

INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE ET MALADIES RÉNALES CHRONIQUES

UE 8. Circulation - Métabolismes

N° 261. Insuffisance rénale chronique chez l'adulte et l'enfant

OBJECTIFS

- Définir le stade d'une maladie rénale chronique
- Connaître les facteurs de progression des maladies rénales chroniques et les mesures thérapeutiques adaptées
- Diagnostiquer les complications des maladies rénales chroniques et connaître le principe de leur traitement
- Expliquer les modalités des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale terminale

I. DÉFINITION

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par la diminution irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG) qui est le meilleur indicateur du fonctionnement rénal. Elle résulte de l'évolution d'une maladie rénale chronique (MRC), soit de la non-récupération après une agression rénale aiguë.

■ Conformément à un consensus international, les MRC sont définies par l'existence **depuis plus de 3 mois** :

- d'une insuffisance rénale définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/min/1,73 m²,
- et/ou d'une anomalie rénale morphologique ou histologique à condition qu'elle soit « cliniquement significative »,
- et/ou d'une anomalie dans la composition du sang ou de l'urine secondaire à une atteinte rénale.

Les MRC peuvent aboutir à l'insuffisance rénale terminale (IRT) et au décès. Chez la plupart des patients en France, l'IRT peut être traitée par la transplantation rénale et/ou l'épuration extrarénale (hémodialyse ou dialyse péritonéale).

II. ÉPIDÉMIOLOGIE. POPULATIONS EXPOSÉES

- Quelques données sur l'insuffisance rénale terminale en France :
 - sa prévalence est d'environ 1 200 patients par million d'habitants en métropole dont environ 625 traités par hémodialyse, 43 par dialyse péritonéale et 525 ayant une greffe rénale fonctionnelle. Dans les départements d'outre-mer, la prévalence de l'IRT traitée par dialyse est double de celle de la métropole à 2 000 par million d'habitants ;
 - son incidence est d'environ 160 par million d'habitants et par an ;
 - elle est 2 à 3 fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme ;
 - l'âge des nouveaux patients débutant la dialyse **augmente régulièrement** (âge médian 71 ans) ;
 - les principales causes d'IRT sont :
 - néphropathies vasculaires et hypertensives (25 %),
 - néphropathies diabétiques (22 %, essentiellement diabète type 2),
 - glomérulonéphrites chroniques (11 %),
 - néphropathies héréditaires (8 %, essentiellement polykystose rénale autosomique dominante),
 - néphropathies interstitielles chroniques (moins de 5 %),
 - néphropathies diverses (10 %),
 - néphropathies d'origine indéterminée (16 %).
 - les patients ayant un greffon rénal fonctionnel sont de plus en plus nombreux et représentent plus de la moitié des patients IRT dans plusieurs régions.
- Le risque de développer une insuffisance rénale chronique est élevé chez certains individus, ce qui justifie un dépistage annuel :
 - hypertendus ;
 - diabétiques ;
 - âgés de plus de 60 ans ;
 - obèses (IMC > 30 kg/m²) ;
 - ayant des infections urinaires récurrentes, des lithiases urinaires récurrentes ou un obstacle sur les voies excrétrices ;
 - ayant une diminution (congénitale ou acquise) de leur capital néphronique ;
 - exposés à des substances néphrotoxiques (médicaments ou toxiques) ;
 - ayant des antécédents familiaux de maladie rénale ;
 - ayant une maladie auto-immune ;
 - ayant des infections systémiques.

III. DIAGNOSTIC D'UNE MALADIE RÉNALE CHRONIQUE

- La démarche diagnostique comprend 6 étapes :
 - affirmer la maladie rénale chronique ;
 - préciser son stade et son rythme évolutif, et éliminer une agression rénale aiguë surajoutée en particulier fonctionnelle ;
 - faire le diagnostic étiologique ;
 - évaluer et prendre en charge les facteurs de progression ;
 - rechercher le retentissement, si le DFG est inférieur à 60 ml/min/1,73 m² ;
 - rechercher les facteurs de risque cardio-vasculaires.

A. Première étape : affirmer la maladie rénale chronique

- Pour savoir s'il existe une maladie rénale, il faut, dans tous les cas :
 - connaître la créatininémie, et en cas de stabilité estimer le DFG (chapitre 13);
 - savoir s'il existe une protéinurie (ou une albuminurie);
 - savoir s'il existe une anomalie du sédiment urinaire (hématurie ou leucocyturie);
 - savoir s'il existe une anomalie morphologique des reins ou des voies excrétrices.

Dans quelques cas très particuliers (certaines tubulopathies), le diagnostic de MRC repose sur l'existence d'anomalies ioniques sanguines.

- Le DFG peut être mesuré (mesure de la clairance de traceurs exogènes qui sont filtrés par le glomérule, mais qui ne sont ni réabsorbés, ni métabolisés, ni sécrétés dans le tubule rénal : inuline, EDTA-Cr⁵¹, iothalamate ou iohexol), mais il est le plus souvent estimé à partir de quelques paramètres simples que sont la créatinine sérique, l'âge et éventuellement le poids et l'ethnie. On utilise différentes formules pour estimer le DFG :

- ✦ la formule de Cockcroft et Gault sur laquelle sont basées les recommandations d'adaptation des posologies des médicaments (*elle a l'avantage de pouvoir être calculée sans ordinateur, et donc d'être demandée aux examens dont l'ECN...*);
- ✦ la formule MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease Study*) est nettement plus précise, elle donne le DFG directement indexé à la surface corporelle;
- ✦ la formule CKD-EPI, qui est une évolution de MDRD plus juste si le DFG est > 60.

(Voir discussion sur l'utilisation et les limites de ces formules dans le chapitre 13.)

Le caractère chronique de la maladie rénale est évoqué sur plusieurs critères

- Une maladie rénale chronique est définie comme une maladie évoluant depuis plus de 3 mois. Elle peut être affirmée devant :
 - des critères anamnestiques : antécédent de maladie rénale, nature de la maladie rénale, antériorité de créatininémie élevée, présence ancienne d'une protéinurie ou d'anomalies du sédiment urinaire (hématurie, leucocyturie);
 - des critères morphologiques : diminution de la taille des reins (grand axe ≤ 10 cm à l'échographie ou ≤ 3 vertèbres sur un cliché d'abdomen sans préparation);
 - des critères biologiques présents en cas d'IRC évoluée :
 - anémie normochrome normocytaire arégénérative (secondaire au défaut de production d'érythropoïétine par le tissu rénal normal), pouvant être profonde, mais souvent bien tolérée du fait de son caractère chronique,
 - hypocalcémie (par carence en vitamine D active (1-25-dihydroxycholecalciférol) par défaut d'hydroxylation rénale en position 1α).

Mais ces critères peuvent être pris en défaut et ils ne sont pas utilisables en cas d'insuffisance rénale modérée.

Il faut notamment connaître les exceptions qui sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Particularités diagnostiques

IRC sans diminution de taille des reins	<ul style="list-style-type: none"> • Diabète • Amylose • Hydronéphrose bilatérale • Polykystose rénale autosomique dominante
IRC sans hypocalcémie	<ul style="list-style-type: none"> • Myélome, métastase osseuse • IRC + cause d'hypercalcémie surajoutée
IRC sans anémie	<ul style="list-style-type: none"> • Polykystose rénale autosomique dominante
IRA avec hypocalcémie	<ul style="list-style-type: none"> • Lyses cellulaires • En particulier rhabdomyolyse
IRA avec anémie	<ul style="list-style-type: none"> • Hémorragies ou hémolyses

B. Deuxième étape : préciser le stade de la MRC

Il repose sur la mesure ou l'estimation du DFG (tableau 2) qui permet de définir 5 stades de MRC.

Tableau 2 : Stades de la Maladie Rénale Chronique

Stade	Description	DFG (ml/min/1,73 m ²)
1	Maladie rénale chronique* avec fonction rénale normale	≥ 90
2	Maladie rénale chronique* avec insuffisance rénale légère**	60-89
3A	Insuffisance rénale légère à modérée	45-59
3B	Insuffisance rénale modérée à sévère	30-44
4	Insuffisance rénale sévère	15-29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15

* Avec marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie clinique, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois.

