

---

# **Insuffisance Rénale Chronique (Diagnostic, Complications)**

**Dr : S. BOUTENNOUNE**

**Cours destiné aux étudiants de la 5<sup>ème</sup> année Médecine**

**Module de Néphrologie**

**Année Universitaire : 2019/ 2020**

## 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 m<sup>2</sup>,
- 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.

## 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.
- 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 ;

▪ 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 %).

„ Le risque de développer une insuffisance rénale chronique est élevé chez certains individus, o qui justifie un dépistage annuel :

hypertendus ; diabétiques ; âgés de plus de 60 ans ;obèses (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>) ; ayant des infections urinaires récidivantes, des lithiases urinaires récidivantes 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 :

1. affirmer la maladie rénale chronique ;
2. préciser son stade et son rythme évolutif, et éliminer une agression rénale aiguë surajoutée particulier fonctionnelle ;
3. faire le diagnostic étiologique ;
4. évaluer et prendre en charge les facteurs de progression ;
5. rechercher le retentissement, si le DFG est inférieur à 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ;
6. 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 ; (Cockcroft ; MDRD)
- † 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.

#### La formule de Cockcroft et Gault (CEC)

$$\text{Clairance (ml/min)} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)} \times A}{\text{créatininémie } (\mu\text{mol/l})}$$

$$\text{Clairance (ml/min)} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)} \times F}{7,2 \times \text{créatininémie (mg/l)}}$$

L'âge est exprimé en années et le poids en kilos.

A = 1,23 chez l'homme et 1,04 chez la femme, pour tenir compte des différences constitutionnelles de masse musculaire

F = 1 chez l'homme et 0,85 chez la femme

❖ **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 anamnétiques : 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  $\leq 10$  cm à l'échographie ou  $\leq 3$  vertèbres sur un cliché d'abdomen sans préparation) ;
- des critères biologiques présents en cas d'IRC évoluée :
  - anémie normochromenormocytaire régénérative (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 1 $\alpha$ ).

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**

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

### **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 <sup>2</sup> )
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.

- 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"> <li>• Diagnostic étiologique et traitement</li> <li>• Ralentissement de la progression de la maladie rénale (détection des facteurs de risque)</li> <li>• Éviction des substances néphrotoxiques</li> <li>• Prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaires</li> <li>• Prise en charge des comorbidités</li> </ul>
3A	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Idem stade 1 et 2</li> <li>• Diagnostic, prévention et traitement des complications de la MRC et des maladies associées</li> </ul>
3B	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Idem stade 1, 2 et 3A</li> <li>• Diagnostic, prévention et traitement des complications de la MRC et des maladies associées +++</li> <li>• Préservation du capital veineux</li> <li>• Vaccination contre l'hépatite B</li> </ul>
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Idem stade 1, 2 et 3</li> <li>• Information et préparation au traitement de suppléance</li> </ul>
5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inscription sur la liste de transplantation rénale lorsqu'elle est possible</li> <li>• 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</li> </ul>

La vitesse de progression de la maladie rénale est appréciée à partir du DFG estimé

Le déclin annuel est calculé de la manière suivante :  $DFG_{année} - DFG_{année+1}$  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 » :  $> 1$  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  $1 \text{ ml/min/mois}$ , soit  $12 \text{ ml/min/an}$  ;

„ En cas de rupture de pente de perte de DFG, il faudra rechercher une cause d'insuffisance rénale aiguë surajoutée, en particulier fonctionnelle.

### **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.

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  $> 300 \text{ mg/g}$  ou  $30 \text{ mg/mmol}$

-un ratio protéinurie/créatininurie  $> 500 \text{ mg/g}$  ou  $50 \text{ mg/mmol}$

-ou une protéinurie des 24 h  $> 0,5 \text{ g}$

#### **❖ 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 hématurie

➤ 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.

## 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'ECC 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.



#### ***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.

### **IV. COMPLICATIONS DE L'IRC**

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 m<sup>2</sup>. 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 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 lésions glomérulaires et vasculaires et de la polykystose.

Elle est un des facteurs majeurs de progression de l'IRC.

Elle est essentiellement volo-dépendante, justifiant le régime pauvre en sel et l'utilisation de 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- $\alpha$  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 une 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)<sub>2</sub>- 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.

