

PRISE EN CHARGE DE L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE LÉGÈRE À MODÉRÉE

J-M KRZESINSKI (1) A. CRISMER (2)

RÉSUMÉ : L'insuffisance rénale est un problème préoccupant du fait de sa prévalence croissante, du coût généré par sa présence et du risque cardio-vasculaire élevé qui l'accompagne.

Le dépistage de l'atteinte rénale doit donc être précoce, avec en parallèle, identification des facteurs de risque cardio-vasculaire souvent présents. Le rôle déterminant du médecin généraliste dans ce contexte est indiscutable. Eventuellement, une première référence néphrologique pourra être envisagée en cas de syndrome néphritique ou néphrotique, de non-identification de la raison du problème rénal ou de pathologie avancée (GFR < 60 ml/min chez un sujet de moins de 65 ans, < 45 ml/min pour tous les autres). Cet article s'intéresse aux formes légères à modérées de l'atteinte rénale (Stades 1 à 3).

Dans le cadre d'une maladie évolutive, une collaboration de plus en plus étroite devra s'établir entre médecin généraliste – néphrologue et diététicienne, au fur et à mesure de la progression, pour la freiner, en limiter les conséquences et retarder au maximum la prise en charge en technique de suppléance.

MOTS-CLÉS : *Insuffisance rénale chronique - Stades 1 à 3 de l'insuffisance rénale chronique - Diagnostic - Traitement*

MANAGEMENT OF MILD AND MODERATE FORMS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

SUMMARY : The prevalence of chronic renal insufficiency, the cost related to its presence and the associated high cardiovascular risk are increasing. Early detection is needed, with, in parallel, identification of all frequently associated cardiovascular risk factors. The general practitioner here plays a major role. Sometimes, a first reference to the nephrologist is requested, for instance in the presence of a nephritic or nephrotic syndrome, of an alteration of glomerular filtration rate without any clear explanation, or of a rather advanced renal dysfunction (a GFR < 60 ml/min in people < 65 years or < 45 ml/min in the others). This paper is concerned with mild and moderate forms of kidney disease (stages 1 to 3). In case of progression, a closer collaboration must exist between the general practitioner, the nephrologist and a trained dietician to slow down this progression, limit its consequences and delay as long as possible the initiation of kidney function supplying techniques.

KEYWORDS : *Chronic renal failure - Stages 1 to 3 chronic renal disease - Diagnosis - Treatment*

INTRODUCTION

POURQUOI S'INTÉRESSER À L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE ?

Les données des différents registres, européens comme américains, montrent que 0,1% de la population est affectée d'une insuffisance rénale nécessitant une prise en charge par les techniques de suppléance, qu'elles soient dialytiques ou en rapport avec la transplantation (1, 2, 3, 4). Si la prévalence est de 500 à 1.000 patients/million d'habitants atteignant ce stade de l'insuffisance rénale chronique, l'incidence de ce type d'affection ne fait qu'augmenter de 5 à 7% par an et touche principalement les sujets de plus de 65 ans. En 2000, le registre des centres francophones de dialyse a noté l'arrivée en hémodialyse de plus de 200 nouveaux patients âgés de 65 à 75 ans; 150 nouveaux cas de plus de 75 ans et même 25 patients de plus de 85 ans ont été admis en traitement de suppléance. Cette incidence galopante s'explique principalement par l'âge vieillissant des populations, mais aussi par les prouesses thérapeutiques permettant aux patients plus jeunes de vivre plus longtemps dans ces situations cardio-vasculaires souvent compromises, avec des

répercussions au niveau des différents organes dont les reins. Ces patients « cardiopathes » présentent une altération fonctionnelle rénale progressive en rapport avec un mauvais débit cardiaque, des injections répétées de produits de contraste, l'usage de médicaments utiles pour le cœur, mais parfois dangereux pour les reins, par exemple en cas de sténose athéroscléreuse des artères rénales.

Beaucoup de patients avec insuffisance rénale plus modérée n'arrivent d'ailleurs pas au stade de la dialyse. Ils décéderont avant, pour un motif habituellement cardiovasculaire. En effet, 40% des décès des patients insuffisants rénaux, avant le stade dialytique, sont liés à une complication cardio-vasculaire (5).

Dans un article récent, Clase et al. (3) ont constaté que si près de 60% de la population âgée de plus de 70 ans présentent une filtration glomérulaire (GFR) < 60 ml/min, seulement 1 à 2% arriveront en dialyse, soit parce que la maladie rénale sera peu évolutive, soit, plus souvent en rapport avec un risque cardio-vasculaire associé élevé.

En terme de prévalence, près de 10% de la population présentent soit une atteinte rénale mineure, détectée par anomalie urinaire ou modification morphologique rénale, soit plus grave, à savoir une réduction de la filtration glomérulaire entre 60 ml/min et 30 ml/min. Ces patients se trouvent donc dans les stades 1 à 3 de l'insuffisance rénale chronique. C'est de ces stades que nous allons parler dans cet article, à

(1) Docteur en Médecine, Chargé de Cours Ulg, Chef de service de Néphrologie, CHU Sart-Tilman, Liège.

(2) Médecin généraliste à Seraing, Maître de conférences au Département de Médecine Générale, Université de Liège.

