



# nutrition et insuffisance rénale aiguë

Dr. E. BRUGIERE - Service de Réanimation Polyvalente - C.H. MARTIGUES

## I - INTRODUCTION

L'insuffisance rénale aiguë (I.R.A.) se définit comme une défaillance aiguë des fonctions des reins se manifestant par un arrêt total ou presque de l'émission spontanée d'urine. Les conséquences en sont doubles :

- d'une part la perte de la fonction régulation du milieu intérieur avec ses complications : hyperurémie, hyperkaliémie, acidose, rétention hydro-sodée.

- d'autre part l'initialisation d'une réponse inflammatoire, comme dans toute situation d'agression, représentée dans ce cas par l'altération de la fonction rénale et par les lésions tissulaires rénales, et ceci indépendamment de tout autre dysfonctionnement ou lésion d'autres organes éventuellement à l'origine de l'insuffisance rénale aiguë.

## II - ALTÉRATION METABOLIQUE DANS L'I.R.A.

La réponse systémique à des agressions telles que le traumatisme ou l'infection commence à être bien connue. Il existe peu d'études évaluant les conséquences métaboliques de l'I.R.A. prise isolément. Ces études sont rendues difficiles par l'association à d'autres agressions (maladie causale, complications intercurrentes, infections, dysfonctionnement d'un autre organe) ou par la survenue de l'I.R.A. sur un terrain déjà altéré (insuffisance rénale chronique sous-jacente).

La comparaison de malades présentant des pathologies identiques associées ou non à une I.R.A. a permis de montrer que celle-ci entraînait une dépense énergétique et une augmentation du catabolisme azoté supérieure à celle observée dans le groupe témoin.

Comme dans les autres types d'agression la modification du métabolisme se fait vers la mise en jeu des réserves énergétiques et protidiques. Cette réponse à l'agression est considérée comme une réaction adaptative pluri-factorielle qui tend à limiter l'action de l'agent agresseur dans un premier temps et à réparer les dégâts tissulaires ensuite.

### II - 1) Retentissement métabolique des états d'agression

La phase initiale (ebb-phase) qui dure 1 à 4 jours en moyenne est dominée par l'activation des cytokines et des systèmes neuro-endocriniens. Il existe alors une mobilisation rapide du glucose hépatique et des triglycérides du tissu adipeux. A ce stade l'instabilité métabolique compromet l'assistance nutritionnelle en dehors d'un apport glucosé adapté à la tolérance glucidique.

La phase suivante ou phase de stabilisation associe un état hémodynamique hyperkinétique avec un hypermétabolisme et dure quelque jours à quelques semaines. L'importance des phénomènes cataboliques fait de cette période un carrefour de l'évolution du malade :

- soit vers la guérison si le traitement étiologique a été efficace,

- soit vers la défaillance multiviscérale avec état hypokinétique, épuisement des réserves énergétiques et protidiques, effondrement des synthèses hépatiques et de la réponse immunitaire.

C'est à cette phase que l'assistance nutritionnelle trouve sa justification.

Tant que dure l'agression le muscle alimente le foie en substrats pour la néoglucogenèse par une protéolyse et une production de lactates accrus alors que parallèlement le niveau de synthèse est inchangé voire diminué.

La production de glucose hépatique est ainsi doublée sous l'effet conjugué d'une glycogénolyse accélérée et d'une synthèse augmentée. Le glucose exporté est destiné en priorité aux tissus non insulino-dépendants et aux tissus en voie de réparation. La résistance à l'insuline qui caractérise les autres tissus et notamment le muscle et les viscères peut être considérée comme un des éléments de la réponse adaptative. Les acides gras des triglycérides mis à la disposition du muscle et du foie participent à l'hypermétabolisme tandis que le glycérol est destiné à renforcer la néoglucogenèse.

Cet emballement des échanges inter-organes pouvant aller jusqu'à l'épuisement des réserves et donc dépendant de celles-ci, entraîne un surcoût considérable des dépenses énergétiques.

Ainsi la réponse à l'agression met schématiquement en jeu trois effecteurs :

- les muscles tournés vers la protéolyse et la libération d'acides aminés (ceto-analogues pour la néoglycogenèse, glutamine pour les tissus lésés, le foie et le système immunitaire),

- le foie qui augmente sa captation d'acides aminés pour synthétiser :

- des protéines de réparation
- du glucose

- le système immunitaire dont le rôle de défense se trouve rehaussé.

Cette réponse, coordonnée par le système hormone-cytokine, semble devoir être respectée, parfois stimulée ou simplement alimentée, mais il est illusoire et peu souhaitable de vouloir l'annuler.

