



Le syndrome malnutrition, inflammation, athérosclérose (mia)

Professeur Michel APARICIO - Gradignan

A peu près totalement méconnus avant l'ère de la dialyse, les troubles nutritionnels sont passés progressivement au premier plan des préoccupations des néphrologues, du fait de leurs conséquences pronostiques. Plus récemment, à la notion de malnutrition liée à la réduction des apports protéino-énergétiques est venue se surajouter celle de malnutrition contemporaine d'un état inflammatoire et associée à une athérosclérose évolutive connue sous le nom de "MIA syndrome" pour malnutrition, inflammation, athérosclérose..

IRC ET RÉDUCTION DES APPORTS ALIMENTAIRES

A partir d'un certain degré d'insuffisance rénale, de l'ordre de 30 ml/min de filtration glomérulaire, on observe une réduction spontanée et progressive des apports protéino-énergétiques, liée à la rétention des produits de déchet du métabolisme azoté, et telle qu'environ la moitié des patients présentent des troubles nutritionnels plus ou moins sévères lors de l'initiation de la dialyse. L'anorexie est corrigée par l'initiation de la dialyse, elle réapparaît si les doses de dialyse sont insuffisantes.

Parmi les différents signes cliniques et biologiques attribués à la malnutrition, l'hypoalbuminémie a une excellente valeur pronostique de morbidité confirmée par la quasi-totalité des études.

Quoique la malnutrition liée à un défaut d'apports énergéto-protéiques paraisse donc jouer un rôle déterminant dans le devenir des patients IRC, certains faits restent difficiles à expliquer :

- Alors que les troubles nutritionnels restent fréquents chez les patients en dialyse, la malnutrition n'est directement responsable que de moins de 5% des décès contre plus de 50% pour la pathologie cardio-vasculaire.
- Les suppléments protéino-énergétiques ne corrigent que très instamment l'hypoalbuminémie des patients et n'améliorent que très partiellement leur devenir.

• A titre anecdotique, on retiendra que l'albuminémie héréditaire est associée à un pronostic vital favorable.

• On peut donc se demander si l'albuminémie, qui est de loin le marqueur nutritionnel le plus utilisé, est exempt de toute critique.

A son passif on retiendra en particulier :

• Qu'il s'agit d'un marqueur tardif de malnutrition et que dans les dénitritions isolées obtenues expérimentalement ou observées au cours de l'anorexie mentale par exemple, le taux d'albumine plasmatique n'est que peu modifié.

• Que des facteurs autres que nutritionnels sont susceptibles de modifier le taux de l'albumine plasmatique : l'âge, le degré d'hydratation et les états inflammatoires.

IRC ET INFLAMMATION, LE "MIA SYNDROME"

Les manifestations qui accompagnent l'inflammation sont liées à la production de cytokines pro-inflammatoires par les monocytes et les macrophages activés en particulier au niveau des sites inflammatoires. Les signes observés consistent en des modifications du taux de protéines dites de la phase aigüe de l'inflammation dont certaines sont augmentées c'est le cas en particulier de la CRP, du fibrinogène, de la SAA, alors que d'autres comme l'albumine, la pré-albumine ou la transferrine sont diminuées. Dans le même temps on note un certain nombre de signes cliniques et biologiques : asthénie, anorexie, anémie, perte de poids aux dépens de la masse grasse et surtout de la masse maigre pouvant conduire à la cachexie. Ces différentes manifestations ne sont pas sans rappeler celles observées au cours de l'insuffisance rénale chronique (IRC) et rapportées à la malnutrition par défaut d'apports alimentaires.

En 1995, J. Bergström avait le premier souligné ces analogies ainsi que la valeur pronostique des marqueurs inflammatoires sur le devenir des patients. De fait malnutrition et inflammation ont une prévalence à peu près identique intéressant près de la moitié des patients aussi bien en dialyse qu'au stade pré-

dialytique. Parmi les mécanismes retenus pour expliquer l'inflammation chez l'insuffisant rénal on avance la rétention des cytokines pro-inflammatoires liée à un moindre métabolisme rénal et pour les mêmes raisons celle des âges et d'un certain nombre de métabolites azotés. Le stress oxydatif, la pathologie cardio-vasculaire et l'athérosclérose qui sont fréquemment présentes et des infections intercurrentes, gingivo-dentaires par exemple, constituent également autant de facteurs d'inflammation. La dialyse peut ajouter ses facteurs propres : abords vasculaires infectés, bio-incompatibilité des membranes, contamination du dialysat...