TABLEAU I : PROPORTIONS DE PATIENTS PRÉSENTANT UNE RÉDUCTION DE LA GFR SELON LA TRANCHE D'ÂGES (ADAPTÉ DE CLASE ET AL., RÉF. 3)

	60-69 ans	70-79 ans	> 80 ans
GFR < 80 ml/min	>40%	60%	75%
GFR < 60 ml/min	5 %	>15%	>35 %

la fois pour prévenir l'évolution plus fâcheuse vers une insuffisance rénale chronique plus sévère, mais aussi parce que, bien souvent, ces patients, présentant une atteinte rénale dite légère à modérée, sont exposés à un risque cardio-vasculaire particulièrement important. La répartition du risque d'atteinte rénale est fort différente selon la tranche d'âges analysée, comme rapporté dans le tableau I.

ÉTIOLOGIES DES MALADIES RÉNALES DANGEREUSES EN TERME D'ÉVOLUTION PÉJORATIVE

Les deux causes principales d'insuffisance rénale terminale actuelles sont le diabète de type II et les pathologies vasculaires induites par l'athérosclérose. Parmi les facteurs les plus souvent cités, l'hypertension artérielle apparaît comme un des principaux coupables. Intervient aussi la (micro)albuminurie, témoin mais aussi acteur dans le processus reliant maladie rénale, évolutivité, risque cardiovasculaire.

En Belgique, en communauté française, sur les 170 nouveaux patients/million d'habitants pris en charge chaque année par les techniques de suppléance, plus de 50% des motifs d'insuf-

fisance rénale terminale sont le diabète et les pathologies vasculaires.

DÉFINITION DE L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE (Tableau II) (6)

Depuis 2003 et la publication des directives américaines de bonnes pratiques cliniques en néphrologie, 5 stades de pathologies rénales chroniques ont été constitués.

- Le premier stade, où la filtration glomérulaire est au-dessus de 90 ml/min, se caractérise par une anomalie soit de morphologie rénale, soit au niveau urinaire (protéinurie, hématurie, leucocyturie). Ces perturbations doivent persister pendant plus de trois mois pour parler d'atteinte chronique.

- Le deuxième stade correspond à une diminution de la filtration glomérulaire entre 60 et 90 ml/min avec, éventuellement, une anomalie associée à des stigmates urinaires : insuffisance légère.

- Le troisième stade équivaut à l'insuffisance rénale modérée, la GFR étant comprise entre 60 et 30 ml/min.

- Le quatrième stade correspond à l'insuffisance rénale sévère, la GFR étant inférieure à 30 ml/min.

- Le cinquième stade est celui de l'insuffisance rénale terminale avec une GFR en dessous de 15 ml/min, stade à partir duquel les traitements de suppléance doivent être proposés et introduits pour permettre au patient de rester en vie (7).

TABLEAU II : STADES DE DYSFONCTION RÉNALE PERSISTANT PLUS DE 3 MOIS (ADAPTÉ DE A. LEVEY, N ENGL J MED, 2002) (RÉF. 6)

Stade	Description	Clairance de créatinine (ml/min/1,73 m ₂)	Signes	Que faire?
1	Sujets à risque	≥ 90		Investiguer les sujets à risque Rechercher protéinurie, hématurie, Clairance créatinine/24 h., HTA.
2	Atteinte légère	60-89	augmentation parathormone	Diagnostiquer et traiter la cause de l'atteinte, mais aussi les FR. cardiovasculaires
3	Atteinte modérée	30-59	diminution absorption calcium, augmentation P anémie (diminution érythropoïétine) malnutrition	Estimer la vitesse de progression EPO, diminution P alimentaire augmentation Ca, vit. D
4	Atteinte sévère	15-29	augmentation phosphatémie augmentation acidose métabolique augmentation potassium	Correction de l'acidose de l'hypertaliémie
5	Urémie	< 15	Azotémie	Recours aux techniques de suppléance

TABLEAU III : SYMPTÔMES SELON LE DÉBIT DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE

> 60 ml/min	Asymptomatique sauf si hématurie macroscopique. oedèmes (syndrome néphrotique). HTA relativement sévère et souvent résistante.
60-15 ml/min	Asthénie, anémie. Dyspepsie. Troubles sexuels (diminution de la libido, impuissance, irrégularités menstruelles).
< 15 ml/min	Dysgueusie, haleine ammoniacale. Amaigrissement, prurit, fatigue Dyspnée, douleurs, voire fractures osseuses, impatience motrice. HTA, oedèmes. Saignements faciles.

Il convient d'intégrer à chaque stade (ou groupe) les anomalies urinaires associées dont la protéinurie (3) qu'il conviendra de corriger si possible.

SYMPTÔMES DE L'ATTEINTE RÉNALE CHRONIQUE (Tableau III)

Au dessus de 60 ml/min, le patient est le plus souvent asymptomatique. On pourra cependant avoir l'attention attirée par l'existence d'une hématurie, surtout si elle est macroscopique, d'oedèmes en rapport avec une protéinurie ou un syndrome néphrotique ou lors de la découverte d'une hypertension artérielle relativement sévère et récente.

