaux (midi ou soir) en raison de jeûnes préliminaires aux examens, de malaises post-dialytiques, ou de décalages d'horaires en tout genre [15].

BESOINS NUTRITIONNELS

Les études métaboliques réalisées entre 1975 et 1995 ont permis aux chercheurs en nutrition de proposer des apports optimaux aux adultes sains et dans certaines pathologies. En insuffisance rénale, les essais ont été peu nombreux et portent sur

quelques dizaines de patients seulement. En hémodialyse chronique, il a été proposé en 2000 des apports minimum de 1,2 g protéines/kg et de 35 kcal/kg par jour. Une certaine controverse s'est établie car les études épidémiologiques observationnelles en dialyse rapportent des valeurs en général inférieures voire très inférieures. Dans certains cas, les patients de ces études présentaient des signes de dénutrition, mais dans d'autres cas, la dénutrition n'était pas flagrante. Depuis 2000, de nouvelles études ont été réalisées, permettant de préciser ces questions importantes et de réviser les valeurs théoriques recommandées.

Un des problèmes dans la définition de besoins optimaux réside dans le fait qu'en unité de recherche métabolique, les entrées alimentaires sont connues de façon précise, et que l'on peut définir des valeurs minimales pour équilibrer les balances métabolique et protéique. Mais en dehors des chambres calorimétriques, il existe une grande variabilité dans la qualité des apports, qui ne peuvent pas facilement être mesurés (seulement par enquêtes alimentaires ou analyses de plateaux-repas), et également dans la dépense énergétique des patients, qui peut varier du simple au double en raison de l'activité physique, elle aussi délicate à quantifier et non réalisée en pratique courante.

On utilise alors des estimateurs dérivés des apports protéiques tels que le nPNA (anciennement PCR) qui correspond à la génération normalisée d'urée entre deux séances d'hémodialyse et, en état stable, aux apports protéiques des jours précédents, mais la précision est loin d'être celle des balances nutritionnelles, et la fréquence des mesures et la nature de la normalisation restent sujettes à discussion [16, 17]. Or, on dispose actuellement de plusieurs études observationnelles prospectives analysant les apports estimés par le PNA et la composition corporelle des patients [18-20]. Ces études suggèrent que lorsque l'apport protéique est estimé par le nPNA, il n'y a pas de bénéfices nutritionnels nets avec des valeurs de nPNA supérieures à 1,0-1,1 g protéines/kg/j [18-20], alors qu'une dégradation nutritionnelle est observée lorsque le nPNA est inférieur à 1 g/kg/j [21].

De même, de nombreux cliniciens s'accordent pour dire que leurs patients ont des apports énergétiques inférieurs à 30 kcal/kg/j et ne présentent pas d'amaigrissement au long cours. On peut dans certains cas incriminer les enquêtes alimentaires réalisées pendant des durées trop brèves, ou mal comprises, ou bien par un personnel insuffisamment entraîné. Mais dans notre expérience, l'enquête alimentaire peut être très fiable, lorsqu'elle est répétée par des diététiciennes spécialisées dans les maladies rénales. L'autre erreur possible serait une mauvaise estimation des besoins énergétiques, chez des patients à faible dépense énergétique « ajoutée », c'est-à-dire ne dépensant que peu d'énergie au-delà de leur métabolisme de base. En effet, le métabolisme de base n'est pas différent chez l'adulte avec ou sans insuffisance rénale, et est peu influencé par l'âge. Il peut être facilement calculé par des équations précises et fiables. En revanche, le surcroît de dépense énergétique peut augmenter les besoins de 20 à 80 p. 100 selon les patients. Ainsi, une même personne pourra se contenter de 28 kcal/kg ou bien nécessiter 35 kcal/kg pour équilibrer ses dépenses quotidiennes et ne pas risquer de compromettre sa balance calorico-azotée. Il faut se rappeler qu'un déficit énergétique pourra entraîner un bilan azoté négatif si les apports de protéines sont à la limite inférieure des besoins, alors que ce bilan protéique pourrait être positif avec des apports énergétiques suffisants.

Ainsi, l'évolution des tendances est à l'appréciation plus fine des dépenses pour mieux conseiller les apports.