L'un des buts essentiels de la nutrition sera de maintenir des réserves énergétiques et d'acides aminés suffisantes pour alimenter les synthèses protéiques et les défenses immunitaires de l'hôte. Cet objectif apparemment modeste est cependant souvent difficile à atteindre du fait des nombreux paramètres intervenant dans la réaction inflammatoire :

- intensité et durée de l'agression,
- complications intercurrentes,
- infections primitives ou nosocomiales,
- dénutrition pré-existante,
- dysfonctionnement de plusieurs organes,...

ou dans l'évaluation et la mise en route de la thérapeutique nutritionnelle :

- niveau de dépense énergétique,
- calculs et interprétation de la balance azotée,
- hyperglycémie non contrôlée,
- hypertriglycéridémie.

De fait l'évaluation objective de la nutrition artificielle lors d'agression en terme de morbidité et de mortalité reste difficile.

## **II - 2 ) Retentissement métabolique en cas d'I.R.A. :**

Outre les conséquences des lésions tissulaires rénales responsables de réaction inflammatoire, la perte de la fonction d'épuration rénale entraîne des modifications métaboliques.

### **II-2-1) Métabolisme protidique :**

La balance azotée est quasi constamment négative dans l'insuffisance rénale aiguë. Différents facteurs semblent impliqués :

- l'augmentation de l'activité protéolytique du plasma des sujets en insuffisance rénale aiguë. La source des enzymes ou protéases se situe au niveau des lysosomes leucocytaires, du tissu rénal lésé ou de certaines bactéries comme *Pseudomonas aeruginosa*.
- l'acidose métabolique qui est également un facteur de protéolyse musculaire.
- les hormones surrénaliennes seraient également impliquées ainsi que :
- l'augmentation du calcium intra-cellulaire.

Le catabolisme protidique entraîne des modifications du rapport plasmatique des différents acides aminés avec déficit en acides aminés les plus néoglucoformateurs et accumulation des autres (phénylalanine, valine, proline). Certains acides aminés non essentiels peuvent temporairement devenir indispensables (tyrosine, arginine, cystéine ou sérine).

### **II-2-2) Métabolisme glucidique :**

L'intolérance glucidique est constante malgré un hyperinsulinisme, du fait d'une insulino-résistance liée à un défaut situé en aval du récepteur.

Il semble exister une sensibilité accrue des tissus au glucagon, sensibilité réversible par la dialyse.

### **II-2-3) Métabolisme lipidique :**

On note une hypertriglycéridémie par augmentation des lipoprotéines de faible densité. L'amélioration observée en cours de dialyse suggère une activation de la lipoprotéine lipase par l'héparine. Par contre des modifications du métabolisme de la carnitine en cas d'insuffisance rénale aiguë ne semblent pas avoir d'influence.

## **III - THÉRAPEUTIQUE NUTRITIONNELLE DE L'I.R.A.**

### **III - 1) Impact de la nutrition sur la fonction rénale :**

Expérimentalement la nutrition avec apport d'acides aminés accélère la réparation tissulaire et la récupération de la fonction rénale. Chez l'homme, différentes études montrent la supériorité d'un apport nutritionnel enrichi en acides aminés par rapport à un apport de glucosé seul. Par contre, le type d'acides aminés (essentiels ou association d'essentiels et de non essentiels) ne semble pas influencer le taux de survie, d'autant que l'interprétation des études est difficile. En fait, ce n'est pas l'accélération de la récupération rénale qui justifie le support nutritionnel mais plutôt l'amélioration des conditions de régénération tissulaire et donc de réparation tubulaire dans le temps.

A contrario, de fortes doses d'acides aminés peuvent induire des dommages tubulaires chez les modèles animaux d'I.R.A. ischémique ou toxique. Mais les mêmes observations ont été faites avec perfusions de glucosé. En fait cela ne semble concerner que la phase initiale de choc où la nutrition est mal tolérée.

D'autres acides aminés ont par contre montré un effet protecteur (glycine, alanine) et sont de fait utilisés dans les solutions de préservation des greffons rénaux.

La réponse à l'apport d'acides aminés dans l'I.R.A. expérimentale est d'interprétation difficile et pose 3 problèmes :

- A quel moment faire cet apport ?
- Quels acides aminés apporter ?
- Quelle quantité ?

### **III - 2) Apport nutritionnel :**

#### **III-2-1) Apport protidique :**

Suite aux données expérimentales l'utilisation d'un apport adapté aux particularités des modifications métaboliques dans l'I.R.A. représente la dernière évolution des idées sur la question. La supériorité de tels mélanges contenant des acides aminés essentiels et une proportion variable d'acides aminés non essentiels, reste à démontrer.

L'utilisation d'acides aminés branchés, étape physiologique de transfert d'acides aminés entre le foie et le rein ou le muscle, n'a pas montré d'effet anti-catabolique significatif.

Expérimentalement, la perfusion de glutamine ou de précurseurs cétoanalogues de cet acide aminé n'a pas fait la preuve de son efficacité.

En pratique, l'apport d'acides aminés essentiels semble justifié chez les malades présentant un catabolisme modéré dans la proportion de 0,6 à 0,8 g/Kg/J. Un enrichissement supplémentaire par des acides aminés non essentiels est nécessaire en cas d'hypercatabolisme avec apport de l'ordre de 1 à 1,5 g/Kg/J.

