



ÉDITORIAL

Doit-on encore prescrire une réduction de l'apport protéique en cas de maladie rénale chronique ?

Should we still prescribe a low protein diet in chronic kidney disease?

L'incidence des maladies rénales chroniques (MRC) est en augmentation dans tous les pays du monde, et est en passe de devenir un problème majeur de santé publique. Parmi les différents facteurs de progression de la MRC, la protéinurie présente un caractère prédictif indépendant de morbidité [1]. L'objectif de réduction de la protéinurie est devenu une priorité dans la prise en charge de la MRC grâce à divers médicaments (IEC et antirécepteurs de l'angiotensine) et l'effet des régimes hypoprotidiques [2]. On a en effet tendance à sous-estimer leurs effets antiprotéinuriques isolés ou en association avec des IEC et/ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine.

De nombreuses études ont analysé les effets thérapeutiques des régimes hypoprotidiques sur les paramètres hormonaux, métaboliques, rénaux, inflammatoires et anthropométriques [3]. Chez les patients porteurs d'une MRC avec filtration glomérulaire inférieure à 60 ml/min par 1,73 m², une réduction spontanée des apports protéiques et énergétiques a été observée chez les patients n'ayant pas de suivi diététique régulier. En effet, alors qu'au début de la MRC, l'apport énergétique est adéquat, progressivement l'apport protéique diminue jusqu'à 0,9 g de protéines/kg par jour. Mais parallèlement, l'apport énergétique baisse également, mettant le patient dans une situation à risque de dénutrition. Le conseil est donc bien celui d'une modification encadrée et non spontanée des apports diététiques du patient afin de lutter contre le risque de dénutrition, notamment calorique.

Des apports réduits en protéines sont compatibles avec un bon état nutritionnel. L'étude du métabolisme protéique par balance azotée ou flux de leucine ainsi que des essais cliniques (étude MDRD) suggèrent que la majeure partie des

patients porteurs d'une MRC qui suivent un régime limité en protéines (0,6 g de protéines/kg par jour ou 0,3-0,4 g de protéines/kg par jour plus une supplémentation en acides aminés cétoanalogues) maintiennent un état nutritionnel correct, en particulier s'ils reçoivent des apports énergétiques adéquats (30 à 35 kcal/kg par jour).

Les effets néphroprotecteurs des régimes restreints en protéines ont été largement étudiés chez l'animal (Brenner et al., Hostetter et al.) et chez l'homme, même si la conception de telles études est bien plus délicate chez l'homme : en effet, il faut tenir compte de la vitesse de progression de l'insuffisance rénale, des interférences avec les critères de jugement, de la compliance au régime, de la durée des essais et d'un gradient protéique entre les groupes plus faible que chez l'animal [3]. C'est ce qui explique que les études cliniques ont parfois été de signification « limite » comme l'étude MDRD, publiée en 1994 et 1996 [4,5]. Mais quatre méta-analyses ont conclu à une réduction efficace de la mise en dialyse par les régimes hypoprotidiques avec un fort niveau de preuve (trois méta-analyses, critère de jugement « mort rénale » : 1514 patients, $p < 0,001$; une méta-analyse, critère de jugement « épargne de la fonction rénale » : 1919 patients, épargne de 0,5 ml/min par an, $p < 0,05$) [6-8]. Une nouvelle méta-analyse a étudié cet effet néphroprotecteur selon le degré de restriction protéique et suggéré que la protection était plus forte pour un apport protéique inférieur à 0,6 g de protéines/kg par jour [6].

Le degré de néphroprotection doit être analysé en tenant compte du niveau de réduction de l'apport protéique, des valeurs initiales de la fonction rénale et de la vitesse de progression de l'IRC [7]. D'après les données de

l'étude A du MDRD, une compliance à un régime hypoprotidique pendant neuf ans peut retarder l'échéance du traitement de suppléance d'une année. Dans l'étude B du MDRD, dans laquelle les patients ont suivi un régime très restreint en protéines (0,3 g de protéines/kg par jour plus suppléments), on estime le report de la dialyse à huit mois lorsque le régime est suivi pendant quatre ans [7]. L'analyse des effets combinés d'un régime hypoprotidique et d'un contrôle strict de la pression artérielle sur une période de dix ans entraîne un bénéfice additif : cette combinaison pourrait retarder la mise en dialyse de 2,5 années.

Enfin, la puissance thérapeutique des régimes hypoprotidiques dans la prise en charge de la MRC peut être estimée par le nombre de sujets à traiter (NST). D'après les données des méta-analyses, le NST des régimes hypoprotidiques pour éviter la dialyse pendant 12 mois est de 18 patients. Le NST pour d'autres traitements comme les statines est de 110, ce qui signifie que 110 personnes doivent être traitées pendant un an pour sauver une vie [9]. Ainsi, comparée à d'autres traitements admis comme étant très efficaces, la restriction protéique est un traitement puissant pour repousser le début des dialyses chez l'insuffisant rénal chronique.