Entre 60 et 15 ml/min de filtration glomérulaire, on voit apparaître une asthénie en rapport avec l'accumulation de toxines urémiques et une anémie normochrome normocytaire arégénérative. Les troubles dyspeptiques liés à une perturbation progressive de la composition du milieu

intérieur et aux anomalies de fonctions enzymatiques digestives sont présents ainsi qu'apparaissent des troubles sexuels avec réduction de la libido, impuissance ou irrégularités menstruelles.

En dessous de 15 ml/min, les symptômes sont à leur apogée avec perte d'appétit, amaigrissement, dysgueusie, haleine ammoniacale, prurit et lésions de grattage, essoufflement, douleurs osseuses, voire fractures, une fatigue avec impatience motrice. Une hypertension artérielle est assez classiquement notée avec des oedèmes associés, un faciès plutôt bouffi le matin et des oedèmes déclives le soir. Les saignements sont faciles.

Il est judicieux de procéder à une recherche étiologique précoce qui conditionne bien souvent le pronostic (Tableau IV).

COMMENT PROGRESSE UNE MALADIE RÉNALE CHRONIQUE ? (2)

La vitesse de réduction de la GFR est très variable d'un individu à l'autre. Elle dépendra de la maladie initiale et sera particulièrement rapide en cas de glomérulonéphrite maligne ou de diabète avec l'installation de la néphropathie protéinurique. A partir de 60 ml/min de GFR, il y a entretien des lésions déjà produites avec évolution vers une glomérulosclérose et détection possible à ce moment d'une protéinurie, mais aussi vers une fibrose interstitielle avec des stigmates urinaires tubulaires, des troubles de concentration des urines et la fameuse symptomatologie de nycturie.

Dans cette progression, interviennent l'élévation de la pression artérielle, la protéinurie, le rôle

TABLEAU IV : ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE
HTA : HYPERTENSION ARTÉRIELLE ; ATCD : ANTÉCÉDENTS.

	<i>Arguments cliniques</i>	<i>Arguments paracliniques</i>
<i>Néphropathie glomérulaire</i>	HTA Oedèmes ATCD de protéinurie, d'hématurie	Protéinurie > 3 g/24 h ou > 1g/g créatininurie. Protéinurie associée à une hématurie et/ou des cylindres hématiques. Reins symétriques, contours réguliers. Atrophie harmonieuse à un stade évolué.
<i>Néphropathie tubulo-interstitielle</i>	HTA absente ou modérée et tardive ATCD d'infections urinaires récidivantes, uropathie, goutte, maladie métabolique, antalgiques	Protéinurie de faible débit (souvent < 1g/24h). Leucocyturie sans germes. Cylindres leucocytaires. Atrophie rénale asymétrique, contours bosselés.
<i>Atteinte vasculaire de type parenchymateuse</i>	HTA ancienne. Facteurs de risque cardio-vasculaire.	Protéinurie faible. Reins de taille symétrique
<i>Atteinte rénovasculaire due à une sténose d'artère rénale</i>	HTA sévère résistant à une trithérapie synergique. Souffles vasculaires. Haut risque cardio-vasculaire.	Protéinurie faible. Reins de taille asymétrique (petit rein du côté de la sténose).

de la consommation accrue d'oxygène par les néphrons restant, la production de radicaux libres, l'activation du complément, la libération de cytokines pro-inflammatoires sécrétées par les cellules tubulaires et des facteurs profibrogènes comme le TGF- β (transforming growth factor) et le PDGF (Platelet Derived Growth Factor) (8)

QUI DÉPISTER ? (4, 9)

Les facteurs de risque de développement d'une maladie rénale sont multiples, soit non modifiables comme un passé familial de maladie rénale (d'où l'intérêt des arbres généalogiques), la race noire ou asiatique, un petit poids de naissance, le sexe masculin et le sujet âgé (> 60 ans), soit modifiables comme l'hypertension artérielle, le diabète, la dyslipémie, l'obésité, le tabagisme (facteurs classiques de l'athérosclérose), la protéinurie, des infections virales ou bactériennes (notamment urinaires), des processus immunologiques auto-immuns (lupus érythémateux par exemple), la lithiase rénale.

Les facteurs de progression sont, bien sûr, avant tout d'ordre génétique. Tout individu verra sa vitesse de dégradation fonctionnelle rénale influencée par ses gènes. Participent aussi la race, l'âge, le sexe masculin, l'hypertension, la protéinurie, le diabète mal contrôlé, l'hyperuricémie, l'hyperlipémie, la consommation importante de tabac ou d'alcool et la prise de toxiques (analgésiques, produits de contraste ...).

COMMENT DÉPISTER LES NÉPHROPATHIES?

Le recours à une analyse d'urines par la tigelette urinaire est aisé, mais ne permet pas de détecter les très faibles quantités d'albumine (microalbuminurie), surtout intéressante chez les diabétiques et/ou hypertendus, ou les chaînes légères en cas de gammopathie monoclonale (10,11).

La mesure de la filtration glomérulaire est le marqueur le plus fidèle permettant de détecter une insuffisance rénale. En pratique quotidienne, elle repose sur la détermination de la créatinine sérique et, éventuellement, urinaire (clairance par récolte d'urines de 24h). De plus en plus, la clairance de la créatinine sérique se calcule plus aisément à partir de formules, soit celle de Cockcroft et Gault (la plus simple), soit la formule MDRD plus récente et plus acceptée par les scientifiques en raison du plus grand nombre de patients inclus dans son évaluation (mais non obèses) et qui, ne nécessite pas de connaître le poids.