EUROPEAN BEST PRACTICE GUIDELINES 2006

Les recommandations de bonne pratique cliniques doivent être réévaluées régulièrement. Plusieurs groupes ont produit des recommandations dans le domaine de la nutrition au cours des maladies rénale (K/DOQIs, *European Renal Association*, *European Society for Parenteral and Enteral Nutrition*) et dernièrement, une initiative internationale vise à regrouper toutes ces recommandations, les valider et les diffuser après adaptations au niveau de chaque pays si nécessaire (K-DIGO 2004). L'ERA-EDTA termine la vague II des *European Best Practice Guidelines* qui inclut des recommandations nutritionnelles en hémodialyse. La méthodologie utilisée est proche des DOQIs réalisées par la *National Kidney Foundation* entre 1998 et 2000. Après une recherche effectuée par le groupe *Rénal Cochrane*, un groupe d'experts sélectionne les publications selon des critères méthodologiques stricts : définition a priori des questions posées, gradation de la publication de A à C, mesure du niveau d'évidence, vote du panel d'experts pour la rédaction finale des recommandations. Ensuite, les recommandations sont adressées à des experts extérieurs et l'analyse sera terminée par une ouverture publique sur site internet, avec retour des commentaires et modifications éventuelles. L'analyse de plus de 400 nouvelles publications depuis 2000 a permis d'en retenir plus d'une centaine de bonne qualité méthodologique et de faire évoluer les recommandations (énergie, protéines, inflammation, nutrition artificielle, vitamines et oligo-éléments). La publication des *ERA Guidelines wave II* est prévue fin 2006.

SUPPORT NUTRITIONNEL

Le support nutritionnel doit être envisagé dans plusieurs situations différentes. Dans le meilleur des cas, le patient ou l'équipe de soins s'aperçoit d'une anorexie ou de symptômes digestifs récents et une enquête de type SGA (*subjective global assessment*) ou d'une enquête diététique alarmante. Parfois, une baisse des paramètres biologiques nutritionnels (albumine, pré-albumine, nPNA) ou l'apparition de signes de surcharge à poids de base constant vont alerter le clinicien. Enfin, trop souvent, c'est au cours d'une complication avec hospitalisation que sera découverte une dénutrition modérée voire sévère qui aggravera le pronostic de l'épisode pathologique. Une intervention systématique et intensive devra être réalisée afin de stopper la perte de poids (*voir fig. 1*).

Suppléments oraux

Cinquante à 70 p. 100 des états de dénutrition sont liés à des apports diététiques insuffisants, alors qu'il n'y a pas d'anomalie fonctionnelle du tube digestif. Il est souhaitable de proposer des suppléments oraux en première intention. En effet, lorsque le déficit énergétique est d'environ 5 à 10 kcal/kg par jour, il est facile et peu coûteux d'apporter 250 à 500 kcal sous forme de briquettes, dont la tolérance est souvent meilleure que théoriquement admise. L'étude multicentrique *FineS*, prospective et randomisée, qui s'est déroulée en France de 2000 à 2004 [22] et qui comportait une administration de suppléments oraux (0,4 g protéines/kg et

5,5 kcal/kg maintenus pendant les 12 mois d'intervention) a de façon inattendue montré une très bonne compliance chez 65 p. 100 des patients.

Une deuxième étude multicentrique européenne, prospective et randomisée, est en cours chez des patients hémodialysés ayant des apports alimentaires insuffisants et des indices biologiques de dénutrition débutante. Elle vise à mesurer l'efficacité d'un supplément concentré (Renilon®, 2 kcal/ml, soit un apport de 500 kcal en deux packs de 125 ml par jour) sur la baisse des paramètres biologiques nutritionnels. Les résultats sont attendus pour 2007.

Enfin, une revue systématique avec méta-analyse a récemment montré un bénéfice sur l'albumine plasmatique de patients recevant un supplément oral composé commercial par rapport à ceux qui n'en recevaient pas [23]. Ainsi, de nouvelles informations confirment l'intérêt nutritionnel des suppléments oraux, leur tolérance, et leur efficacité nutritionnelle, tout en étant d'un coût modéré.

Alors que l'AFSAPS a rendu en 2003 un avis positif quant à l'utilisation de ces produits en dialyse et pré-dialyse, leurs modalités de remboursement ne sont pas encore fixées.

Nutrition entérale

Dans des situations de dénutrition plus sévère, en l'absence de maladie inflammatoire digestive, une nutrition entérale par sonde nasogastrique ou mieux gastrostomie percutanée doit être rapidement proposée. Aucune étude randomisée n'a été réalisée à ce jour, et nous ne disposons que de rapports anecdotiques, mais la pose d'une sonde de gastrostomie est facilement réalisée avec un taux minime de complications. Elle doit être envisagée si la sonde nasogastrique est mal supportée, ce que l'on observe en général après huit à quinze jours de traitement. La sonde de gastrostomie (PEG anglo-saxonne) peut être laissée en place trois à six mois dans cette indication de renutrition en dialyse. Dans notre expérience chez une vingtaine de patients, la réponse nutritionnelle est souvent spectaculaire, dès le premier mois de suppléments, peut se poursuivre à domicile pendant plusieurs mois et permet de passer un cap de dénutrition sévère. Actuellement, nous ne disposons pas de solution entérale spécifique pour l'insuffisance rénale.

