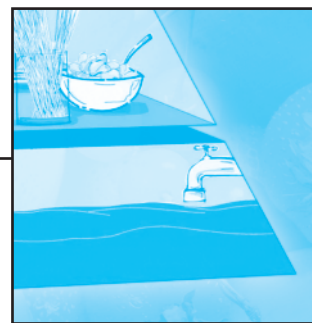


La nutrition parentérale per-dialytique

Docteur Philippe MARTIN-DUPONT – Bordeaux



INTRODUCTION

La nutrition parentérale per-dialytique (NPPD) est un moyen thérapeutique qui s'est mis en place de façon empirique alors que l'on n'avait pas encore pleinement conscience de la prévalence de la malnutrition chez l'hémodialysé, ni de ses conséquences morbides. La facilité d'accès au circuit extracorporel a sans doute contribué au développement d'une méthode qui n'a rien de physiologique puisqu'elle consiste à administrer des solutions hypertoniques pendant un laps de temps court correspondant à la durée de la séance d'hémodialyse, selon un rythme intermittent tri-hebdomadaire. Elle ne peut donc représenter qu'un complément nutritionnel et non une thérapeutique de substitution à part entière. Si ces modalités très variables à l'origine se sont affinées au fil du temps pour devenir consensuelles, l'on s'interroge encore sur son aptitude à réduire la morbi-mortalité de l'hémodialysé dénutri.

HISTORIQUE ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

En 1975, **HEIDLAND (1)** rapporte la première expérience de NPPD réalisée chez 18 patients observés pendant 60 semaines. La solution nutritive composée exclusivement d'acides aminés est administrée par une veine périphérique pendant les 90 dernières minutes de la séance de dialyse. Les auteurs observent, à partir de la 16^e semaine, une élévation de l'albumine sérique, de la transferrine et des fractions du complément.

A la suite de cette publication princeps, une trentaine d'études ont été rapportées dans la littérature jusqu'à ce jour. Le manque d'homogénéité d'ensemble a certainement nuit à l'interprétation des résultats. Certaines études sont rétrospectives, le nombre de patients inclus est souvent limité, la définition de la malnutrition est parfois sujette à caution, il n'y a pas toujours de population témoin, les protocoles de nutrition sont hautement variables, enfin la durée de la période de suivi est volontiers courte.

Néanmoins, un certain nombre de travaux se distinguent par leur rigueur méthodologique ou l'originalité de leurs résultats.

Celui de **Noël CANO (2)** est régulièrement cité dans la littérature comme pratiquement la seule étude prospective randomisée et contrôlée, démontrant l'influence favorable de la NPPD sur les paramètres nutritionnels. Elle porte sur 26 patients donc 12 traités, observés pendant une période de 12 semaines. La définition de la malnutrition repose sur un taux de pré-albumine inférieur à 300 mg/l.

La solution nutritive est de type binaire protido-lipidique apportant, sous un volume de 16 ml/kg de poids, 16 kcal/kg de lipides et 0.5 g/kg de protéides par séance d'hémodialyse. Il a été observé une élévation du poids corporel, une augmentation de la circonférence musculaire brachiale sans modification du pli cutané témoignant d'une croissance de la masse maigre, une amélioration du taux de l'albumine et de la pré albumine, et une influence favorable sur l'immunité cellulaire alors que les ingesta spontanés se sont accrus.

Sur le plan de la tolérance, il est à noter que malgré l'administration de lipides, les concentrations plasmatiques du cholestérol, des triglycérides et de l'Apo B n'ont pas été affectées.

CHERTOW (3) réalise une étude rétrospective à grande échelle sur une période de 1 an, portant sur un total de 24 196 patients. 1679 d'entre eux ont reçu une alimentation parentérale per-dialytique. Les critères de malnutrition retenus ne sont pas précisés, pas plus que les modalités et la durée de la NPPD. L'objectif est d'apprécier l'influence de la méthode sur le taux de mortalité. Pour des albuminémies inférieures ou égales à 34 g/l, la pratique de la NPPD est associée à une réduction significative du taux de mortalité à 1 an, cet effet est d'autant plus probant que la créatininémie est inférieure ou égale à 80 mg/l. Paradoxalement, la mortalité est plus élevée chez les patients traités qui avaient à l'origine une albuminémie normale, par rapport aux témoins sans supplémentation.