Freins à la prescription nutritionnelle

Bien que l'efficacité et l'utilité des interventions nutritionnelles soient établies, il existe de nombreux freins à leur utilisation. Les principaux écueils sont associés au fait que les néphrologues et les patients sont peu sensibilisés et peu convaincus de l'efficacité des régimes restreints en protéines, que les diététiciens sont peu disponibles dans les services hospitaliers, que les consultations diététiques ne sont pas remboursées en ville (sauf dans le cadre de certains réseaux de santé), et que la prise en charge nutritionnelle et médicale des patients atteints de MRC est insuffisante [10]. En fait, l'observance des régimes est aléatoire, mais les moyens simples de les contrôler ne sont pas encouragés : on peut citer le déremboursement du dosage de l'urée urinaire par 24 heures. Une enquête nationale réalisée en France en 1996 (Livre blanc de la néphrologie) a indiqué que 67 % des néphrologues n'envisageaient pas d'intervention nutritionnelle (la proposition de régime était : 0,7-0,8 g de protéines/kg par jour) comme une option thérapeutique chez les patients atteints de MRC. En 2004, il a été rapporté au cours d'une enquête régionale qu'environ 60 % des patients en IRCT n'avaient pas rencontré de diététiciens avant le début de leur traitement par dialyse chronique (L. Frimat, communication personnelle).

La British Renal Society a estimé en 2002 qu'il fallait un diététicien à temps plein pour 180 patients aux stades IV et V pré-dialyse (www.britishrenal.org). Dans beaucoup de pays, c'est loin d'être le cas, comme en France où l'on estime qu'il faudrait environ 500 diététiciens spécialisés pour 32 000 patients en IRT (90 000-100 000 patients atteints de MRC aux stades IV et V), mais où moins d'une centaine de diététiciens sont actuellement en charge des patients atteints de MRC de stade avancé en pré-dialyse. Burrowes et al. [11] ont étudié les déterminants des recommandations nutritionnelles (K/DOQIs 2000) utilisés par les diététiciens spécialisés en nutrition rénale et les

moyens disponibles pour les assister dans la mise en œuvre de ces recommandations. La quasi-totalité des diététiciens interrogés connaissaient ces recommandations (97 %) et 58 % les avaient lues en intégralité. Quarante-vingt-douze pour cent des personnes interrogées ont intégré au moins une recommandation dans leur pratique clinique ; 72 et 55 % ont appliqué respectivement cinq et dix recommandations ; mais 5 % seulement ont appliqué toutes les recommandations. Les obstacles à leur mise en œuvre étaient :

- le manque d'outils (ordinateurs, pinces anthropométriques et formules d'enquête alimentaire) [57 %] ;
- le manque de temps notamment en cas de forts ratios patients/diététicien (40 %) ;
- le manque de soutien administratif de la part de l'unité de dialyse (29 %).

Conclusion

Il y a de forts arguments expérimentaux et cliniques en faveur de l'efficacité des régimes hypoprotidiques dans la réduction de la « mort rénale », cependant un doute plane toujours quant aux effets sur la protection de la fonction rénale. Néanmoins, la qualité de vie du patient (en particulier en repoussant la mise en dialyse, et en améliorant les anomalies métaboliques) ainsi que la réduction des coûts de santé mise en perspective en raison de l'augmentation prévue du nombre des patients atteints de MRC plaident également en faveur des régimes hypoprotidiques. Nous disposons de données confirmant un effet additif des régimes hypoprotidiques aux stratégies de préservation rénale reconnues. La prise en charge optimale de la MRC devrait donc absolument inclure des soins nutritionnels dans le suivi plus général des patients atteints de MRC.

Remerciements

Nous remercions vivement les diététiciennes de Lyon diététique rénale et de l'hôpital Édouard-Herriot de Lyon, pour leur effort soutenu dans la prise en charge diététique des patients insuffisants rénaux, et le réseau Tircel qui organise régulièrement des réunions d'information nutritionnelle pour les patients insuffisants rénaux et les professionnels de santé.

Références

- [1] De Zeeuw D. Albuminuria, just a marker for cardiovascular disease, or is it more? *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1883-5.
- [2] Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Rapport Anaes septembre 2004 (www.anaes.fr).
- [3] Fouque D. Influence of dietary protein intake on the progression of chronic renal insufficiency. In: Kopple M, editor. *Nutritional management of renal disease*. Baltimore, USA: William and Wilkins; 2004. p. 241-59.
- [4] Klahr S, Levey AS, Beck GJ, et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression

- of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med* 1994;330:877-84.
- [5] Levey AS, Adler S, Caggiula AW, et al. 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;27:652-63.
- [6] Fouque D, Laville M, Boissel JP. Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 (CD001892).
- [7] Locatelli F, Del Vecchio L. How long can dialysis be postponed by low protein diet and ACE inhibitors? *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1360-4.
- [8] Kasiske BL, Lakatua JD, Ma JZ, Louis TA. A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. *Am J Kidney Dis* 1998;31:954-61.
- [9] Fouque D, Wang P, Laville M, Boissel JP. Low protein diets delay end-stage renal disease in non-diabetic adults with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:1986-92.
- [10] Hecking E, Bragg-Gresham JL, Rayner HC, et al. Haemodialysis prescription, adherence and nutritional indicators in five European countries: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:100-7.
- [11] Burrowes JD, Russell GB, Rocco MV. Multiple factors affect renal dietitians' use of the NKF-K/DOQI Adult Nutrition Guidelines. *J Ren Nutr* 2005;15:407-26.

Denis Fouque

*Département de néphrologie, hôpital E.-Herriot,
JE 2411, université Claude-Bernard-Lyon-I,
69437 Lyon cedex 03, France*

Adresse e-mail : denis.fouque@chu-lyon.fr (D. Fouque).

Reçu le 6 octobre 2006 ; accepté le 10 octobre 2006