Nutrition parentérale

Lorsque le tube digestif est opéré ou inflammatoire, ou qu'il existe une insuffisance intestinale (grêle court), un recours à la nutrition parentérale est nécessaire pour éviter l'apparition d'une dénutrition ou corriger une dénutrition existante. L'hémodialyse chronique réalise une situation particulière car les patients sont présents dans une structure de soins trois fois par semaine, et ont un abord vasculaire permettant une perfusion nutritionnelle. Une thérapeutique de renutrition spécifique sous la forme de nutrition per dialytique (NPPD, ou IDPN des Anglo-Saxons) s'est donc spontanément développée, et est réalisée depuis de nombreuses années, sans évaluation rigoureuse de son efficacité et de ses effets secondaires [24].

On peut ainsi apporter au cours d'une séance d'hémodialyse de quatre heures 1 litre d'un mélange binaire ou plus souvent ternaire contenant 250 ml de lipides, 250 ml d'acides aminés et 500 ml de glucosé hypertonique. Ces mélanges comportant peu de sodium, on peut ajouter jusqu'à 1 g de NaCl par heure de perfusion. La vitesse d'administration ne doit pas dépasser 250 ml/h pour ne pas

entraîner d'hypertriglycéridémie et de nausées. La perfusion peut entraîner une hyperglycémie transitoire, suivie dans de rares cas (moins de 5 p. 100) d'hypoglycémies réactionnelles à la fin de la séance d'hémodialyse. En général, le bilan nutritionnel montre un apport nutritif de 900 à 1 000 kcal et de 20 à 30 g d'acides aminés par dialyse. Rapporté à une semaine (trois perfusions), l'apport global reste modéré, et d'environ 400 à 500 kcal/j, similaire à un supplément oral.

Devant l'absence d'études de bonne qualité méthodologique, la FDA a déremboursé la NPPD aux États-Unis en 1995, et le pourcentage de patients traités est passé de 3,5 p. 100 en 1992 à moins de 0,3 p. 100 dès 1998. Depuis, un certain nombre d'études ont été réalisées. Dans une étude polonaise prospective non randomisée, une nutrition per dialytique a été donnée pendant six mois à 97 patients hémodialysés [25]. L'albuminémie des patients a augmenté de 32,5 à 37,1 g/l ($p < 0,001$). Le SGA et la masse maigre ont également augmenté significativement. La réponse albuminémique était également plus forte chez les patients qui ont reçu un plus grand nombre de perfusions et chez ceux dont l'albuminémie était plus basse au début du traitement [25].

La plus importante étude prospective d'intervention (*FineS, French Intradialytic Nutrition Evaluation Study*) vient d'être réalisée en France entre 2000 et 2004 [22]. Deux cent patients hémodialysés chroniques dénutris recevant tous un supplément oral ont été randomisés en deux groupes dont un recevait une nutrition per dialytique trois fois par semaine pendant un an. La deuxième année, les patients étaient suivis sans intervention nutritionnelle intraveineuse. Le critère principal était la survie à deux ans. Les hospitalisations, marqueurs nutritionnels anthropométriques et biologiques ont été mesurés tous les trois mois, ainsi que le bilan diététique. Les résultats préliminaires ont montré une forte réaction anabolique dans les trois premiers mois, maximale à six mois et maintenue pendant les deux ans de l'étude dans les deux groupes. En analyse en intention de traiter, nous n'avons pas observé de différence significative selon que les patients recevaient ou non une nutrition per dialytique. Enfin, les patients qui présentaient une augmentation de leur préalbuminémie supérieure à 30 mg/l trois mois après le début de l'intervention ont eu une réduction de mortalité de 50 p. 100 au cours de l'étude. Ainsi, l'étude *FineS* est la première à montrer qu'une intervention nutritionnelle efficace diminue la mortalité en dialyse.

FACTEURS DE CROISSANCE ANABOLIQUES

Il existe de nombreux facteurs stimulant l'anabolisme, dont certains sont utilisés en pathologie (EPO, androgènes, G-CSF). L'hormone de croissance a montré un potentiel anabolique puissant en insuffisance rénale. Chez l'enfant insuffisant rénal, l'hormone de croissance recombinante est efficace pour permettre un rattrapage de croissance, et est maintenant prescrite dans cette indication. Chez l'adulte, il n'existe à ce jour que quelques études pilotes, la plupart confirmant un effet anabolique et une amélioration des paramètres nutritionnels [26-28]. Mais en l'absence de grande étude randomisée, l'hormone de croissance n'est pas autorisée dans le traitement des dénutritions de l'adulte insuffisant rénal, en dehors d'une insuffisance hypophysaire diagnostiquée parallèlement. L'IGF-1 (*insulin-like growth factor 1*), second médiateur de l'hormone de croissance, possède également

des actions anaboliques et a aussi été administrée en dialyse, là encore dans le cadre d'études pilotes [29].