* Formule de Cockcroft-Gault (ml/min):

- homme : Cl créat. = (140-âge) x poids (kg) / créat. sérique (mg/dl) X 72

- femme : Cl créat. = 0.85 X(140-âge) x poids (kg) / créat. sérique (mg/dl) X 72

Une correction par la surface corporelle est théoriquement nécessaire mais contestable (12).

* Formule MDRD simplifiée

(ml /min/1,73 m²) : 186 x (créatinine en mg/dl)^{-1,154} x âge^{-0,203} (x 0,762 chez la femme)

A noter, d'une part, que la détermination plasmatique de la créatinine seule comme marqueur de l'insuffisance rénale est souvent prise en défaut : la clairance peut en effet s'abaisser de 50% avant que la concentration sérique de la créatinine ne devienne anormale. En outre, le risque d'insuffisance rénale augmente avec l'âge comme rappelé plus haut, avec cependant chez le sujet âgé, une réduction, de la masse musculaire, et donc du taux plasmatique de créatinine indépendamment d'une modification de fonction rénale.

A noter d'autre part que plusieurs sites, facilement accessibles par l'internet et le moteur de recherche « Google » ou le site www.ericabell.be réservé aux médecins, voire www.paris-nord-sftg.com/outils.cockcroft0212.php3 www.nephron.com/cgi-bin/MDRD_GFR.cgi calculent la clairance selon ces formules.

On peut demander aussi au laboratoire de calculer le débit de filtration glomérulaire, à condition de préciser le poids du patient, par la formule de Cockcroft.

La fréquence conseillée de dépistage en cas d'absence d'anomalies dans la population à risque est de 1 fois/an. Lorsque la filtration glomérulaire commence à se réduire, on peut de façon simple considérer qu'il faut revoir le patient à un intervalle de temps qui correspond à la GFR en ml/min divisée par 10. Le résultat est exprimé en mois.

Si le patient a une GFR calculée au-dessus de 60 ml/min, moins de 65 ans et un poids proche de la normale, on peut utiliser pour le suivi surtout la formule de Cockcroft, (sans correction par la surface corporelle si obésité).

Si le patient a plus de 65 ans et/ou une GFR inférieure à 60 ml/min, la formule du MDRD est beaucoup plus précise (déjà rapportée à la surface corporelle).

Pour un patient donné, on peut aussi suivre l'évolution de sa dégradation fonctionnelle rénale en établissant un graphique de 1/créatinine en fonction du temps.

Les urines de 24 heures (difficiles à collecter de façon complète) seront réservées à une évaluation plus diététique, en mesurant, en sus de la créatinine, la natriurèse (1 g de sel consommé équivaut à 17 mmol ou 400 mg de Na urinaire) et l'urée urinaire (l'apport protéiné peut être apprécié en première approche en multipliant le taux d'urée urinaire sur 24 heures par 3) ou encore lorsqu'on recherche une tubulopathie ou une gammopathie monoclonale (réalisation de l'électrophorèse des protéines urinaires).

COMMENT APPRÉCIER LE NIVEAU DE LA GFR ET QUEL BILAN ? (Tableau V) (13, 14)

La meilleure exploration par imagerie médicale des reins est d'abord l'échographie abdominale qui mesure la taille des reins, l'épaisseur corticale, l'aspect de leur surface. Cet examen permet d'éliminer des phénomènes obstructifs ou fait suspecter l'existence d'une pathologie vasculaire. En cas d'obésité morbide, un uroscanner à blanc peut remplacer avantageusement les ultrasons.

Si l'on remarque une anomalie urinaire ou une diminution de la filtration glomérulaire, le bilan de départ comprend, sur le plan sanguin, la mesure du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite, le dosage de créatinine sérique, d'acide urique, des ions, des Ca et P, de la CRP, du taux de bicarbonates, de la glycémie, des protéines sériques avec leur électrophorèse. La détermination de l'urée sanguine ne fait plus partie du bilan néphrologique de première intention vu les divers mécanismes non directement rénaux qui

TABLEAU V : BILAN DE DÉPART SI PATIENT À RISQUE ET/OU SI RÉDUCTION DE LA FILTRATION GLOMÉRULAIRE

Du point de vue sanguin :	Hémoglobine, hématocrite. Créatinine sanguine, acide urique. Ions + Ca, P CRP Bicarbonates. Glycémie, PS + électrophorèse
Du point de vue urinaire :	RU SU (la tigelette ne détecte pas la microalbuminurie, ni les globulines à chaînes légères). Protéinurie sur échantillon matinal/g créatininurie ($N < 0,2$). SU aN si $GR \geq 10/mm^3$ cylindres hématiques et/ou leucocytaires. $GB \geq 10/mm^2$
Du point de vue imagerie :	Echographie reins-vessie ou uroscanner à blanc ou (si sténose d'artères rénales suspectée) écho doppler des artères rénales (voire, angio RMN si insuffisance rénale et échographie de mauvaise qualité).

peuvent affecter ce dosage (déshydratation, consommation très élevée de protéines, hémorragie digestive haute ou à l'inverse hyperhydratation, faible apport protéiné ou encore synthèse hépatique altérée, par exemple, en cas de cirrhose hépatique).