** Un DFG compris entre 60 et 89 ml/min peut être normal chez un sujet âgé.

- Le stade 3 a été divisé en stades 3A et 3B, du fait de son hétérogénéité.
- Pour un patient, être au stade 5 d'insuffisance rénale terminale ne signifie pas nécessairement que la dialyse doit être débutée. Attention à l'amalgame « MRC stade 5 = dialyse » que commettent souvent médecins et patients.
- Pour un malade dialysé, on parle de stade 5D. Pour un malade transplanté rénal, le stade est suivi de la lettre T.
- L'intérêt de cette classification en stades est qu'à chaque stade correspond une prise en charge spécifique (tableau 3).

Tableau 3 : Prise en charge de la MRC en fonction du stade

Stade	Conduite à tenir
1 et 2	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnostic étiologique et traitement • Ralentissement de la progression de la maladie rénale (détection des facteurs de risque) • Éviction des substances néphrotoxiques • Prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaires • Prise en charge des comorbidités
3A	<ul style="list-style-type: none"> • Idem stade 1 et 2 • Diagnostic, prévention et traitement des complications de la MRC et des maladies associées
3B	<ul style="list-style-type: none"> • Idem stade 1, 2 et 3A • Diagnostic, prévention et traitement des complications de la MRC et des maladies associées +++ • Préservation du capital veineux • Vaccination contre l'hépatite B
4	<ul style="list-style-type: none"> • Idem stade 1, 2 et 3 • Information et préparation au traitement de suppléance
5	<ul style="list-style-type: none"> • Inscription sur la liste de transplantation rénale lorsqu'elle est possible • Traitement de suppléance par dialyse : le patient doit être informé et préparé à la technique choisie. Le début de la dialyse est indiqué en fonction de la symptomatologie clinique et biologique

- La vitesse de progression de la maladie rénale est appréciée à partir du DFG estimé
- Le déclin annuel est calculé de la manière suivante :

$$\text{DFG année}_n - \text{DFG année}_{n+1}$$

avec les repères suivants (d'après la HAS) :

- déclin annuel « physiologique » observé après 40 ans : $\leq 1 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{an}$;
- déclin annuel « modéré » : $> 1 \text{ et } < 5 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{an}$;
- déclin annuel « rapide » : $\geq 5 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{an}$.
- Par exemple :
 - une néphropathie diabétique mal contrôlée progresse de 1 ml/min/mois, soit 12 ml/min/an ;
 - les polykystoses rénales secondaires aux mutations les plus graves (mutations PKD₁ tronquantes) progressent de 0,5 ml/min/mois, soit 6 ml/min/an.
- En cas de rupture de pente de perte de DFG, il faudra rechercher une cause d'insuffisance rénale aiguë surajoutée, en particulier fonctionnelle (chapitre IRA).+++

C. Troisième étape : faire le diagnostic étiologique

- L'étiologie de la maladie rénale chronique est importante à rechercher, elle peut impliquer une prise en charge thérapeutique spécifique (ex. : immunosuppresseurs et stéroïdes dans les néphropathies glomérulaires).
- Le diagnostic étiologique est d'autant plus possible que la MRC est moins évoluée. Aux stades évolués d'atrophie rénale (traduisant une fibrose rénale), les lésions touchent toutes les structures, empêchant souvent le diagnostic causal.
- La démarche doit être la même que celle adoptée pour l'insuffisance rénale aiguë (cause post-rénale, pré-rénale, rénale). Quelques éléments simples permettent une orientation étiologique :
 - anamnèse et examen clinique ;

- échographie rénale;
- protéinurie:
 - quantifiée sur un recueil d'urine des 24 h, ou avec le rapport protéine/créatinine urinaire sur un échantillon d'urine,
 - composition: électrophorèse;
- sédiment urinaire.

+ La protéinurie clinique peut-être définie:

- un ratio albuminurie/créatininurie > 300 mg/g ou 30 mg/mmol
- un ratio protéinurie/créatininurie > 500 mg/g ou 50 mg/mmol
- ou une protéinurie des 24 h > 0,5 g

Les questions à formuler pour rechercher une cause à la MRC

1. Y a-t-il un obstacle chronique ?

Toutes les causes d'obstacle chronique négligé peuvent aboutir à une IRC. Plus l'obstacle sera levé tardivement et plus la récupération de la fonction rénale sera incomplète.

L'examen clinique (globe vésicale, gros rein et touchers pelviens si nécessaire) et l'échographie vésicale (résidu post-mictionnel) et des reins et des voies excrétrices (dilatation des cavités pyélocalicielles) doivent être systématiques.

2. La néphropathie chronique est-elle d'origine glomérulaire ?

- L'interrogatoire recherche:
 - contexte de maladie générale: diabète, lupus et autres maladies dysimmunitaires,
 - antécédents personnels ou familiaux de protéinurie ou d'hématurie (médecine scolaire ou du travail, grossesse).
- Il faudra rechercher un syndrome glomérulaire:
 - une protéinurie faite d'albumine (> 50 %) ou de gammaglobulines polyclonales, avec parfois un syndrome néphrotique,
 - en cas de glomérulonéphrites, une hématurie microscopique avec hématies déformées et parfois des cylindres hématiques, ou même macroscopique totale sans caillots dans les formes graves,
 - l'HTA et la rétention hydrosodée sont particulièrement fréquentes.

3. La néphropathie chronique est-elle d'origine interstitielle ?

- L'interrogatoire recherche:
 - des antécédents urologiques, notamment d'infections urinaires hautes,
 - la prise de médicaments néphrotoxiques, en particulier d'antalgiques ou l'exposition à des toxiques.
- Il faudra rechercher un syndrome de néphropathie interstitielle:
 - une protéinurie généralement modérée (< 1 g/24 h ou un rapport protéinurie/créatininurie < 1 g/g ou < 100 mg/mmol), et surtout de type tubulaire (alpha et bêtaglobulines avec moins de 50 % d'albumine),
 - une leucocyturie sans germes,
 - une acidose hyperchlorémique avec trou anionique normal,
 - l'HTA et la rétention hydrosodée sont plus tardives.

Tableau 4 : Principales causes de NIC

Infections urinaires hautes	• Favorisées par une malformation urologique ou des lithiases
Causes toxiques	• Analgésiques, AINS, plomb, lithium
Anomalies métaboliques	• Hypokaliémie chronique, goutte, oxalose, cystinose Maladies kystiques héréditaires, néphronoptise

4. La néphropathie chronique est-elle d'origine vasculaire ?

- L'interrogatoire recherche :
 - une HTA ancienne et mal contrôlée,
 - des facteurs de risque vasculaire (tabagisme, diabète, hypercholestérolémie, antécédents familiaux, etc.),
 - des antécédents cardio-vasculaires (accident vasculaire cérébral, coronaropathie, artérite),
 - la dégradation de la fonction rénale sous inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine II en l'absence de déshydratation extracellulaire.
- L'examen clinique recherche :
 - abolition de pouls, souffles sur les trajets vasculaires,
 - anomalies vasculaires au fond d'œil.
- Les examens complémentaires comportent :
 - une échographie Doppler des artères rénales à la recherche de signes directs et indirects de sténoses des artères rénales, avec mesure des index de résistance vasculaire intrarénale,
 - l'évaluation du retentissement de l'HTA (hypertrophie ventriculaire gauche à l'ECG et surtout à l'échographie cardiaque).

Les néphropathies vasculaires associent à des degrés divers, sténoses des artères rénales, néphroangiosclérose et embolies de cristaux de cholestérol.

5. La néphropathie chronique est-elle héréditaire ?

- Les antécédents familiaux de néphropathie doivent être systématiquement recherchés : faire un arbre généalogique.
- Les étiologies les plus fréquentes de MRC génétique chez l'adulte sont :
 - surtout la polykystose rénale autosomique dominante,
 - et le syndrome d'Alport de transmission en général liée à l'X.