### III-2-2) Apports glucidiques :

Ils doivent représenter la base de l'apport calorique dans la proportion de 50 à 70%, sans dépasser 5 g/Kg/24H. L'utilisation d'insuline est fréquemment nécessaire pour contrôler l'hyperglycémie malgré l'insulinorésistance.

### III-2-3) Apports lipidiques :

Les émulsions lipidiques ont l'avantage d'un apport calorique élevé, d'une faible osmolarité, d'une fourniture en acides gras essentiels. Elles ont l'inconvénient d'être les précurseurs d'eicosanoïdes (prostaglandines, leucotriènes) intervenant dans la réaction inflammatoire, de dépendre de la carnitine pour leur métabolisme, d'être captés par le système réticulo-endothélial qu'elles risquent de saturer.

L'utilisation d'émulsions à base de triglycérides à chaîne moyenne (TCM) et non plus à chaînes longues (TCL) ne semble pas améliorer l'utilisation des lipides et leur métabolisme.

### III-2-4) Micronutriments :

Si la complémentation en vitamines et en oligoéléments semble indispensable, la fréquence de l'administration est variable selon les molécules.

La vitamine C doit être administrée prudemment en raison d'un risque d'oxalose.

Les vitamines hydrosolubles doivent être administrées journalièrement, et les vitamines liposolubles 2 à 3 fois/semaine sauf la vitamine E. Son intérêt réside dans son action antioxydative visant à limiter la quantité de radicaux libres libérés par la réaction inflammatoire et responsables de lésions tissulaires notamment rénales.

### III - 3) Influence des possibilités d'épurations

Les phénomènes cataboliques sont à l'origine d'une production d'eau, de potassium, de phosphore, de magnésium et d'ions H<sup>+</sup> avec accumulation en cas d'anurie, nécessitant la mise en œuvre d'une méthode d'épuration extra rénale.

Les méthodes d'épurations extra rénales entraînent cependant par elles-mêmes des pertes de nutriments. Il conviendra de tenir compte de ces pertes dans le calcul des apports nutritionnels.

	HÉMODIALYSE	CAVH*
Acides aminés	2 g/h	0,1 à 0,2 g/l
Peptides/protéines	< 0,2 g/h	0,8 à 2 g/l
Glucose	8 g/h	1 g/l
Vitamines	+++	+

\* CAVH: Hémodifiltration Artérioveineuse Continue

### III - 4) Le type de nutrition :

Quelle soit orale, entérale ou parentérale le type de nutrition est fonction de l'état catabolique du patient. Plus l'hypercatabolisme est important et donc l'état du malade plus grave plus la nutrition sera artificielle et parentérale.

### IV - CONCLUSION

Dans l'I.R.A., ce n'est pas la défaillance rénale qui justifie la thérapeutique nutritionnelle, mais plutôt le type de la sévérité de la maladie causale, des complications associées, et surtout le degré d'hypercatabolisme. Le régime institué doit alors prendre en compte les multiples conséquences de l'altération de la fonction rénale.

La stratégie nutritionnelle de l'I.R.A. diffère fondamentalement de celle de l'I.R.C. Les besoins nutritionnels minimum en rapport avec le métabolisme stable de l'I.R.C. ne sont pas suffisants face à l'hypercatabolisme de l'I.R.A. Pour autant, les régimes hypercaloriques dépassant les besoins doivent être soigneusement évités chez les patients atteints d'I.R.A.

C'est la dysfonction rénale qui déterminera le type et la composition des régimes nutritionnels le plus souvent indépendamment des lésions associées. Cet apport nutritionnel doit permettre l'amélioration de l'hypercatabolisme sans chercher à le compenser.

Apport nutritionnel et hémodialyse ou hémofiltration doivent être considérés comme un moyen de réanimation du patient jusqu'à la fin de la phase hypercatabolique.

Le pronostic de l'I.R.A. n'est pas lié à l'altération de la fonction rénale mais aux complications associées et au degré d'hypercatabolisme.

Les thérapeutiques de l'avenir feront appel à des méthodes permettant de moduler plus que de contrôler l'hypercatabolisme pour améliorer l'efficacité de la nutrition des patients atteints d'I.R.A. (Thyroxine, hormone de croissance recombinante, acides gras poly insaturés...).

### BIBLIOGRAPHIE :

- 1 - TESCHNER M., HEIDLAND A. "Hypercatabolisme in acute renal failure. Mechanisms and therapeutical approaches". Blood Purif., 1989; 16-27.
- 2 - SIMEONI U., FISCHBACH M., GEISERT J. "Insuffisance rénale aiguë et nutrition". Pédiatrie, 1992, 47, 603-616.
- 3 - DRUML W. "Nutritional support in acute renal failure". Clinical Nutrition, 1993, 12, 196-207.
- 4 - FEINSTEIN E.I. "Parenteral nutrition in acute renal failure". Am. J. Néphro., 1985, 5, 145-149.