Les conséquences de l'inflammation, en particulier nutritionnelles et cardio-vasculaires, ont permis d'individualiser un syndrome associant malnutrition, inflammation et athérogénèse : le "MIA syndrome".

Les cytokines pro-inflammatoires ont un effet inhibiteur sur l'apport protéino-calorique entraînant une réduction des synthèses protéiques mais, dans le même temps, à l'inverse de ce qui se passe dans les malnutritions liées à la seule carence d'apports, le catabolisme protéique et la dépense énergétique ne sont pas réduits et peuvent même augmenter, entraînant une diminution progressive de la masse grasse et de la masse maigre.

Certaines protéines et cytokines inflammatoires ont un effet athérogène direct, l'inflammation agit aussi indirectement du fait de sa fréquente association à des facteurs d'athérogénèse tels que stress oxydatif ou résistance à l'action de l'insuline. Ces propriétés expliquent le taux élevé de mortalité cardio-vasculaire des patients IRC, mais aussi la fréquence des complications athéromateuses dans des affections évoluant sur un mode inflammatoire au long cours comme le lupus ou l'infection à VIH.

Sur un plan didactique on peut donc dissocier deux formes de malnutrition au cours de l'IRC : la première liée au seul défaut d'apport se traduisant par une baisse modérée de l'albumine, sans co-morbidité et hypercatabolisme surajouté, répondant favorablement aux apports protéino-caloriques, la seconde où l'inflammation joue un rôle dominant est asso-

ciée à une chute de l'albumine, à la présence de co-morbidités en particulier athéromateuses et ne répond que très inconstamment aux suppléments nutritionnelles. En pratique les tableaux ne sont pas aussi tranchés la symptomatologie des patients empruntant le plus souvent aux deux types de malnutrition. Le pronostic vital dans ces tableaux de malnutrition paraît en fait être essentiellement sous la dépendance du syndrome inflammatoire et des complications vasculaires qui lui sont associées, la CRP s'avérant finalement être un marqueur pronostique plus fiable que ne l'est l'albumine.

PROPOSITIONS THÉRAPEUTIQUES

Certaines sont communes à toutes les formes de malnutrition, elles consistent en un suivi régulier clinique mais aussi social et psychologique en se rappelant qu'une malnutrition sera d'autant plus facile à corriger qu'elle sera dépistée plus précocement. Une supplémentation protéino-énergétique sera proposée pour atteindre les objectifs nutritionnels habituels. Enfin il conviendra de s'assurer que la dose de

dialyse est suffisante (Kt/V urée au moins égal à 1.30) et qu'il n'existe pas de facteur d'hypercatabolisme tel qu'une acidose métabolique par exemple.

La présence d'un syndrome inflammatoire amènera à ajouter aux conseils précédents les recommandations suivantes :

- En priorité il conviendra dans la mesure du possible d'éradiquer les foyers infectieux ou inflammatoires : péri-odontopathies, abords vasculaires...
- Il faudra également optimiser le travail cardiaque en évitant l'hyperhydratation et en utilisant les antagonistes du système rénine-angiotensine.
- Les antioxydants n'ont pas fait à ce jour, la preuve définitive de leur efficacité, cependant que les statines et les anti-cytokines paraissent offrir des perspectives intéressantes.

CONCLUSION

Un syndrome inflammatoire relevant de mécanismes divers est retrouvé chez près de la

moitié des patients IRC, fréquemment associé à un état de malnutrition et à une athérosclérose accélérée. Cette dernière rend compte de la mortalité cardio-vasculaire particulièrement élevée observée aussi bien avant qu'après l'initiation de la dialyse.

Pour améliorer les résultats actuels, les efforts doivent s'orienter vers le dépistage et la correction précoce des sources de l'inflammation sans négliger pour autant les traitements associant à un suivi régulier du patient des suppléments nutritionnels et une dose de dialyse suffisante.

L'usage des antagonistes du système rénine-angiotensine, des statines et des anti-cytokines paraît prometteur mais les résultats au long cours sont, pour le moment, inconnus.

Professeur Michel APARICIO
Néphrologue
AURAD Aquitaine
Gradignan