Au niveau urinaire, réactions urinaires et sédiment urinaire seront demandés en première intention.

En cas de protéinurie détectée à la tigelette urinaire, un échantillon matinal d'urines permettant de doser la protéinurie ramenée par gramme de créatininurie est suffisant. On peut cependant aussi avoir recours aux urines de 24 heures pour quantifier la protéinurie. Le rapport protéinurie sur échantillon urinaire matinal/gramme de créatininurie doit être inférieur à 0,2 dans les conditions normales.

Le sédiment urinaire sera considéré anormal s'il existe, plus de 10 globules rouges ou blancs/mm³, ou s'il existe des cylindres hématiques ou leucocytaires.

L'organigramme du suivi proposé dans le tableau VI insiste sur le rôle capital joué par le médecin généraliste qui devra suspecter chez certains, puis détecter l'existence d'une anomalie rénale et référer alors, éventuellement, le patient déjà une première fois au néphrologue pour un diagnostic précis de la néphropathie, par exemple syndrome néphritique ou néphrotique (nécessité de ponction biopsie rénale) et l'application de conseils généraux et familiaux en donnant un pronostic sur l'affection. La référence se fera aussi particulièrement si un doute existe quant à la normalité de la fonction rénale chez le sujet de moins de 60 ans, si une hématurie microscopique ou macroscopique de cause non urologique est détectée, ou si on découvre une anomalie morphologique rénale (polykystose rénale, hypotrophie rénale, symétrique ou non) ou après néphrectomie unilatérale pour les conseils diététiques et de suivi.

La découverte d'une insuffisance rénale chez le sujet âgé de plus de 60 ans est fréquente (voir plus haut); elle ne sera pas toujours évolutive mais doit toujours faire rechercher une cause pré-rénale ou post-rénale, parfois réversible, en première intention notamment si les urines sont normales. Le patient sera donc alors adressé au cardiologue, angiologue ou urologue dans ce contexte. Par contre, chez le sujet avec anomalies urinaires ou progression de la réduction de la GFR, sans cause évidente, à deux bilans successifs (réalisés selon le critère valeur de GFR/10, en mois), un avis néphrologique doit être pris et ce à n'importe quel degré d'insuffi-

TABLEAU VI : ORGANIGRAMME DE SUIVI D'UNE NÉPHROPATHIE CHRONIQUE

Prévention primaire

Identifier les patients à risque

Prévention secondaire

Dépistage : chez tous les patients à risque et au delà de 60 ans

- Clairance créatinine sur urines de 24h ou mieux GFR par MDRD : chez tous les patients à risque et au delà de 60 ans une fois par an
- RU et SU le matin une fois par an (pour éviter les erreurs dues à des urines de concentration variable). La recherche de la microalbuminurie se fera aussi chez le patient diabétique une fois par an.

Prévention tertiaire

Dès que GFR < 90 ml/min et/ou anomalies urinaires :

- Bilan de départ à la recherche du facteur causal, des comorbidités, des facteurs potentiels de progression (tableau IV)
- Suivi plus régulier en fonction de :
 - o GFR (à une fréquence selon la formule GFR/10 en mois)
 - o RU +
 - o Quantification de la protéinurie (sur échantillon matinal)
- Evaluation de la courbe d'évolution de GFR dans le temps
- (Ré)évaluation et contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaires
- Limitation de la dégradation de la fonction rénale :
 - o contrôle de la PA
 - o traitement de toute infection urinaire
 - o IEC, mais prudence si artériopathie
 - o éviter tous les néphrotoxiques
 - o hydratation suffisante, mais pas en excès, régime hypoprotéiné
- Adapter toujours les doses des médicaments administrés à élimination rénale selon la GFR
- A partir de 45 ml/min de GFR: surveillance des complications
 - o Anémie
 - o Métabolisme P-Ca et dosage de la PTH et du taux de 25OH vit D3
 - o Acidose métabolique
- Référence chez le néphrologue :
 - o si syndrome néphrotique ou hématurie-protéinurie
 - o si GFR < 60 ml/min chez le sujet de moins de 65 ans, < 45 ml/min pour tous les autres
 - o si progression significative (> 10%) de diminution de GFR dans le temps
 - o si autres facteurs de risque ou co-morbidité

sance rénale, afin de juger de l'opportunité d'investiguer plus avant.

Ensuite, une mise au point des comorbidités souvent associées est à établir avec recherche des facteurs de risque de progression et d'affection cardio-vasculaire. Il convient d'insister pour éviter toute néphrotoxicité. En cas de pathologie débutante, le patient est revu selon la progression par le néphrologue (entre 1 fois par an à 1 fois tous les 3 ans). Mais, en cas d'observation d'une accélération imprévue de la vitesse de décroissance de la GFR, on recherchera un facteur aggravant, tel qu'une obstruction urinaire, utilisation d'un toxique, une déshydratation, une infection urinaire ou autre; un avis rapproché pourra être utile.