Les androgènes sont des facteurs anaboliques bien connus et utilisés depuis longtemps, notamment dans le contrôle de l'anémie des dialysés avant l'ère de l'EPO. Leur utilisation non autorisée dans le dopage et leurs effets secondaires a quelque peu terni leur potentiel thérapeutique. Néanmoins, utilisés à doses modérées pendant des périodes courtes, ils peuvent apporter de réels bénéfices métaboliques. De plus, une carence en androgènes, qui n'est pas recherchée en routine chez les patients dialysés, peut être présente et entraîner une fonte musculaire progressive. Sur le plan cardiovasculaire, un déficit en androgènes a été retrouvé chez des patients coronariens, et l'administration de faibles doses de testostérone par patch transdermique a amélioré le seuil angineux des patients au cours d'une épreuve d'effort [30]. Très récemment, une étude de survie dans une cohorte de 900 hommes d'un âge moyen de 68 ans et suivis plus de 10 ans aux États-Unis a montré une relation inverse entre l'épaisseur carotidienne et les taux circulants de testostérone, conférant un facteur de risque vasculaire important et indépendant aux patients en hypotestostéronémie [31].

L'administration de faibles doses de testostérone pendant six mois chez des patients âgés non insuffisant rénaux s'est accompagnée d'une augmentation de la masse et de la force musculaires [32]. De même, on a récemment redécouvert les propriétés anaboliques des androgènes chez l'insuffisant rénal [32-38]. Dans une étude randomisée, Johansen et al. ont administré 100 mg de décanoate de nandrolone pendant six mois et mesuré la composition corporelle par DEXA et la capacité physique par tapis roulant [36]. La nandrolone a entraîné un gain de masse maigre de 4,5 kg et une perte de masse grasse de 2,5 kg. Les symptômes de fatigue et les capacités physiques ont été améliorés par la nandrolone. Le bilan lipidique n'a pas été modifié, et la dose de nandrolone a été réduite chez deux patients qui ont présenté des symptômes d'acné ou d'aménorrhée [36]. Chez des patients hémodialysés âgés recevant de l'EPO, Gascon et al. [38] ont administré, après randomisation, de la nandrolone, 200 mg par semaine pendant six mois tout en arrêtant l'EPO dans un groupe (14 patients), et de l'EPO sans nandrolone dans l'autre groupe (19 patients). Ceux qui recevaient de la nandrolone ont pris 2 kg de poids, augmenté leur masse musculaire et leur hémoglobine de 96 à 110 g/l. L'albumine plasmatique a diminué dans le groupe EPO, alors qu'elle s'est maintenue dans le groupe nandrolone. Le bilan lipidique a été modifié, avec dans le groupe androgène une augmentation des triglycérides de 144 ± 78 à 180 ± 76 mg/dl et une baisse du HDL-cholestérol de 39 ± 13 à 32 ± 11 . En revanche, la Lp-a, un facteur de risque vasculaire important et non connu dans les années 1970, a diminué de 26 ± 23 à 9 ± 8 mg/dl [38]. L'effet des androgènes sur le risque cardiovasculaire peut donc être remis en cause à la lumière de ces nouveaux résultats. Pai et al. [34] a administré 25 mg de nandrolone décanoate par semaine pendant trois mois chez cinq patientes hémodialysées sans noter rétrospectivement d'effets secondaires. Une augmentation de l'albumine plasmatique de 29 à 33 g/l a été observée [34], ainsi que de 32 à 38 g/l dans l'étude de Navarro et al. [35].

En résumé, un traitement par nandrolone de 100 mg par mois à 200 mg par semaine jusqu'à six mois a été administré à des patients dialysés. L'objectif n'était pas toujours nutritionnel, mais les effets nutritionnels ont toujours été observés. Quelques effets secondaires classiques des androgènes ont été rapportés : hirsutisme, modification de la voix chez la femme, augmentation des enzy-

mes hépatiques et du bilan lipidique. Un suivi des marqueurs prostatiques doit être réalisé chez l'homme, et les androgènes sont contre-indiqués en cas de cancer prostatique.