D. Quatrième étape : évaluer et prendre en charge les facteurs de progression

- En dehors du traitement étiologique de la maladie rénale chronique, les interventions pour ralentir la progression des maladies rénales chroniques sont :
 - le contrôle strict de la pression artérielle ;
 - la diminution de la protéinurie ;
 - l'utilisation d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou de bloqueurs des récepteurs de type 1 de l'angiotensine II ;
 - la prévention des épisodes d'insuffisance rénale aiguë et de la néphrotoxicité ;
 - la restriction protidique modérée et adaptée au patient ;
 - le contrôle d'un diabète s'il existe et l'arrêt du tabac.

1. Le contrôle de la pression artérielle et de la protéinurie

Un contrôle strict de la pression artérielle permet de ralentir la progression des maladies rénales et de diminuer le risque de complication cardio-vasculaire.

- **La pression artérielle doit être :**
 - inférieure à 130/80 mmHg chez les patients ayant une maladie rénale chronique avec une albuminurie ≥ 30 mg/24 h (ou mg/g de créatininurie) qu'ils soient diabétiques ou non ;
 - inférieure à 140/90 mmHg chez les patients ayant une MRC avec une albuminurie < 30 mg/24 h (ou mg/g de créatininurie) ;
 - supérieure à 110 mmHg de systolique dans tous les cas.
- **Les conditions de mesure de la PA sont importantes :**
 - l'automesure tensionnelle est la référence et permet d'impliquer le patient dans sa prise en charge. Les valeurs cibles sont inférieures de 5 mmHg aux valeurs de cabinet (PAS < 125 mmHg en automesure pour 130 mmHg au cabinet) ;
 - la MAPA (Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle) permet d'évaluer le profil tensionnel sur 24 heures ;
 - en cas d'asymétrie tensionnelle, la PA sera prise du côté où elle est la plus élevée ;
 - la mesure au cabinet doit rechercher une hypotension orthostatique.

Une restriction sodée à **100 mmol/j** (6 g de NaCl/j) permet une amélioration du contrôle de la PA chez les patients ayant une MRC. Son suivi peut être vérifié par la mesure de la **natriurèse des 24 heures (1 g d'apport de sel correspondant à 17 mmol de Na urinaire)**.

- **Le blocage du système rénine-angiotensine (SRA)**

Un IEC (inhibiteur de l'enzyme de conversion) ou en cas d'intolérance un antagoniste des récepteurs AT1 de l'angiotensine II (ARA2) doit être utilisé en première intention chez le patient diabétique dès que l'albuminurie est ≥ 30 mg/24 h (ou mg/g de créatininurie) et chez le patient non diabétique dès que l'albuminurie est ≥ 300 mg/24 h (correspondant environ à une protéinurie de 0,5 g/24 h) car ils permettent de ralentir la progression des MRC par :

 - la baisse de la pression artérielle ;
 - la baisse de la protéinurie conséquence de la diminution de la pression capillaire glomérulaire.

En cas de **protéinurie sans HTA** :

- un bloqueur du SRA doit être utilisé ;
- la cible est d'obtenir une protéinurie $< 0,5$ g/g de créatinine ;
- avec la dose maximale tolérée pour que la PAS reste > 110 mmHg.

Les associations IEC-ARA2 et/ou inhibiteur direct de la rénine doivent être évitées en dehors d'un avis spécialisé (par exemple en cas de protéinurie abondante chez un sujet jeune).

La mise en route d'un traitement par bloqueur du système rénine-angiotensine nécessite des précautions pour éviter :

- une hypotension ou une insuffisance rénale aiguë à l'introduction du traitement ou lors de l'augmentation des doses, surtout en cas d'hypovolémie ;
- une hyperkaliémie, surtout chez le diabétique ou en cas d'insuffisance rénale.

- **Utilisation des bloqueurs du SRA**

Diminuer éventuellement les doses de diurétiques, et éviter en tout cas l'introduction d'un bloqueur du SRA après une déplétion sodée aiguë (traitement d'un œdème aigu du poumon).

Débuter par une posologie basse, puis augmenter progressivement par paliers de 2 à 4 semaines, d'autant plus que le patient est âgé et la fonction rénale altérée.

L'augmentation des doses se fait jusqu'à atteinte des cibles thérapeutiques ou les doses maximales de l'AMM.

- Le dosage de la créatininémie et de la kaliémie doit être fait avant la prescription, et après 7 à 15 jours de traitement initial et après chaque modification de la posologie du fait du risque de baisse (fonctionnelle) de la fonction rénale sous antagoniste du système rénine-angiotensine :
 - une augmentation de la créatininémie de 10 à 20 % témoigne de l'efficacité du traitement, elle ne justifie pas de diminution de la posologie,
 - en cas d'augmentation de la créatininémie de plus de 30 %, arrêter temporairement l'IEC ou l'ARA2, qui pourra être réintroduit progressivement après avoir écarté une sténose d'artère rénale, et après une diminution des doses de diurétiques,
 - l'arrêt temporaire du traitement est envisagé pour une hyperkaliémie supérieure à 6 mmol/L. Pour une kaliémie comprise entre 5 et 6 mmol/L, rechercher un écart diététique et débiter éventuellement un traitement diurétique hypokaliémiant ou une résine absorbant le potassium alimentaire.
- À posologie stable, une surveillance clinique et biologique d'un traitement par IEC ou ARA2 est conseillée à la fin du premier mois, comprenant notamment la mesure de la pression artérielle, le dosage de la protéinurie des 24 heures, de la kaliémie et de la créatininémie.
- Il est souhaitable d'éduquer le patient à l'arrêt des diurétiques et du bloqueur du SRA en cas de déshydratation extracellulaire aiguë (ex. : gastro-entérite virale), pour éviter une insuffisance rénale fonctionnelle sévère.

■ *Stratégie thérapeutique en fonction de l'atteinte ou non des cibles*

- **Les cibles thérapeutiques sont atteintes :** poursuite du traitement et de la surveillance. En cas d'effets secondaires spécifiques des IEC, notamment une toux gênante, remplacer l'IEC par un ARA2.
- **Si PA > cibles 130/80 mmHg :** vérifier l'observance du traitement et de la restriction sodée (natriurèse des 24 h). Au besoin, un diurétique thiazidique (si DFG > 30 ml/mn) ou de l'anse (si DFG ≤ 30 ml/mn) peut être prescrit en complément des IEC. En cas d'échec, associer une autre classe thérapeutique (β-bloquant ou calcium-bloqueur) et demander un avis spécialisé néphrologique.
- **Si protéinurie > 0,5 g/j ou g/g de créatinine :** augmenter progressivement la posologie de l'antagoniste du système rénine-angiotensine prescrit (jusqu'à la dose maximale autorisée par l'AMM) à condition d'une bonne tolérance clinique (PAS > 110 mmHg) et biologique.

2. La prévention des épisodes d'insuffisance rénale aiguë

Devant toute IRC d'aggravation brutale, il faut rechercher un facteur aggravant surajouté. Les principaux facteurs aggravants sont résumés dans le tableau 5.

Tableau 5: Facteurs aigus aggravant une IRC

Facteur	Causes	Caractéristiques
Déshydratation extracellulaire	<ul style="list-style-type: none"> • Diurétiques • Vomissements • Diarrhée 	<ul style="list-style-type: none"> • Réversibilité après diminution des doses de diurétiques et apport de sel et d'eau
Médicaments à effets hémodynamiques	<ul style="list-style-type: none"> • AINS • IEC ++ • ARA2 	<ul style="list-style-type: none"> • Hypovolémie associée ++ • Sténose des artères rénales, ou lésions vasculaires graves • Réversibilité à l'arrêt
Obstacle	<ul style="list-style-type: none"> • Toutes les causes d'obstacle 	<ul style="list-style-type: none"> • Réversibilité après lever d'obstacle
Produits toxiques	<ul style="list-style-type: none"> • Produits de contraste iodés 	<ul style="list-style-type: none"> • Nécessité d'une hydratation ++ • Peser les indications
	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments néphrotoxiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Respecter les règles de prescription
Pathologie surajoutée	<ul style="list-style-type: none"> • Pyélonéphrite aiguë • Néphropathie vasculaire surajoutée 	<ul style="list-style-type: none"> • Réversibilité après traitement spécifique

3. La restriction protidique

- Une restriction protéique modérée pourrait permettre de ralentir la progression de l'insuffisance rénale chez les patients dont le DFG est inférieur à 60 ml/min/1,73 m²:
 - apport protéique d'environ 0,8 à 1 g/kg/jour;
 - apport calorique suffisant (30 à 35 kcal/kg/jour) et prise en charge diététique régulière pour éviter le risque de dénutrition.