Par contre, en présence de syndrome néphrotique ou néphritique, un traitement agressif sera souvent proposé au patient qui devra alors être revu 1 fois/mois au début.

Lorsque le patient est atteint d'une néphropathie progressive et que la GFR est inférieure à 30 ml/min (stade 4 de l'insuffisance rénale), un nouvel avis néphrologique doit être pris pour

permettre au patient de se voir bien expliquer les traitements de suppléance (dialyse, mais aussi transplantation, avec peut-être identification d'un donneur vivant potentiel). De cette explication débouche un choix éclairé. Le patient pourra ainsi être préparé sur le plan psychologique et garder un bon état nutritionnel avec l'aide d'une diététicienne habituée à ce genre de régime assez compliqué. Il faudra à nouveau tenter d'améliorer la correction parallèle des facteurs de risque cardiovasculaire, mais aussi agir à ce stade sur l'anémie, l'hyperphosphorémie et l'acidose métabolique.

QUELS SONT LES FACTEURS SUR LESQUELS NOUS POUVONS AGIR LORSQU'IL Y A PROGRESSION ? (Tableau VII et Fig 1) (4, 13, 14)

L'insuffisance rénale chronique est une maladie progressive, longtemps silencieuse dont les facteurs principaux de progression sont l'hypertension artérielle et la protéinurie.

L'âge et le sexe ne sont évidemment pas des facteurs modifiables. En ce qui concerne l'âge, on admet qu'il existe une diminution physiolo-

TABLEAU VII : RECOMMANDATIONS POUR LA PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE RÉNALE CHRONIQUE (STADES 1 À 3).

1. Contrôler la PA : 130/80 mmHg si protéinurie < 1 g/j
125/75 mmHg si protéinurie ≥ 1 g/j
2. Utiliser les inhibiteurs du système rénine-antiotensine quand microalbuminurie ou protéinurie.
3. Restreindre les protéines (au maximum 0,8 g/kg de poids/j, protéines à haute valeur biologique avec apport calorique > 35 KCal/kg poids/j).
4. Corriger toute acidose métabolique (viser bicarbonate > 22 mmol/L).
5. Corriger une anémie par fer, EPO et viser Hb > 11 g% (maximum de 13 g/dl)
6. Corriger la tendance à l'hypocalcémie et l'hyperphosphatémie par limitation de P alimentaire, suppléments calciques, vitamine D (si PTH> normale)
7. Lutter contre l'hyperlipémie : régime + statine
8. Arrêter le tabac et l'usage de toxiques.
9. Adapter la dose des médicaments à élimination rénale.
10. Préserver le capital veineux et rechercher les contacts viraux antérieurs (si nécessaire vacciner contre l'hépatite B).

gique de 0,75 à 1 ml/min/an de la clairance de la créatinine à partir de 40 ans chez tout individu (15). Cette vitesse s'accélère s'il existe une hypertension artérielle et/ou une pathologie rénale sous-jacente. Un patient de 80 ans doit donc se trouver normalement avec une filtration glomérulaire de l'ordre de 80 à 90 ml/min puisque la valeur normale est voisine de 130 ml/min chez l'homme et de 120 ml/min chez la femme avant l'âge de 40 ans.

L'hypertension artérielle doit être traitée avec un objectif de 130/80 mmHg s'il existe une pro-

téinurie inférieure à 1g/jour et de 125/75 mmHg si la protéinurie dépasse 1g. L'apport en NaCl sera adapté en fonction de la présence d'œdème et d'une hypertension artérielle. L'insuffisance rénale s'accompagne très fréquemment d'une hypertension dite sensible au sel; une réduction aux alentours de 5 à 6 g de NaCl quotidiennement absorbés est conseillée.

Souvent les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, voire les sartans sont à utiliser, mais avec prudence en ce qui concerne l'évolution de la kaliémie. Il faudra insister, en cas de risque d'hyperkaliémie, sur une consommation moindre en potassium (présent en grande quantité dans bananes, kiwis, fruits secs, légumes).

La posologie des médicaments utilisés doit être progressivement croissante avec une surveillance biologique. Attention, dans les artériopathies, les IEC et les sartans peuvent faire fléchir la fonction rénale assez brutalement et la prudence dans ce contexte est particulièrement de mise (dosage de créatinine quelques jours après l'introduction de ce type de traitement). Une augmentation du taux de créatinine de maximum 30% de la valeur initiale est tolérée.

Le diabète doit être équilibré avec comme objectif une hémoglobine glyquée inférieure à 7%. S'il y a microalbuminurie, celle-ci doit être combattue notamment en recourant aux inhibiteurs du système rénine-angiotensine. La protéinurie doit être en dessous du gr/gr de créatininurie, car il s'agit d'un facteur important de progression, mais aussi de risque cardio-vasculaire. Le recours aux IEC associés aux diurés-