DIALYSE QUOTIDIENNE

À la fin des années 1990, un renouveau est apparu en dialyse quotidienne, dans l'idée de rendre le traitement mieux supporté chez des patients instables. Quelques équipes ont étendu ces programmes et publié des analyses préliminaires très positives, principalement sur les symptômes cardiovasculaires. De façon inattendue, l'analyse des données cliniques et biologiques a montré un effet nutritionnel spectaculaire dans la plupart des études [26, 39, 40] (fig. 2). Le tableau I résume les variations d'albuminémie observées avant et au cours de traitement par dialyse quotidienne soit courte diurne, soit longue nocturne. Dans certaines publications, la prise de poids est supérieure à 5 kg à un an, répartis pour moitié en masse grasse et masse maigre [41]. Les raisons à cet anabolisme sont encore mal comprises. L'analyse des enquêtes alimentaires montre une augmentation nette et spontanée des apports, notamment liquidiens, car les prises de poids interdialytiques moyennes passent d'environ 5 à 8 kg par semaine. Les apports protéiques et énergétiques augmentent de 30 à 40 p. 100 [42]. Cette augmentation de l'appétit peut être la conséquence d'une libération psychologique, avancée par les patients lorsqu'on les interroge, mais aussi de la modification de facteurs régulateurs de l'appétit (leptine, neuropeptide Y, PYY, *agouti-related protein*, récepteur de la mélanocortine)

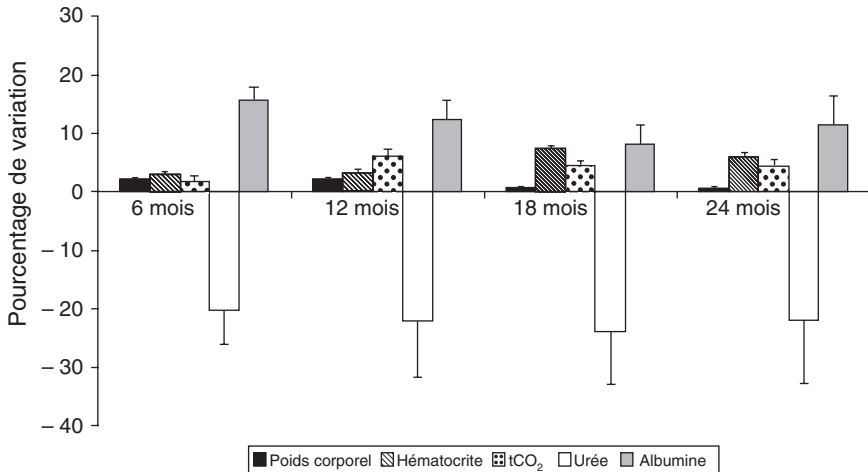


FIG. 2. — Évolution du poids sec, de l'hématocrite, de la réserve alcaline, de l'urée et de l'albumine plasmatique chez cinq patients traités pendant deux ans en hémodialyse quotidienne (d'après Lugon JR, Andre MB. Initial Brazilian experience with short-duration in center daily hemodialysis. *Hemodial International*, 2005 ; 9 : 3-6. Avec l'autorisation de l'International Society for Hemodialysis).

TABLEAU I. — ALBUMINE PLASMATIQUE ET DIALYSE QUOTIDIENNE (D'APRÈS FOUQUE D, GUEBRE-EGZIABHER F, LAVILLE M. ADVANCES IN ANABOLIC INTERVENTIONS FOR MALNOURISHED DIALYSIS PATIENTS. J RENAL NUTR, 2003 ; 13 : 161-165 ; Reproduit avec l'autorisation de National Kidney Foundation, Inc).

AUTEURS	RÉFÉRENCES	TYPE DE DIALYSE QUOTIDIENNE	NB PATIENTS	ALBUMINÉMIE (G/L)	
				DÉBUT	FIN
Woods	[46]	SDHD	72	39	43,5
Buoncristiani	[47]	SDHD	50	39	44
Pinciaroli	[48]	SDHD	22	35	42,6
Kooistra	[49]	SDHD	13	42,2	43,2
Galland	[41]	SDHD	10	39	42
Lugon	[50]	SDHD	5	40	43
Pierratos	[51]	NHHD	12	41,2	41,4
McPhatter	[52]	NHHD	9	34	41
O'Sullivan	[53]	NHHD	5	36,3	36,8
Cacho	[54]	NHHD	5	43,0	43,8

SDHD : dialyse quotidienne courte ; NHHD : dialyse quotidienne longue nocturne.

[43-45]. Il pourrait également s'agir d'une augmentation de la synthèse protéique par meilleure élimination d'inhibiteurs métaboliques, avec secondairement augmentation de l'appétit. Cette hypothèse est proposée par certaines équipes qui ont montré une diminution de la génération d'urée avec un apport constant de protéines. Mais comme dans toute nouvelle technique ou intervention, il faut confirmer ces études pilotes, réalisées sur des patients très sélectionnés, par de plus grands essais méthodologiquement valables, afin de préciser la cible optimale de la dialyse quotidienne, qui pour l'instant, doit être considérée comme un traitement de sauvetage (*rescue therapy*). Il est en effet habituel en recherche clinique d'observer après une euphorie initiale et des biais de publication (études positives toujours publiées, études négatives autocensurées ou refusées pour publication), un effet moyen plus modeste d'une nouvelle thérapeutique.