4. le contrôle métabolique du diabète

- Chez les diabétiques, l'obtention d'un contrôle optimal:
 - permet de ralentir la progression de la protéinurie et peut-être de l'insuffisance rénale;
 - fait le plus longtemps possible appel aux antidiabétiques oraux à doses adaptées à la fonction rénale:
 - MRC stade 3: demi-dose de metformine, inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase 4 (iDPP4) et agonistes du « Glucagon-like Peptide 1 » (aGLP1), sulfamide d'action courte, inhibiteurs de l'alpha-glucosidase;
 - MRC stade 4 et 5: iDPP4, repaglinide;
 - à tous les stades, si les cibles ne sont pas atteintes, insuline.
- Les cibles d'HbA1c sont adaptées au profil du patient:
 - cible basse < 6,5 % chez les sujets ayant un diabète récent (moins de 5 ans) non compliqué;
 - cibles moins strictes < 7 % si MRC stade 3, et < 8 % si MRC stade 4 ou 5 ou complications macrovasculaires documentées (HAS 2013).

5. L'arrêt du tabac

Outre ses effets cardiovasculaires, le tabac favorise la progression de la MRC, son arrêt est impératif chez tout patient ayant une MRC.

E. Cinquième étape : rechercher les facteurs de risque cardio-vasculaires associés

Les patients insuffisants rénaux chroniques sont des patients à **très haut risque cardio-vasculaire**. Ainsi, le risque de mortalité cardio-vasculaire d'un patient atteint de MRC est bien supérieur au risque d'insuffisance rénale terminale.

Il est donc fondamental de prendre en charge très scrupuleusement l'ensemble des facteurs de risques cardio-vasculaires chez les patients ayant une maladie rénale chronique et notamment l'hypertension artérielle, les dyslipidémies, le diabète, le tabagisme, l'inactivité physique, l'obésité.

La dernière étape consiste en la prise en charge du retentissement de l'IRC. Elle est détaillée ci-dessous.

IV. COMPLICATIONS DE L'IRC ET PRISE EN CHARGE

- Les reins ont trois types de fonctions :
 - élimination de toxines, notamment de toxines dérivées du catabolisme azoté ;
 - homéostasie (régulation du bilan hydroélectrolytique et de l'équilibre acide-base) ;
 - fonction endocrine avec synthèse de rénine, d'érythropoïétine et de vitamine D active.
- D'une manière générale, en dehors d'une rétention d'urée et de créatinine, ces fonctions sont assurées tant que le DFG est supérieur ou égal à 60 ml/min/1,73 m². Avec la progression de l'IRC, les différentes fonctions s'altèrent et apparaissent :
 - une hypertension artérielle et des troubles cardio-vasculaires ;
 - des troubles du métabolisme phosphocalcique ;
 - une acidose métabolique ;
 - une anémie ;
 - une hyperkaliémie ;
 - une dénutrition ;
 - d'autres complications sont possibles, mais elles sont tardives et ne se voient que chez des patients pour qui le traitement de suppléance est débuté trop tard ou inefficace.

A. Les conséquences cardio-vasculaires de l'IRC

1. Hypertension artérielle

- Elle est précoce, précédant souvent l'insuffisance rénale surtout au cours des néphropathies glomérulaires et vasculaires et de la polykystose.
- Elle est un des facteurs majeurs de progression de l'IRC.
- Elle est essentiellement **volodépendante**, justifiant le régime pauvre en sel et l'utilisation des diurétiques dans l'HTA de l'IRC.

2. Lésions artérielles accélérées : athérosclérose et artériosclérose

- Différents facteurs contribuent au développement de ces lésions chez les patients IRC :
 - les **facteurs de risque vasculaire communs** : hypertension artérielle, dyslipidémie (augmentation du LDLc surtout en cas de protéinurie néphrotique), tabagisme, diabète, âge ;
 - les facteurs **spécifiques** à l'IRC : troubles du métabolisme phosphocalcique (médiacalcose), hyperhomocystéinémie, anémie, insulino-résistance, toxines urémiques.

- Le risque vasculaire des IRC est beaucoup plus élevé que dans la population générale. Plus de 50 % des décès sont liés à un accident vasculaire au sens large :
 - cardiopathie ischémique (infarctus du myocarde 3 fois plus fréquent que dans la population générale);
 - accident vasculaire cérébral;
 - artériopathie des membres inférieurs...

3. Atteinte cardiaque

- Les atteintes cardiaques sont :
 - **l'hypertrophie ventriculaire gauche** secondaire essentiellement à l'HTA et à l'anémie;
 - les calcifications valvulaires et coronariennes;
 - une cardiopathie urémique d'étiologie plurifactorielle (ischémie, toxines urémiques...).

B. Les troubles du métabolisme phosphocalcique et osseux

- Les troubles du métabolisme phosphocalcique et osseux sont caractérisés par :
 - une **hyperparathyroïdie secondaire**, précoce;
 - un **déficit en vitamine D** active secondaire à la diminution de l'activité 1- α hydroxylase rénale;
 - une **hypocalcémie**;
 - une **hyperphosphatémie**, liée à la diminution de l'excrétion rénale des phosphates;
 - **l'acidose métabolique** aggrave les lésions osseuses.
- Le FGF23, hormone d'origine osseuse a été récemment identifié. Son augmentation permet aux stades précoces de MRC (2 et 3) de maintenir l'excrétion rénale des phosphates malgré la baisse du DFG.
- Deux grands types de lésions osseuses peuvent s'associer à des degrés divers pour constituer **la maladie osseuse rénale (anciennement ostéodystrophie rénale)** :
 - **l'ostéomalacie** (diminution de la formation osseuse) secondaire au déficit en vitamine D :
 - signes cliniques : douleurs osseuses rares,
 - signes radiologiques : déminéralisation, stries de Looser-Milkman tardives,
 - signes biologiques : diminution de la concentration de la 1,25 (OH)₂⁻ vitamine D₃ n'est pas dosée en pratique, et seule la carence en vitamine D native évaluée par le dosage de la 25 OH vitamine D₃ (due à une moindre exposition solaire) doit être corrigée;
 - **l'ostéite fibreuse** (destruction osseuse accélérée) secondaire à l'hyperparathyroïdie :
 - signes cliniques : douleurs osseuses, fractures pathologiques tardives,
 - signes radiologiques : résorption des extrémités osseuses (phalanges et clavicules), lacunes au niveau des phalanges des doigts, déminéralisation,
 - signes biologiques : augmentation de la concentration de PTH.

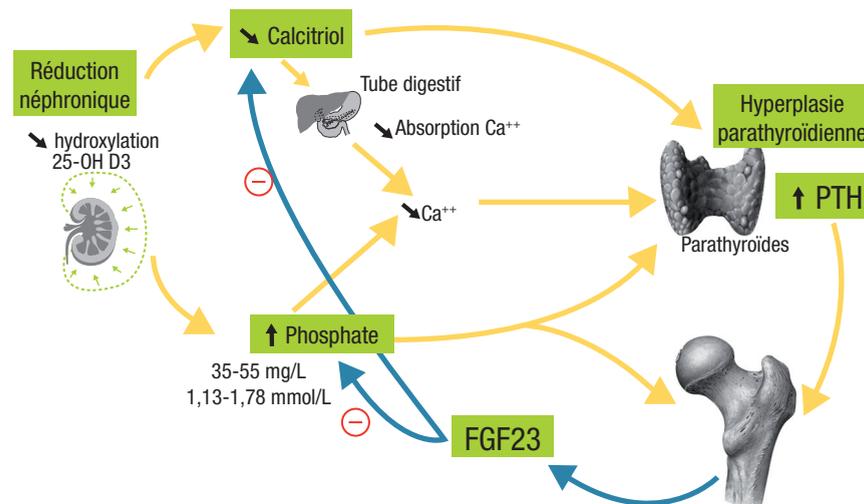


Figure 1. Physiopathologie de l'hyperparathyroïdie secondaire dans l'IRC

■ Prévention et traitement des troubles phosphocalciques :

➤ Leur prévention nécessite :

- Des apports en vitamine D₃ naturelle (ex. Uvedose®) en cas de carence documentée,
- Une restriction des apports alimentaires en phosphore, par une restriction protéique mais aussi par une limitation des apports en phosphate inorganique de l'industrie alimentaire (conservateurs),
- Des complexants du phosphore dont les indications dépendent du stade de la MRC : initialement surtout à base de carbonate ou acétate de calcium, puis chélateurs sans calcium (sevelamer...) dont la prescription est rarement nécessaire avant le stade 5.
- Les gels d'aluminium ne doivent plus être utilisés (toxicité neurologique et osseuse) ;
- Des apports calciques mais sans excès (entre 1 et 2,5 g/jour en calcium élément),
- Après avis spécialisé, utilisation de dérivés actifs de la vitamine D, 1- α OH-vitamine D₃ ou 1,25-(OH)₂-vitamine D₃, voir calcimimétiques en cas d'hyperparathyroïdie non contrôlée en dialyse.