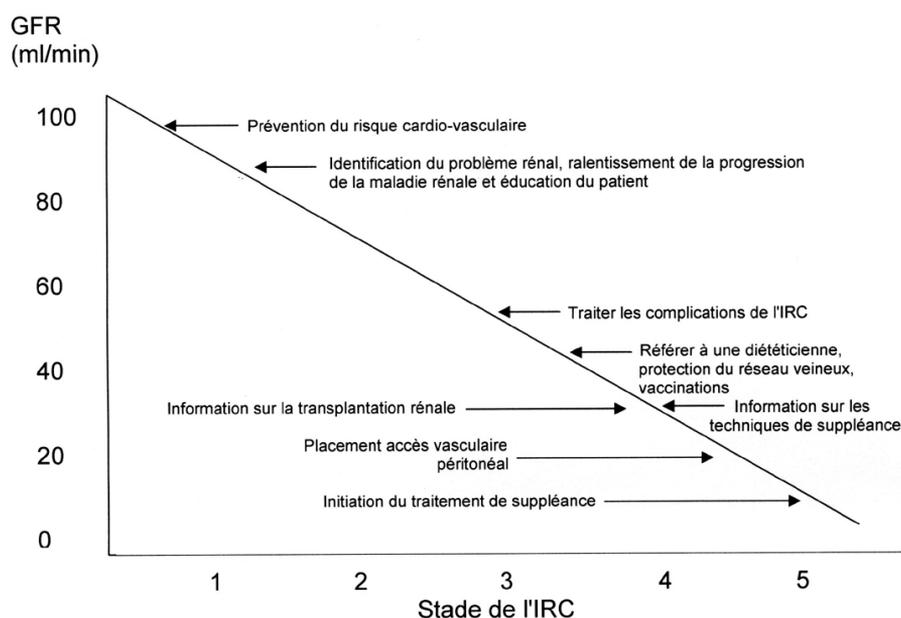


Figure 1 : Prise en charge du patient souffrant de maladie rénale chronique

tiques (de l'anse si GFR < 30 ml/min), éventuellement aux sartans, et si nécessaire aux antagonistes calciques de type non dihydropyridine (vérapamil, diltiazem) constitue le schéma thérapeutique le plus efficace.

L'alcool doit être limité à 2 verres/jour. Il a été démontré qu'au-delà il y avait une progression plus rapide de la maladie rénale (16).

Il en est de même du tabac qui doit être si possible arrêté, le tabac accélérant la vitesse de dégradation fonctionnelle rénale, augmentant la microalbuminurie, voire la protéinurie sans compter les effets cardio-vasculaires connus (17).

Sur le plan lipidique, les anomalies les plus fréquentes sont l'abaissement du HDL cholestérol, l'augmentation des triglycérides et du LDL cholestérol. Les statines sont souvent utilisées, après l'application d'un régime éliminant les graisses saturées et la stimulation de l'activité physique.

En ce qui concerne l'anémie, celle-ci apparaît lorsque la GFR est en dessous de 60 ml/min, particulièrement à partir de 45 ml/min; elle est notamment liée à l'augmentation de la destruction des globules rouges, à d'éventuelles causes d'insuffisance rénale comme le myélome, le cancer, un état inflammatoire. Elle est cependant surtout liée à la diminution de la sécrétion de l'érythropoïétine (EPO), aggravée par une carence en fer ou en vitamine.

Cette anémie favorise la fatigue, la diminution de qualité de vie et, sur le plan cardio-vasculaire, l'hypertrophie ventriculaire gauche et l'évolution vers des complications cardiaques (arythmie ou décompensation). L'anémie peut aussi accélérer la vitesse de dégradation fonctionnelle rénale. Elle sera traitée par administration d'EPO dont les critères de remboursement sont un hématoците < 35%, une GFR chroniquement < 45 ml/min après avoir exclu toute autre cause d'anémie.

L'acidose métabolique sera aussi combattue. Lorsque le taux de bicarbonates sanguins est inférieur à 22 mmol/l, on rend du bicarbonate de soude à raison de 1 à 3 g/jour. L'acidose favorise, en effet, le catabolisme musculaire, abîme les os, et expose à un risque d'hyperkaliémie ou, aussi, de fibrose rénale.

Le produit phosphocalcique sera apprécié. Toute hypocalcémie sera traitée par un supplément en calcium sous forme de carbonate calcique ou d'acétate de calcium, ce qui offre l'avantage en outre de complexer les phosphates de l'alimentation qui se trouvent dans l'intestin. Il faudra cependant éviter que le produit phos-

phocalcique ne dépasse 55 mg²/dl², en raison du risque de calcification extra-osseuse, notamment vasculaire. L'apport alimentaire en phosphore sera limité à 800 mg/jour, en rappelant que 1 g de protéine alimentaire apporte 13 mg de phosphore. Un traitement par vitamine D sera proposé si le taux de PTH est au-dessus des normes. Il sera basé sur la vitamine D3 native si le taux de vitamine 25OH D3 est bas, sur les formes synthétiques hydroxylées si ce taux est normal ou élevé (1 α OH ou 1-25 diOH D 3) (1 aLéo, Rocaltrol® - demande de remboursement à signer par un interniste ou rhumatologue).

En ce qui concerne l'apport en eau, la capacité à concentrer les urines diminue à partir d'une insuffisance rénale de 30 ml/min. On doit conseiller au patient surtout de boire à sa soif. Les pathologies lithiasiques, ou infectieuses urinaires tireront d'avantage une hyperhydratation, mais ici aussi jusqu'à la GFR de 30 ml/min.