CONCLUSION

La situation nutritionnelle de l'insuffisant rénal chronique reste toujours préoccupante en 2006, en raison du peu d'amélioration obtenu dans les vingt dernières années, malgré une importante évolution des techniques. De nouvelles hypothèses ont été proposées, permettant d'envisager des traitements qui font l'objet de grands essais multicentriques, la plupart d'ailleurs réalisés en France, ce qui confirme l'intérêt national pour la nutrition. La publication en 2006 de recommandations

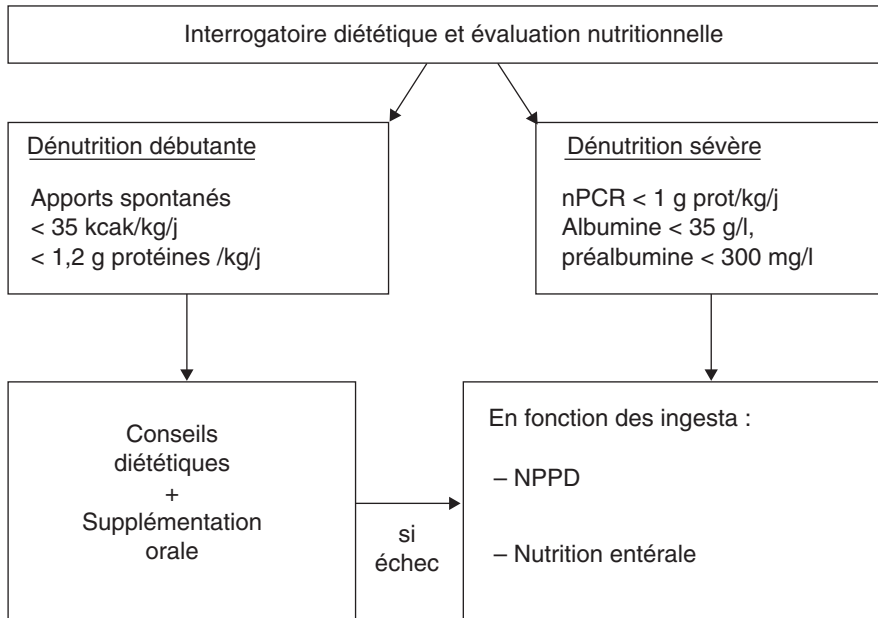


FIG. 3. — Place des différentes interventions nutritionnelles chez le patient dialysé dénutri (d'après Cano N, *communication personnelle*)

européennes de nutrition en hémodialyse devrait renforcer cet intérêt, en soulignant les besoins théoriques des patients, les méthodes de surveillance de la composition corporelle, et les interventions diététiques et pharmacologiques possibles. Mais c'est la surveillance routinière de l'état nutritionnel et le dépistage précoce des premiers signes de dénutrition qui permettra de renverser la spirale de la dénutrition, dont le traitement sera plus difficile lorsqu'elle est plus sévère (fig. 3).

BIBLIOGRAPHIE

1. APARICIO M, CANO N, CHAUVEAU P et al. Nutritional status of haemodialysis patients : a French national cooperative study. French Study Group for Nutrition in Dialysis. *Nephrol Dial Transplant*, 1999 ; **14** : 1679-1686.
2. CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR NUTRITION IN CHRONIC RENAL FAILURE. K/DOQI, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis*, 2000 ; **35** : S1-S140.
3. Rand WM, Pellett PL, Young VR. Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. *Am J Clin Nutr*, 2003 ; **77** : 109-127.
4. OHKAWA S, KAIZU Y, ODAMAKI M et al. Optimum dietary protein requirement in nondiabetic maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 2004 ; **43** : 454-463.
5. GUTIERREZ A, ALVESTRAND A, WAHREN J et al. Effect of in vivo contact between blood and dialysis membranes on protein catabolism in humans. *Kidney Int*, 1990 ; **38** : 487-494.
6. BOHE J, RENNIE M. Muscle protein metabolism during haemodialysis. *J Renal Nutr*, 2006 ; **16** : 3-16.