➤ Les objectifs de traitement sont d'obtenir :

- une calcémie normale,
- une phosphatémie inférieure à 1,5 mmol/L,
- une PTH normale avant le stade de la dialyse, puis entre 2 et 9 fois la borne supérieure de la normale chez le patient traité par dialyse.

➤ Exceptionnellement, la parathyroïdectomie est nécessaire avant le stade terminal en cas d'hyperparathyroïdie secondaire échappant au traitement médical.

C. Les troubles de l'équilibre acide-base

➤ Une **acidose métabolique** survient au cours de l'IRC en raison d'un défaut d'élimination de la charge acide.

Elle est en règle modérée (sauf lors de certaines tubulopathies), avec :

- diminution des bicarbonates,
- augmentation faible du trou anionique,
- pH conservé jusqu'à un stade évolué des MRC.

➤ Cette **acidose métabolique chronique** a pour conséquences :

- un catabolisme protéique musculaire excessif,

- une aggravation des lésions d'ostéodystrophie rénale,
- une majoration du risque d'hyperkaliémie.

■ **Prévention et traitement**

- La correction de l'acidose métabolique :
 - a pour objectif une bicarbonatémie supérieure à 22 mmol/L,
 - nécessite l'utilisation d'alcalinisants type bicarbonate de sodium (ex. : gélules de NaHCO_3 à 0,5 ou 1 gramme) ou eau de Vichy (0,5 à 1l/j).

D. Les conséquences métaboliques, endocriniennes et nutritionnelles de l'IRC

1. La dénutrition protéino-énergétique

- La dénutrition protéino-énergétique au cours de l'IRC avec :
 - une réduction spontanée des apports alimentaires proportionnelle au degré de l'IRC;
 - une augmentation du catabolisme protéique, en particulier du fait de l'acidose;
 - une diminution des synthèses protéiques, liée à la résistance périphérique à l'action anabolisante de l'insuline.
- De nombreux patients arrivent dénutris au stade terminal. Or, les marqueurs nutritionnels (albumine, pré-albumine...) sont des facteurs prédictifs majeurs de mortalité chez ces patients.
- **La prise en charge diététique** fait partie du suivi des patients avec MRC, avec comme objectifs :
 - assurer des apports caloriques suffisants (≥ 30 kcal/kg/jour);
 - éviter les carences protéiques, notamment dans le cadre de la restriction protéique prescrite pour ralentir la progression de la MRC;
 - intégrer la correction des troubles phosphocalciques et de l'acidose métabolique.

2. L'hyperuricémie

L'hyperuricémie est très fréquente au cours de l'IRC mais la plupart des patients hyperuricémiques restent asymptomatiques et ne doivent pas être traités.

Elle peut parfois entraîner des crises de goutte et doit alors être traitée et prévenue (allopurinol).

3. L'hyperlipidémie

- Deux profils d'hyperlipidémie peuvent être observés :
 - une hypertriglycéridémie associée à une diminution du HDL-cholestérol;
 - une hypercholestérolémie souvent majeure en cas de pathologie glomérulaire.
 - Il est souhaitable de traiter l'hyperlipidémie, ce qui permet de réduire le risque cardiovasculaire des IRC. Le régime hypolipémiant et les statines peuvent être utilisés en cas d'IRC, avec les précautions d'usage (surveillance de la toxicité musculaire), pour une cible de LDLc < 1 g/L, comme pour les patients en prévention secondaire. Les fibrates sont indiqués pour les hypertriglycéridémies extrêmes après avis spécialisé.

4. Les modifications des hormones sexuelles

- Chez l'homme : impuissance, fertilité diminuée.
- Chez la femme : aménorrhée, fertilité diminuée, risque maternel et fœtal important en cas de grossesse. Toutefois, la MRC ne contre-indique pas la grossesse.

E. Les conséquences hématologiques de l'IRC

1. Anémie normochrome normocytaire arégénérative

Le défaut de synthèse rénale d'érythropoïétine entraîne une anémie.

- Les conséquences de l'anémie sont :
 - l'asthénie, l'incapacité à faire des efforts, l'altération de la qualité de vie;
 - parfois un angor fonctionnel;
 - l'augmentation du débit cardiaque avec hypertrophie ventriculaire gauche (HVG).
- L'origine rénale de l'anémie est affirmée sur :
 - le caractère arégénératif : taux de réticulocytes bas;
 - le caractère normochrome, absence de carence martiale (saturation de la transferrine et ferritinémie);
 - le caractère normocytaire, absence de carence en folates et vitamine B₁₂;
 - l'absence d'inflammation chronique ou aiguë (CRP).
- **Traitement :**
 - Un bilan à la recherche d'une carence en fer, vitaminique ou d'inflammation doit être réalisé dès que le taux d'hémoglobine devient inférieur à 12 g/dL chez la femme et 13 g/dL chez l'homme, et une supplémentation vitaminique est alors indiquée;
 - Les objectifs de stock martial sont plus élevés que pour la population générale : apports en fer *per os*, ou par voie intra-veineuse pour un **coefficient de saturation de la transferrine > 20 % et une ferritinémie > 200 ng/ml**.
 - Un traitement spécifique doit être envisagé dès que l'hémoglobinémie est ≤ **10 g/dl** de façon stable, en fonction du contexte (âge, activité physique et sociale, comorbidités);
 - Il repose sur l'administration d'**agents stimulant l'érythropoïèse**, érythropoïétine recombinante (époïétine) ou d'un agent dérivé de l'érythropoïétine mais dont la structure a été un peu modifiée de façon à en augmenter la durée de vie (darbépoïétine, époïétine pegylée) par voie sous-cutanée une fois/semaine et une fois/mois;
 - Il a pour objectif l'obtention d'une hémoglobinémie entre **10 et 12 g/dl**.
 - L'indication des transfusions de culots globulaires est rare et doit être limitée aux situations urgentes, en particulier chez les patients pouvant être transplantés (recherche systématique d'anticorps anti-HLA après transfusion).

2. Troubles de l'hémostase primaire

Les hémorragies sont plus fréquentes au cours de l'IRC avancée (saignements digestifs occultes, règles prolongées). Seule l'hémostase primaire est anormale, le TS est allongé, du fait d'un défaut d'agrégation plaquettaire et d'une baisse de l'hématocrite.

Attention : les héparines fractionnées de bas poids moléculaire (type énoxaparine – Lovenox® ou nadroparine – Fraxiparine®) sont **contre-indiquées** lorsque le DFG est inférieur à 30 ml/min, du fait de leur élimination rénale qui entraîne un risque d'accumulation. De même, aucun des nouveaux agents anti-agrégants ou anti-coagulants (ticagrelor, dabigatran) ne peut être utilisé en cas de MRC stade 4.

3. Le déficit immunitaire

- Modéré mais indiscutable, il se caractérise notamment par une réponse atténuée aux vaccinations. Il faut vacciner les patients avec MRC :
 - contre la grippe tous les patients;
 - contre le pneumocoque chez les patients dialysés susceptibles d'être transplantés
 - contre l'hépatite B dès le stade 3B.