La mise en œuvre de la NPPD entraîne une élévation progressive de l'albuminémie et de la créatininémie. Cette étude suggère un effet favorable de la nutrition per-dialytique sur le taux de mortalité de l'hémodialysé en état de malnutrition sévère. Elle s'accompagne d'une correction des paramètres biologiques de la malnutrition.

Le travail de **PUPIM (4)** apporte des arguments décisifs sur l'utilisation effective des acides aminés perfusés au profit de la synthèse protéique. Il s'agit d'une étude randomisée en crossover, incluant 7 patients. La NPPD repose sur l'administration d'un mélange ternaire. Le métabolisme protéique est analysé à l'échelle du corps entier et des muscles de l'avant-bras au cours de 2 séances de dialyse. Chaque séance est encadrée d'une perfusion de Leucine et de Phénylalanine marquées. La NPPD entraîne une stimulation de la synthèse protéique tant au niveau du corps entier que de l'avant-bras, et une réduction de la protéolyse. Elle est donc apte à induire une balance protéique positive.

SCHULMAN (5) démontre que l'administration simultanée d'hormone de croissance potentialise les effets de la NPPD. Il s'agit d'une étude prospective non contrôlée, portant sur 7 patients, en état de malnutrition d'après des critères anthropométriques et biologiques. L'étude s'étale sur 26 semaines ; elle comprend 3 phases : une phase qui sert de référence pendant laquelle les patients reçoivent en dialyse une solution d'acides aminés et de glucose, suivie d'une période de nutrition parentérale per-dialytique proprement dite, basée sur la perfusion d'un mélange ternaire, enfin une troisième phase au cours de laquelle la NPPD est associée à l'administration d'hormone de croissance d'origine humaine recombinante (rHuGH). Sous l'effet de la NPPD, il est simplement noté une augmentation du taux de transferrine. L'addition de rHuGH stimule la production de son médiateur l'IGF-1 et élève l'albuminémie, alors que la diminution de la nPCR témoigne d'une réduction du catabolisme protidique. Cela ne veut pas dire que l'on peut se permettre d'administrer de l'hormone de croissance à tout patient recevant une NPPD.

L'étude de **MAC CANN (6)** apprécie l'influence de la NPPD sur la dose de dialyse. Il s'agit d'une étude prospective randomisée en crossover, incluant 19 patients dont les critères de malnutrition ne sont pas précisés. Elle s'étale sur 11 semaines, au cours desquelles est administrée une solution nutritive constituée selon les cas soit de glucose, d'acides aminés ou de lipides, soit d'un mélange binaire glucido-protidique, glucido-lipidique ou protido-lipidique, ou encore d'une solution ternaire. La dose de dialyse est appréciée d'après le rapport Kt/V tiré d'un modèle de cinétique de l'urée à simple compartiment. La NPPD, dans sa formulation ternaire, est associée à une réduction significative du rapport Kt/V (1.26 vs 1.51). Seule la perfusion isolée d'acides aminés est apte à réduire ce rapport dans les mêmes proportions alors qu'il n'est affecté ni par la perfusion de glucose, ni par celle de lipides. Par rapprochement avec des études de simulation de la génération de l'urée, les auteurs en déduisent que la baisse du rapport Kt/V est liée à une augmentation de son volume de distribution. Il peut en résulter sur le plan pratique la nécessité d'augmenter la dose de dialyse chez les patients soumis à une nutrition per dialytique.

Afin de répondre à la question essentielle des effets de la NPPD sur la morbi-mortalité de l'hémodialysé dénutri, le Groupe de Recherche Nutrition et Hémodialyse a mis sur pied une étude prospective multicentrique, randomisée et contrôlée. Parmi les objectifs secondaires de l'étude, figure l'influence de la méthode sur l'état nutritionnel et sur l'efficacité de la dialyse. Les critères d'inclusion sont d'ordre anthropométrique (BMI, perte de poids) et biologique (albumine et pré albumine). Des ingesta caloriques et protidiques spontanés minimum sont requis. Une évaluation périodique est effectuée au 3^e, 6^e, 12^e, 18^e et 24^e mois. Elle comporte des critères diététiques, biologiques, ainsi que des renseignements sur la technique de dialyse et le degré d'autonomie du patient.

A la date du 31 décembre 2002, terme de la période d'inclusion, 186 patients avaient été recrutés, issus de 38 centres différents. La fin de la période de suivi intervient au 31 décembre 2004. Les premiers résultats seront connus au début de l'année 2005.