7. RAJ DS, WELBOURNE T, DOMINIC EA et al. Glutamine kinetics and protein turnover in end-stage renal disease. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2005 ; **288** : E37-46.
8. LIM VS, IKIZLER TA, RAJ DS et al. Does hemodialysis increase protein breakdown? Dissociation between whole-body amino acid turnover and regional muscle kinetics. *J Am Soc Nephrol*, 2005 ; **16** : 862-868.
9. PUPIM LB, FLAKOLL PJ, BROUILLETTE JR et al. Intradialytic parenteral nutrition improves protein and energy homeostasis in chronic hemodialysis patients. *J Clin Invest*, 2002 ; **110** : 483-492.
10. RAJ DS, ZAGER P, SHAH VO et al. Protein turnover and amino acid transport kinetics in end-stage renal disease. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2004 ; **286** : E136-143.
11. PUPIM LB, FLAKOLL PJ, IKIZLER TA. Nutritional supplementation acutely increases albumin fractional synthetic rate in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*, 2004 ; **15** : 1920-1926.
12. VEENEMAN JM, KINGMA HA, BOER TS et al. Protein intake during hemodialysis maintains a positive whole body protein balance in chronic hemodialysis patients. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2003 ; **284** : E954-965.
13. BURROWES JD, LARIVE B, COCKRAM DB et al. Effects of dietary intake, appetite, and eating habits on dialysis and non-dialysis treatment days in hemodialysis patients : cross-sectional results from the HEMO study. *J Renal Nutr*, 2003 ; **13** : 191-198.
14. BELLIZZI V, DI IORIO BR, TERRACCIANO V et al. Daily nutrient intake represents a modifiable determinant of nutritional status in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 2003 ; **18** : 1874-1881.
15. LAVILLE M, FOUQUE D. Nutritional aspects in hemodialysis. *Kidney Int*, 2000 ; **76** : S133-139.
16. KLOPPENBURG WD, STEGEMAN CA, HOOYSCHUUR M et al. Assessing dialysis adequacy and dietary intake in the individual hemodialysis patient. *Kidney Int*, 1999 ; **55** : 1961-1969.
17. KLOPPENBURG WD, STEGEMAN CA, DE JONG PE et al. Relating protein intake to nutritional status in haemodialysis patients : how to normalize the protein equivalent of total nitrogen appearance (PNA)? *Nephrol Dial Transplant*, 1999 ; **14** : 2165-2172.
18. COMBE C, CHAUVEAU P, LAVILLE M et al. Influence of nutritional factors and hemodialysis adequacy on the survival of 1,610 French patients. *Am J Kidney Dis*, 2001 ; **37** : S81-S88.
19. OHKAWA S, KAIZU Y, ODAMAKI M et al. Optimum dietary protein requirement in nondiabetic maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 2004 ; **43** : 454-463.
20. CHAUVEAU P, BOURDENX J, MONTAUDON D et al. Interaction between nutrition and inflammation in the Bordeaux study of inflammation in chronic hemodialysis patients (BICHE) : 2 years follow-up. *J Am Soc Nephrol*, 2004 ; A15.
21. KAYSER GA, GREENE T, DAUGIRDAS JT et al. Longitudinal and cross-sectional effects of C-reactive protein, equilibrated normalized protein catabolic rate, and serum bicarbonate on creatinine and albumin levels in dialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 2003 ; **42** : 1200-1211.
22. CANO N. Intradialytic parenteral nutrition : where do we go from here? *J Renal Nutr*, 2004 ; **14** : 3-5.
23. STRATTON RJ, BIRCHER G, FOUQUE D et al. Multinutrient oral supplements and tube feeding in maintenance dialysis : a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*, 2005 ; **46** : 387-405.
24. FOULKS CJ. An evidence-based evaluation of intradialytic parenteral nutrition. *Am J Kidney Dis*, 1999 ; **33** : 186-192.
25. CZEKALSKI S, HOZEJOWSKI R. Intradialytic amino acids supplementation in hemodialysis patients with malnutrition : results of a multicenter cohort study. *J Renal Nutr*, 2004 ; **14** : 82-88.
26. FOUQUE D, GUEBRE-EGZIABHER F, LAVILLE M. Advances in anabolic interventions for malnourished dialysis patients. *J Renal Nutr*, 2003 ; **13** : 161-165.
27. KOPPLE JD, BRUNORI G, LEISEROWITZ M et al. Growth hormone induces anabolism in malnourished maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 2005 ; **20** : 952-958.
28. PUPIM LB, FLAKOLL PJ, YU C et al. Recombinant human growth hormone improves muscle amino acid uptake and whole-body protein metabolism in chronic hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr*, 2005 ; **82** : 1235-1243.
29. FOUQUE D, PENG SC, SHAMIR E et al. Recombinant human insulin-like growth factor-1 induces an anabolic response in malnourished CAPD patients. *Kidney Int*, 2000 ; **57** : 646-654.