F. Les troubles hydro-électrolytiques

Les troubles du bilan du sodium, de l'eau, et du potassium sont en général tardifs car les néphrons restants sont capables d'augmenter leur fonction d'excrétion.

1. Le bilan de l'eau et du sodium

- Une rétention hydrosodée contribuant à l'HTA est présente dès les stades précoces de l'IRC, mais cette rétention reste très modérée jusqu'au stade pré-terminal.
- En cas de déplétion ou de surcharge hydrosodée aiguë, la capacité des reins à adapter le bilan hydro-sodé pour maintenir la stabilité de la composition corporelle est diminuée.
- Il existe un défaut de concentration des urines responsable de polyurie (mictions nocturnes).
- Prévention : il faut éviter dans la plupart des néphropathies :
 - des apports sodés excessifs (supérieurs à 6 g NaCl/jour), sauf dans les rares néphropathies avec perte de sel (Néphropathie interstitielle chronique) ;
 - des apports hydriques excessifs source d'hyperhydratation intracellulaire (hyponatémie).

2. Le bilan du potassium

- L'hyperkaliémie est favorisée par :
 - l'acidose métabolique ;
 - la prise de certains médicaments : inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine II, AINS, diurétiques épargneurs de potassium ;
 - un diabète souvent associé à un profil hyporéninisme-hypoaldostéronisme.
- Sa prévention repose sur :
 - la limitation des apports en potassium parfois difficile à concilier avec la restriction des apports protéiques ;
 - la correction de l'acidose métabolique (voir plus haut) ;
 - la prise de résines échangeuses d'ions, Kayexalate® (échange le sodium contre du potassium dans la lumière digestive) ou Resikali® (échange le calcium contre du potassium).

Elle ne doit pas remettre en cause l'utilisation de traitement par bloqueur du système rénine angiotensine.

Le traitement d'urgence de l'hyperkaliémie est détaillé dans le chapitre 3.

G. Les autres conséquences tardives de l'IRC évoluée (en cas de suppléance trop tardive ou insuffisante)

- **Les conséquences digestives :**
 - nausées voire vomissements reflètent une intoxication urémique importante et doit faire envisager le début du traitement de suppléance ;
 - gastrite et ulcère majorent l'anémie secondaire à l'IRC et doivent être recherchés en cas de symptomatologie fonctionnelle ou de carence martiale. Les inhibiteurs de la pompe à protons peuvent être utilisés (privilégier doses faibles et traitements courts).
- **Les conséquences neurologiques :**
 - les crampes sont fréquentes. Elles peuvent être liées à des problèmes d'hydratation, ou à des anomalies électrolytiques :
 - acidose métabolique à éliminer en premier,
 - dyskaliémies,
 - hypocalcémie,
 - hypomagnésémie ;
 - les troubles du sommeil altèrent la qualité de vie :
 - syndrome des jambes sans repos,
 - insomnie ;

- les polynévrites urémiques ne devraient plus être observées si la prise en charge de la MRC est précoce et adaptée. Elles évoluent favorablement avec un traitement de suppléance adapté;
 - l'encéphalopathie urémique survient en cas d'IRC majeure. Elle ne devrait plus exister. Elle est régressive avec la dialyse;
 - l'encéphalopathie hypertensive est en règle régressive avec le contrôle tensionnel.
- **Les conséquences cardiaques : péricardite urémique.**

V. LE TRAITEMENT DE SUPPLÉANCE DE LA FONCTION RÉNALE

A. Les techniques de suppléance de la fonction rénale

Trois types de traitement permettent d'assurer la suppléance de la fonction rénale.

1. La transplantation rénale

- Lorsqu'elle est possible, il s'agit de la meilleure méthode de suppléance de la fonction rénale par rapport à l'hémodialyse et à la dialyse péritonéale du fait :
 - d'une meilleure qualité de vie;
 - d'une morbidité cardio-vasculaire moindre;
 - d'une espérance de vie supérieure;
 - d'un coût de traitement inférieur après la première année.

Dans la plupart des cas où elle est possible, elle peut être envisagée au stade 5, avant qu'un traitement par dialyse ne soit institué. La transplantation rénale fait l'objet d'un chapitre spécifique.

2. L'hémodialyse

■ Généralités

- L'hémodialyse est la technique de dialyse :
 - la plus utilisée en France (> 90 %),
 - qui permet les durées de survie dans la technique les plus longues (jusqu'à 20 ans et plus),
 - la plus coûteuse;
- Elle peut être réalisée dans différentes structures :
 - centre d'hémodialyse avec présence médicale permanente,
 - unité de dialyse médicalisée avec présence médicale intermittente,
 - unité d'autodialyse assistée ou non par un infirmier sans présence médicale,
 - au domicile par des patients autonomes.
- Son coût varie suivant les structures de 25 000 à 50 000 euros/an environ.

■ Principes

- Deux types d'échanges sont utilisés pour le traitement par l'hémodialyse :
 - des **transferts diffusifs** selon les gradients de concentration permettent la diffusion des molécules dissoutes, au travers d'une membrane semi-perméable mettant en contact le sang et un bain de dialyse de composition contrôlée,
 - des **transferts convectifs** des molécules dissoutes dans le sang sont réalisés par ultrafiltration résultant de l'application d'une pression hydrostatique positive au travers de la même membrane semi-perméable. Ceci permet d'obtenir une soustraction nette de liquide, nécessaire chez les patients anuriques et l'élimination concomitante par convection des substances dissoutes.

■ Réalisation pratique

- Les séances d'hémodialyse sont réalisées en général 3 fois par semaine, et durent chacune 4 à 6 heures. L'hémodialyse nécessite :
 - une circulation extracorporelle,
 - un générateur d'hémodialyse et un dialyseur (membrane) permettant la réalisation des échanges selon les principes définis ci-dessus,
 - une installation de traitement de l'eau;
- La circulation extracorporelle nécessite :
 - un abord vasculaire :
 - fistule artério-veineuse de préférence,
 - anse prothétique artério-veineuse,
 - cathéter tunnalisé ou non (pose en urgence);
 - une anticoagulation efficace du circuit extracorporel par héparine non fractionnée ou de bas poids moléculaire,
 - un circuit extracorporel (à usage unique);
- Les échanges sont réalisés dans un dialyseur (jetable) en fibres capillaires, dont le principe est d'offrir une surface d'échange importante (surface d'échange de 1,5 à > 2 m²) pour un volume de sang faible (< 100 ml);
- Le générateur d'hémodialyse permet :
 - la réalisation et le contrôle de la circulation extracorporelle,
 - la fabrication du bain de dialyse à partir de l'eau osmosée (voir plus bas),
 - le contrôle du débit et du volume d'ultrafiltrat soustrait au patient;
- L'eau osmosée est obtenue à partir de l'eau de ville, par une chaîne de traitement complexe qui permet d'éliminer :
 - bactéries et toxines,
 - métaux toxiques (aluminium, plomb, etc.),
 - calcium et autres ions.

■ Clinique

- L'hémodialyse chronique permet, grâce aux 3 séances hebdomadaires :
 - de contrôler les volumes liquidiens en ramenant le patient à un poids idéal théorique – dit « poids sec » – correspondant à un état d'hydratation et une pression artérielle normaux,
 - de soustraire les différentes molécules à élimination urinaire comme l'urée, la créatinine ou d'autres toxiques,
 - de corriger les différentes anomalies électrolytiques induites par l'IRC terminale (hyperkaliémie, acidose métabolique, hypocalcémie, dysnatrémies);
- Le régime alimentaire des patients hémodialysés comprend :
 - une restriction hydrique de 500 ml + le volume de la diurèse résiduelle,
 - une alimentation peu salée,
 - des apports protéiques de 1,2 g/kg/jour,
 - des apports caloriques de 30 à 35 kcal/kg/jour.