Enfin, le régime hypoprotéiné est à conseiller, surtout dans la néphropathie protéinurique, notamment diabétique (donc éviter des régimes hyperprotéinés amaigrissants si protéinurie). La réduction en protéines alimentaires diminue les symptômes de l'urémie et de l'hyperphosphatémie. Une réduction jusqu'à 0,8 g de protéine/kg de poids corporel/jour est proposée. Il faut cependant associer à cette diminution d'apport protéique un apport calorique suffisant au-delà de 30 kilocalories/kg de poids idéal/jour sous peine de voir le patient utiliser ses propres muscles comme source énergétique avec, bien sûr, un amaigrissement délétère (la survie en dialyse est inversement proportionnelle au taux d'albumine, et ce dès l'initiation du traitement de suppléance).

Attention aux médicaments à élimination rénale comme la metformine à éviter dès que la GFR est < 45 ml/min et, encore plus, aux néphrotoxiques comme les AINS en cas de situation de déshydratation (diurétique) ou de prise simultanée d'AINS et d'agent bloquant du système rénine-angiotensine-aldostérone en raison d'un danger élevé d'insuffisance rénale aiguë, d'hyperkaliémie et de surcharge hydrosodée. Le site du British National Formulary (www.bnf.org), accessible gratuitement, donne des informations très utiles et pratiques sur l'utilisation des médicaments en cas d'insuffisance rénale.

Attention aussi aux produits de contraste iodés : à limiter autant que possible. Si l'examen est incontournable, veiller à une bonne hydratation avant et après (idéalement par voie vei-

neuse), et à arrêter certains médicaments (par exemple, la metformine).

En cas de température, diarrhée ou vomissement important, les médicaments interférant avec l'hémodynamique glomérulaire (AINS, inhibiteurs du système RAA) doivent être mis en attente.

CONCLUSIONS

L'insuffisance rénale est un problème qui augmente surtout en raison du vieillissement de la population et de son corollaire, l'épidémie de diabète et d'hypertension artérielle.

Si la fréquence de patients avec insuffisance rénale est très élevée, seule une petite proportion de ceux-ci évoluera vers l'insuffisance terminale. Un certain nombre y échappera suite à un décès de cause cardio-vasculaire ou autre. Le défi de santé publique est de réduire cette proportion en détectant et en prenant en charge ceux à évolution fâcheuse soit rénale, soit cardio-vasculaire, tout en évitant la surmédicalisation de tous ceux qui n'auraient pas eu une évolution spontanée péjorative.

BIBLIOGRAPHIE

1. Frankel A, Brown E, Wingfield D.— Management of chronic kidney disease. *BMJ*, 2005, **330**, 1039-1040.
2. El Hahas A.M, Bello A.— Chronic kidney disease : the global challenge. *Lancet*, 2005, **365**, 331-340.
3. Clase C, Garg A, Kiberd B.— Classifying kidney problems : can we avoid framing risks as diseases ? *BMJ*, 2004, **329**, 912-915.
4. Fox C, Larson M, Leip E et al.— Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. *JAMA*, 2004, **291**, 844-885
5. Parmar M.— Chronic renal disease. *BMJ*, 2002, **325**, 85-90.
6. Levey A, Coresh J, Balk E et al.— National kidney foundation practice guidelines for chronic kidney disease : evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med*, 2003, **139**, 137-147.
7. Krzesinski J.-M, Dubois B, Rorive G.— Prévention de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. *Rev Med Liège*, 2003, **58**, 369-377.
8. Rossert J, Fischer E, Venetz J.-P.— Progression de l'insuffisance rénale chronique. *Néphrologie*, 1999, **20**, 3-7.
9. Zandi-Nejad K, Brenner B.— Primary and secondary prevention of chronic kidney disease. *J Hypertens*, 2005, **23**, 1771-1776.
10. Weekers L, Krzesinski J.-M.— La néphropathie diabétique. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 479-486.
11. Delanaye P, Chapelle J.P., Ferir A.M. et al.— Le mesure du débit de filtration glomérulaire en clinique quotidienne. *Rev Med Liège*, 2003, **58**, 95-100.
12. Delanaye P, et al.— Indexing glomerular filtration rate for body surface area in obese patients is misleading: concept and exemple. *Nephrol Dial Transplant*, 2005, **20**, 2024-2028
13. Rossert J, Wauters J.-P.— Recommendations for the screening and management of patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*, 2002, **17**, 19-28.
14. Ruggenti P, Schieppati A, Remuzzi G.— Progression, remission, regression of chronic renal diseases. *Lancet*, 2001, **357**, 1601-1608.
15. Fliser D, Franek E, Ritz E.— Renal function in the elderly : is the dogma of an inexorable decline of renal function correct ? *Nephro Dial Transplant*, 1997, **12**, 1553-1555.
16. Parekh R, Klag M.— Alcohol : role in the development of hypertension and end-stage renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2001, **10**, 385-390.
17. El-Nahas, Tamimi N.— The progression of chronic renal failure : a harmful quartet. *Q J Med*, 1999, **92**, 421-424.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Prof. J.M. Krzesinski, Service de Néphrologie, CHU Sart-Tilman, B-4000 Liège, Belgique
email : JM.krzesinski@chu.ulg.ac.be