30. ENGLISH KM, STEEDS RP, JONES TH et al. Low-dose transdermal testosterone therapy improves angina threshold in men with chronic stable angina : A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Circulation*, 2000 ; **102** : 1906-1911.
31. HOUGAKU H, FLEG JL, NAJJAR SS et al. Relationship between androgenic hormones and arterial stiffness based on longitudinal hormone measurements. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2006 ; **290** : E234 - E242.
32. FERRANDO AA, SHEFFIELD-MOORE M, YECKEL CW et al. Testosterone administration to older men improves muscle function : molecular and physiological mechanisms. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2002 ; **282** : E601-607.
33. BHASIN S, WOODHOUSE L, CASABURI R et al. Testosterone dose-response relationships in healthy young men. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2001 ; **281** : E1172-1181.
34. BARTON PAI A, CHRETIEN C, LAU AH The effects of nandrolone decanoate on nutritional parameters in hemodialysis patients. *Clin Nephrol*, 2002 ; **58** : 38-46.
35. NAVARRO JF, MORA C, MACIA M et al. Randomized prospective comparison between erythropoietin and androgens in CAPD patients. *Kidney Int*, 2002 ; **61** : 1537-1544.
36. JOHANSEN KL, MULLIGAN K, SCHAMBELAN M. Anabolic effects of nandrolone decanoate in patients receiving dialysis : a randomized controlled trial. *JAMA*, 1999 ; **281** : 1275-1281.
37. JOHNSON CA. Use of androgens in patients with renal failure. *Semin Dial*, 2000 ; **13** : 36-39.
38. GASCON A, BELVIS JJ, BERISA F et al. Nandrolone decanoate is a good alternative for the treatment of anemia in elderly male patients on hemodialysis. *Geriatr Nephrol Urol*, 1999 ; **9** : 67-72.
39. SURI RS, GARG AX. Randomized trials of frequent hemodialysis : infinite possibilities. *Blood Purif*, 2006 ; **24** : 123-127.
40. SURI RS, NERSRALLAH GE, MAINRA R et al. Dialy hemodialysis : a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2006 ; **1** : 33-42.
41. GALLAND R, TRAEGER J, ARKOUCE W et al. Short daily hemodialysis rapidly improves nutritional status in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 2001 ; **60** : 1555-1560.
42. GALLAND R, TRAEGER J, ARKOUCE W et al. Short daily hemodialysis and nutritional status. *American Journal of Kidney Diseases*, 2001 ; **37** : S95-S98.
43. BATTERHAM RL, COHEN MA, ELLIS SM et al. Inhibition of food intake in obese subjects by peptide YY3-36. *N Engl J Med*, 2003 ; **349** : 941-948.
44. CHEUNG W, YU PX, LITTLE BM et al. Role of leptin and melanocortin signaling in uremia-associated cachexia. *J Clin Invest*, 2005 ; **115** : 1659-1665.
45. MITCH WE. Cachexia in chronic kidney disease : a link to defective central nervous system control of appetite. *J Clin Invest*, 2005 ; **115** : 1476-1478.
46. WOODS JD, PORT FK, ORZOL S et al. Clinical and biochemical correlates of starting « daily » hemodialysis. *Kidney Int*, 1999 ; **55** : 2467-2476.
47. BUONCRISTIANI U, FAGUGLI R, PINCIAROLI M et al. Control of anaemia by daily dialysis. *J Am Soc Nephrol*, 1997 ; **8** : 216A.
48. PINCIAROLI A. Results of daily hemodialysis in Cantanzaro : 12-year experience with 22 patients treated for more than one year. *Home Hemodialysis Int*, 1998 ; **2** : 12-17.
49. KOOISTRA MP, VOS J, KOOMANS HA et al. Daily home haemodialysis in The Netherlands : effects on metabolic control, haemodynamics, and quality of life. *Nephrol Dial Transplant*, 1998 ; **13** : 2853-2860.
50. LUGON JR, ANDRE MB. Initial Brazilian experience with short-duration in-center daily hemodialysis. *Hemodial Int*, 2005 ; **9** : 3-6.
51. PIERRATOS A, OUWENDYK M, FRANCOEUR R et al. Nocturnal hemodialysis : three-year experience. *J Am Soc Nephrol*, 1998 ; **9** : 859-868.
52. McPHATTER LL, LOCKRIDGE RS, JR., ALBERT J et al. Nightly home hemodialysis : improvement in nutrition and quality of life. *Adv Ren Replace Ther*, 1999 ; **6** : 358-365.
53. O'SULLIVAN DA, MCCARTHY JT, KUMAR R et al. Improved biochemical variables, nutrient intake, and hormonal factors in slow nocturnal hemodialysis : a pilot study. *Mayo Clin Proc*, 1998 ; **73** : 1035-1045.
54. CACHO C, FERRARA K, GUTHRIE B et al. Slow Intensive Home Hemodialysis (SIHD) : the University Hospitals of Cleveland experience. *Nephrol News Issues*, 2000 ; **14** : 36-41.