3. La dialyse péritonéale

■ Généralités

- La dialyse péritonéale est une technique de dialyse :
 - moins utilisée que l'hémodialyse en France (< 10 % des patients),
 - qui permet le traitement à domicile et qui est mieux tolérée au plan hémodynamique que l'hémodialyse,
 - qui a des performances d'épuration moindres que l'hémodialyse (difficultés techniques chez les patients de fort gabarit) et dont la durée d'utilisation chez un patient est limitée à quelques années du fait de l'altération progressive des propriétés du péritoine,
 - moins coûteuse que l'hémodialyse en centre.

■ Principes

- La membrane péritonéale permet les échanges en dialyse péritonéale :
 - les transferts diffusifs selon les gradients de concentration transmembranaire permettent la diffusion des molécules dissoutes,
 - l'ultrafiltration est réalisée avec des solutions de dialyse péritonéale de forte osmolarité (glucose hypertonique) ou à pression colloïde élevée (polymère de glucose type amidon). Ceci permet d'obtenir une soustraction nette de liquide, nécessaire chez les patients anuriques.

■ Réalisation pratique

- La dialyse péritonéale nécessite :
 - un cathéter de dialyse péritonéale inséré chirurgicalement, l'extrémité étant dans le cul-de-sac de Douglas, l'autre étant tunnellisée dans un trajet sous cutané latéro-ombilical,
 - un système de connexion qui permet d'assurer les échanges de façon aseptique,
 - des poches de dialysat stérile d'un volume d'environ 1,5 à 2,5 litres;
- Les échanges peuvent être réalisés de deux façons :
 - par une technique manuelle permettant 3 à 5 échanges par jour. Une stase de quelques heures (4 en moyenne) permet les échanges diffusifs. Le liquide est ensuite drainé par simple gravité. Le plus souvent 8 à 10 litres d'échanges quotidiens sont nécessaires (technique DPCA ou dialyse péritonéale continue ambulatoire),
 - par une technique automatisée, une machine assurant les échanges la nuit (technique DPA ou dialyse péritonéale automatisée);
- Le choix entre les deux techniques dépend :
 - de la nécessité d'assurer un volume d'échange plus important (patients de fort gabarit),
 - de la nécessité de libérer le patient pendant la journée (patients ayant une activité professionnelle).

■ Clinique

- Comme l'hémodialyse, la dialyse péritonéale permet, grâce aux échanges réalisés quotidiennement :
 - de contrôler les volumes liquidiens,
 - de soustraire les différentes molécules à élimination urinaire,
 - de corriger les différentes anomalies électrolytiques induites par l'IRC terminale;
- le régime alimentaire des patients traités par dialyse péritonéale comprend :
 - une restriction hydrique souvent moins sévère qu'en hémodialyse, la diurèse résiduelle étant conservée plus longtemps,
 - une alimentation peu salée,
 - des apports protéiques importants comme en hémodialyse, soit 1,2 g de protéines/kg/jour, avec le problème supplémentaire d'une déperdition protéique liée à la technique,
 - des apports caloriques de 35 kcal/kg/jour.

B. Planification du traitement de suppléance

1. Information du patient

- Les différentes techniques de suppléance de l'IRC, doivent être expliquées au patient au stade d'IRC sévère ou plus tôt, en tenant compte des contraintes médicales, c'est-à-dire de celles qui sont effectivement réalisables chez lui (voir plus loin) :
 - transplantation rénale (donneur vivant ou décédé);
 - hémodialyse;
 - dialyse péritonéale.

- Les conséquences sociales et psychologiques de l'IRC devront être envisagées:
 - prise en charge à 100 % par la sécurité sociale;
 - perspective d'un reclassement professionnel éventuel (travailleurs manuels surtout).

2. Précautions

- Chez tous les patients, il faut préserver le réseau veineux d'un membre supérieur (pas de ponction veineuse ou de perfusion), de préférence le non dominant, dans la perspective d'un traitement éventuel par l'hémodialyse.
- La vaccination contre l'hépatite B:
 - est nécessaire pour tous les patients IRC susceptibles d'être traités par hémodialyse pour protéger du risque d'hépatite B nosocomial en hémodialyse;
 - est d'autant plus efficace que l'IRC est moins évoluée et doit donc être effectuée dès le stade 3B.

3. Début du traitement de suppléance

Comme indiqué tableau 5, le stade 5 implique d'envisager le début du traitement de suppléance.

La fistule artério-veineuse doit être créée plusieurs mois avant l'échéance de l'IRC terminale, alors que le cathéter de dialyse péritonéale est posé environ quinze jours avant le début du traitement.

L'inscription sur la liste de transplantation rénale peut être réalisée quand le DFGe est ≤ 20 ml/min/1,73 m².

- Le début de l'utilisation de l'hémodialyse ou de la dialyse péritonéale est ensuite une décision qui dépend de:
 - symptômes cliniques:
 - asthénie, altération de la qualité de vie,
 - crampes, insomnie,
 - rétention hydrosodée, hypertension artérielle,
 - nausées, dénutrition et perte de poids;
 - signes biologiques:
 - toxicité urémique majeure (urée et créatinine très élevées),
 - vitesse de dégradation du DFGe,
 - troubles électrolytiques et acido-basiques majeurs (hyperkaliémie, acidose, hyperphosphorémie, hypocalcémie).

La dialyse est en général débutée entre 10 et 5 ml/min/1,73 m². L'estimation du DFG n'est en aucun cas le critère de décision unique du début de la dialyse.

Une préparation optimale du début du traitement de suppléance permet de diminuer la morbidité et la mortalité précoce en dialyse. Il faut en particulier éviter le début en urgence de la dialyse, source d'hospitalisation prolongée et de surmortalité.

Fiche flash

I. DÉFINITIONS DE L'IRC

- ❑ Diminution progressive et irréversible du DFG.

II. ÉPIDÉMIOLOGIE DES MRC

- ❑ Incidence: environ 160/million et par an en France – 2 x plus fréquents chez l'homme.
- ❑ Causes les plus fréquentes: Néphropathies vasculaires, diabétiques, glomérulonéphrites.

III. DIAGNOSTIC D'UNE MALADIE RÉNALE CHRONIQUE

A. Diagnostic de l'IRC

- ❑ Insuffisance rénale diagnostiquée par estimation du DFG (formule MDRD ou CKD EPI).
- ❑ Recherche de signes de néphropathie associés (protéinurie, hématurie...), d'anomalies sur les voies excrétrices (échographie ++).
- ❑ Caractère chronique:
 - insuffisance rénale depuis > 3 mois;
 - taille des reins diminuée;
 - critères biologiques: anémie normochrome, normocytaire, arégénérative, hypocalcémie.

B. Stades de la MRC (cf. tableau 2)

C. Diagnostic étiologique

1. Rechercher un obstacle.
2. Rechercher un syndrome glomérulaire: maladie générale (diabète, amylose, lupus...) + protéinurie > 1 g/j majoritaire en albumine ± hématurie (Biopsie rénale si possible).
3. Rechercher un syndrome interstitiel: antécédents urologiques et/ou infectieux, protéinurie < 1 g/24 h, leucocyturie, acidose, absence d'HTA.
4. Rechercher une néphropathie vasculaire: contexte athéromateux, HTA, syndrome urinaire pauvre (échodoppler des artères rénales ++).
5. Rechercher une néphropathie héréditaire (polykystose hépato-rénale, syndrome d'Alport).

D. Évaluer et prendre en charge les facteurs de progression

1. Facteurs de progression: protéinurie – HTA.
2. Cibles: protéinurie < 0,5 g/j et PA < 130/80 mmHg si albuminurie ≥ 30 mg/24 h. PA < 140/90 mmHg si albuminurie < 30 mg/24 h.
3. Moyens: blocage du SRA par un IEC – associé à régime restreint en sel (< 6 g NaCl/j) ± diurétiques.
4. Surveillance: clinique (PA) et biologique (créatininémie, K, protéinurie).

5. Autres moyens:

- ❑ restriction protidique modérée (0,8 à 1 g/kg/j);
- ❑ éviter les épisodes de néphrotoxicité (PCI, médicaments néphrotoxiques...).

E. Rechercher et prendre en charge les facteurs de RCV associés (++)

- ❑ HTA, tabagisme, dyslipidémies, diabète, inactivité physique, obésité...