PROTOCOLE DE NUTRITION PARENTÉRALE PERDIALYTIQUE CONSENSUS

Le protocole de NPPD est actuellement à peu près uniformisé, il répond aux conditions suivantes :

Les apports par séance de dialyse sont de l'ordre de 15 à 20 kcal/kg et de 0.5 à 1 g de

protides/kg sous la forme d'un mélange ternaire d'un volume moyen de 1 l. Ce mélange est administré via le retour veineux de la circulation extracorporelle, à un débit qui ne doit pas dépasser 250 ml/heure. La perfusion concomitante de chlorure de sodium à raison d'1 g/heure permet de limiter le risque de complications hémodynamiques (crampes, hypotension). Le volume de la solution nutritive est comptabilisé dans l'ultrafiltration. La méthode doit être appliquée pendant une durée minimum de 3 mois.

INDICATIONS DE LA NPPD – CONSENSUS

La place de la NPPD est fonction du degré de malnutrition :

- En cas de malnutrition débutante définie par des ingesta spontanés inférieurs à 35 kcal/kg/jour et inférieurs à 1.2 g de protides/kg/jour, des conseils diététiques et une supplémentation orale sont suffisants.
- En cas de malnutrition sévère définie par une nPCR inférieure à 1 g/kg/jour, une albuminémie inférieure à 35 g/l, et une pré albumine inférieure à 300 mg/l, la conduite à tenir est fonction des ingesta spontanés :
 - En cas d'apports alimentaires inférieurs à 20 kcal/kg/jour, la NPPD qui délivre tout au plus 500 kcal/jour n'est plus de mise. Il faut recourir à la nutrition entérale par sonde nasogastrique puis gastrostomie.
 - La NPPD est indiquée lorsque les ingesta sont supérieurs à 20 kcal/kg/jour, elle doit être associée à une supplémentation orale.

COÛT DE LA NPPD

La pratique de la nutrition parentérale per dialytique entraîne un surcoût par séance d'hémodialyse, qui peut être chiffré de la façon suivante :

- Mélange ternaire : 18 € - 20 €.
- 4 ampoules de chlorure de sodium à 10 % : 0.63 €
- Dispositifs médicaux (seringue de 50 cc, pièces en Y, lignes de raccord) : 3.32 €
- Total : 22 € à 24 €.

CONCLUSIONS

La NPPD est un moyen de renutrition facile à mettre en œuvre chez l'hémodialysé en traitement ambulatoire.

Elle est apte à améliorer les paramètres anthropométriques et biologiques de la malnutrition.

Les acides aminés perfusés sont utilisés de façon effective au profit de la synthèse protéique.

Sa tolérance est satisfaisante notamment sur le plan du métabolisme lipidique.

Elle n'altère pas l'appétit des patients qui doivent faire l'objet d'une supplémentation orale concomitante.

Elle n'a plus sa place lorsque les ingesta spontanés sont inférieurs à 20 kcal/kg/jour.

Son intérêt dans la réduction de la morbi-mortalité de l'hémodialysé dénutri reste à démontrer.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Heidland A., Kult J. : Long term effects of essential amino acids supplementation in patients on regular dialysis treatment, *Clin. Nephrol* : 3, 1975, 234-239.
- [2] Cano N., Labastie-Coeyrebourg J., Lacombe P., Stroumza P., Di Costanzo-Dufetel J., Durbec JP., Coudray-Lucas C., Cynober L. : Per dialytic parenteral nutrition with lipids and amino acids in malnourished hemodialysis patients, *Am. J. Clin. Nutr.* : 52, 1990, 726-730.
- [3] 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* : 24, 1994, 912-920.
- [4] Pupim LB., Flakoll PJ., Brouillette JR., Levenhagen DK., Hakim RM., Ikizler T.A. : Intradialytic parenteral nutrition improves protein and energy homeostasis in chronic hemodialysis patients, *J. Clin. Invest* : 110, 2002, 483-492.
- [5] Schulman G., Wingard RL., Hutchinson RL., Lawrence P., Hakim RM. : Effects of Recombinant Human growth hormone and Intradialytic Parenteral Nutrition in Malnourished Hemodialysis Patients, *Am. J. Kidney Dis* : 21, 1993, 527-534.
- [6] Mc Cann L., Feldman Ch., Homberger J., Belanger S., Maru L., Torres M., Tootell F., Gotch F. : Effects of Intradialytic Parenteral Nutrition on delivered Kt/V, *Am. J. Kidney Dis* : 33, 1999, 1131-1135

Docteur Philippe MARTIN-DUPONT
Centre de Traitement
des Maladies Rénales
Saint Augustin – Bordeaux