IV.COMPLICATIONS DE L'IRC ET PRISE EN CHARGE**A. Les conséquences cardiovasculaires de l'IRC**

1. HTA volodépendante (fréquente ++).
2. Lésions artérielles accélérées: 50 % des décès liés à infarctus du myocarde ++, AVC, ACOMI.
3. Atteinte cardiaque: HVG (HTA, anémie), calcifications valvulaires et coronariennes; cardiopathie urémique (ischémie, toxines urémiques...); péricardite urémique.

B. Les troubles du métabolisme phospho-calcique et osseux

1. Hyperparathyroïdie, précoce.
2. Hypocalcémie, hyperphosphatémie.
3. Acidose métabolique aggravant les lésions osseuses:
 - ❑ Maladie osseuse rénale = ostéomalacie (diminution de la formation osseuse 2^{aire} au déficit en vit. D) et ostéite fibreuse (destruction osseuse accélérée 2^{aire} à HPT);
 - ❑ Prévention et traitement: vitamine D native, apports calciques, complexants du phosphore, dérivés actifs de la vitamine D en l'absence d'hyperphosphatémie;
 - ❑ Objectifs de traitement: calcémie et phosphatémie normales, PTH modérément augmentée.

C. ACIDOSE MÉTABOLIQUE

- ❑ Conséquences: catabolisme protéique musculaire excessif; aggravation des lésions osseuses, risque d'hyperkaliémie.
- ❑ Prévention: bicarbonatémie > 22 mmol/L; (bicarbonate de sodium ou eau de Vichy).

D. Les conséquences métaboliques, endocriniennes et nutritionnelles

1. Dénutrition protéino-énergétique: prise en charge diététique indispensable.
2. Hyperuricémie: souvent asymptomatique – Si crise de goutte, doit être traitée.
3. Hyperlipidémie.
4. Modifications des hormones sexuelles.

E. Les conséquences hématologiques de l'IRC

1. Anémie normochrome normocytaire arégénérative:
 - ❑ Traitement: si hémoglobinémie est \leq 10 g/dl de façon stable;
 - ❑ Corriger une carence martiale (apports en fer *per os*, ou par voie IV pour un coefficient de saturation de la transferrine > 20 % et ferritinémie > 200 ng/ml);
 - ❑ Administration d'érythropoïétine, voie S/C;

- Objectif: hémoglobémie 10 à 12 g/dl;
- Indication des transfusions exceptionnelle.

2. Troubles de l'hémostase primaire.

3. Déficit immunitaire.

F. Les troubles hydro-électrolytiques

1. Rétention hydrosodée (HTA volodépendante) d'où éviter:

- Apports sodés excessifs (supérieurs à 6 g NaCl/jour)
- Apports hydriques excessifs source d'hyperhydratation intracellulaire (hyponatrémie).

2. Risque d'hyperkaliémie favorisée par:

- Acidose métabolique;
- Prise de médicaments: IEC, ARA2, AINS, diurétiques épargneurs de K⁺ ;
- Des apports excessifs.

G. Les autres conséquences de l'IRC évoluée

- Digestives: nausées, vomissements, gastrite et ulcère (IPP).
- Neuromusculaires: crampes, troubles du sommeil, polynévrites urémiques, encéphalopathie urémique, encéphalopathie hypertensive.

V. LE TRAITEMENT DE SUPPLÉANCE DE LA FONCTION RÉNALE

A. Techniques

- Transplantation rénale (préparation du donneur éligible, QS).
- Hémodialyse (création précoce d'un abord vasculaire: fistule artério-veineuse).
- Dialyse péritonéale.

B. Mise en route du traitement

- Information (patient et entourage ++), vaccination (anti-hépatite B).
- Repose sur des critères cliniques (tolérance, qualité de vie, anorexie, surcharge hydrosodée, etc.) et biologiques (toxicité urémique, troubles électrolytiques).
- Le DFGe est un des éléments de la décision, mais pas le seul.
- Début en général entre 5 et 10 ml/min/1,73 m² de DFGe.

POUR EN SAVOIR PLUS...

1. Épidémiologie de l'IRC en France

- ▶ Le rapport annuel du réseau épidémiologie information en néphrologie est accessible sur le site de l'agence de la biomédecine :

<http://www.agence-biomedecine.fr/uploads/document/rapport-rein-2014.pdf>

2. Prise en charge thérapeutique des maladies rénales chroniques graves

- ▶ Un guide explicitant la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un malade admis en ALD au titre de l'ALD 19: néphropathie chronique grave est accessible sur le site de la Haute autorité de santé :

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_ald_19_nephropathie.pdf

3. Guide du parcours de soins : Maladie Rénale Chronique de l'adulte, Haute Autorité de Santé 2012.

4. Évaluation du débit de filtration glomérulaire, et du dosage de la créatininémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte, Haute Autorité de Santé 2011.

5. Rapport annuel 2014 : Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie, Agence de la Biomédecine 2014.

INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE ET MALADIES RÉNALES CHRONIQUES – ITEM 261

- ▶ **Q1.** Quelle(s) est(sont) les données exactes concernant l'insuffisance rénale terminale (IRT) en France ?
 - A. L'incidence de l'IRT est de 1200 patients par million d'habitants en métropole
 - B. Il y a aujourd'hui deux fois plus de patients transplantés rénaux que de patients hémodialysés en France
 - C. La prévalence de l'IRT est deux fois plus importante dans les départements d'outre-mer
 - D. En France, la répartition du nombre de patients traités par hémodialyse et par dialyse péritonéale est d'environ 9 pour 1
 - E. L'incidence de l'IRT est d'environ 160 patients par million d'habitants en France

- ▶ **Q2.** Quel(s) élément(s) permet(tent) d'orienter vers le caractère chronique d'une insuffisance rénale ?
 - A. Une réduction du débit de filtration glomérulaire évoluant depuis au moins 1 mois
 - B. La présence d'une hyperkaliémie associée à une acidose métabolique
 - C. La présence de reins dont la taille est significativement réduite
 - D. La présence d'une anémie normochrome normocytaire et arégénérative au moment du diagnostic
 - E. L'existence depuis plus de 3 mois d'une protéinurie et d'une anomalie du sédiment urinaire

- ▶ **Q3.** À partir de quel(s) stade(s) de la maladie rénale chronique apparaissent les désordres biologiques conséquences de la réduction néphronique ?
 - A. Le Stade 1
 - B. Le stade 2 (insuffisance rénale légère)
 - C. Le stade 3B (insuffisance rénale modérée à sévère)
 - D. Le stade 4 (insuffisance rénale sévère)
 - E. Le stade 5 (insuffisance rénale terminale)

- ▶ **Q4.** Quelle(s) est (sont) la (les) complication(s) habituelle(s) d'une insuffisance rénale chronique sévère ?
 - A. Une dénutrition protéino-énergétique
 - B. Une alcalose métabolique
 - C. Une hyperuricémie
 - D. Une anémie régénérative
 - E. Une hypocalcémie favorisée par la diminution de production rénale de $1,25(\text{OH})_2$ vitamine D

- ▶ **Q5.** Quelle(s) est(sont) la (les) mesure(s) de néphroprotection à mettre en place chez un patient qui présente une insuffisance rénale de stade 3 ?
 - A. Contrôle tensionnel optimal avec des cibles de PA < 130/80 mmHg
 - B. Traitement par bloqueurs calciques dans les néphropathies protéinuriques
 - C. Mise en place d'une voie d'abord pour la dialyse
 - D. Traitement par érythropoïétine dès que le taux d'hémoglobine est < 12 g/dL
 - E. Prescrire un régime hypo-protidique entre 0,4 et 0,6 g/kg/j

- ▶ **Q6.** Quelles est la démarche à suivre chez un patient de 55 ans atteint de polykystose rénale pris en charge avec une insuffisance rénale sévère (DFG 20mL/min) ?
 - A. Proposer d'emblée un bilan pré-transplantation rénale
 - B. Vacciner contre l'hépatite B
 - C. Corriger les anomalies phosphocalciques en prescrivant des chélateurs calciques intestinaux du phosphore
 - D. Corriger l'acidose avec une cible de bicarbonatémie à 27 mmol/L
 - E. Privilégier les diurétiques de l'anse pour traiter l'HTA