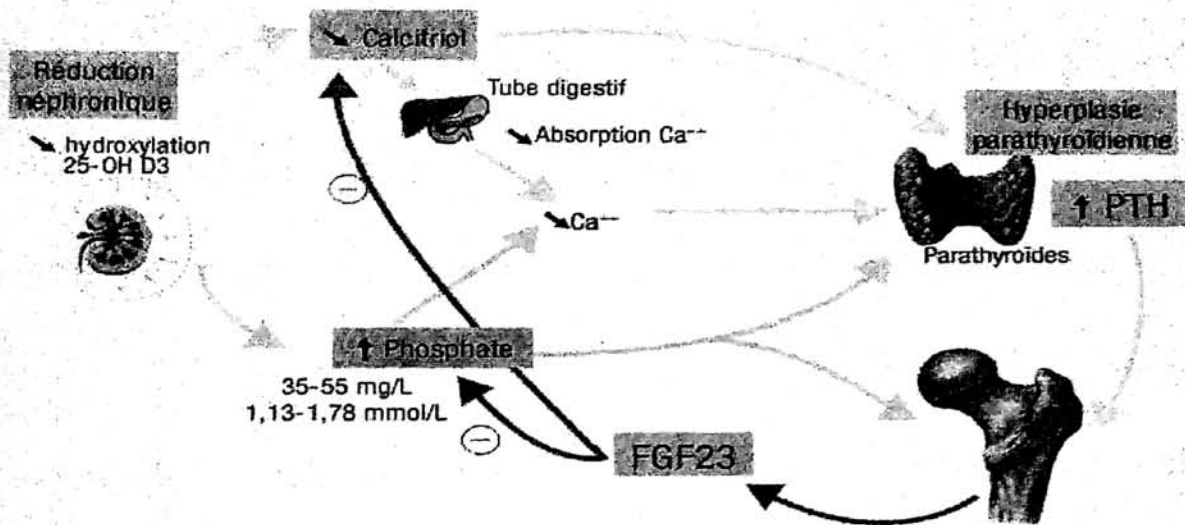


Figure 1. Physiopathologie de l'hyperparathyroïdie secondaire dans l'IRC

### 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.

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.

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

#### . 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.

## 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 cardio-vasculaire 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 normochromenormocytaire arégénérative

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

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 ferritinémie) ;
- le caractère normocytaire, absence de carence en folates et vitamine B12 ;
- l'absence d'inflammation chronique ou aiguë (CRP).

### 2. Troubles de l'hémostase primaire

Les hémorragies sont plus fréquentes au cours de l'IRC avancée (saignements digestifs oculaires prolongés). 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

ounadroparine – 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).

#### 2. Le bilan du potassium

L'hyperkaliémie est favorisée par :

- l'acidose métabolique ;
- la prise de certains médicaments : inhibiteurs de l'enzyme de conversion, anta-gonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine II, AINS, diurétiques épargneurs de potassium ;
- un diabète souvent associé à un profil hyporéninisme-hypoaldostéronisme.

### 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 doit faire envisager le début du traitement de suppléance ;
- gastrite et ulcère majeure 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.

**Université de Constantine Salah Boubnider**

**Institut des Sciences Médicales**

**Département de Médecine**

---

# **Insuffisance Rénale Chronique (Traitement)**

**Dr : S. BOUTENNOUNE**

**Cours destiné aux étudiants de la 5<sup>ème</sup> année Médecine**

**Module de Néphrologie**

**Année Universitaire : 2019/ 2020**

## I. INTRODUCTION

Globalement, les objectifs de la prise en charge des patients ayant une insuffisance rénale chronique sont les suivants:

- éviter la dialyse ou augmenter la durée de vie sans dialyse en ralentissant l'évolution de la maladie rénale;
- préserver un bon état général jusqu'au début de l'épuration extrarénale, en particulier lorsqu'une greffe rénale est envisagée;
- prévenir et traiter les complications de l'insuffisance rénale chronique.

## II. RALENTIR LA PROGRESSION DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE « MRC »

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 et ;
- † la diminution de la protéinurie et ;
- † 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 métabolique du diabète s'il existe ;
- 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 très efficacement la progression des maladies rénales et de diminuer le risque de complication cardio-vasculaire.
- La pression artérielle doit être :
  - inférieure à 130/80 mm Hg chez les patients ayant une maladie rénale chronique avec une albuminurie  $\geq$  30 mg/24h (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/24h (ou mg/g de créatininurie) ;
  - † supérieure à 110 mmHg de systolique dans tous les cas.
- Une restriction sodée à 100 mmol/j (6 g de NaCl/j) permet une amélioration du contrôle de la pression artérielle chez les patients ayant une MRC
- 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 diabétique dès que l'albuminurie est  $\geq$  30 mg/24h (ou mg/g de créatininurie) et chez le non diabétique dès que l'albuminurie est  $\geq$  300 mg/24h (correspondant environ à une protéinurie de 0,5g/24h) 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 ;
- la PAS doit être > 110 mmHg.

Les contre-indications classiques des IEC et des ARAII doivent être respectées (allergie, grossesse et sténose de l'artère rénale).

**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 ci-dessous

Facteurs	Causes	Caractéristiques
Déshydratation extra-cellulaire	Diurétiques Troubles digestifs	Réversibilité après apport de sel et d'eau, correction du trouble digestif
Médicaments à Effets hémodynamiques	AINS IEC ++ ARA 2	Hypovolémie associée ++ Sténose des artères rénales, ou lésions vasculaires graves Réversibilité à l'arrêt
Obstacle	Toutes les causes d'obstacle	Réversibilité après levée de l'obstacle
Produits toxiques	Produits de contraste iodés  Médicaments néphrotoxiques	Nécessité d'une préparation par hydratation ++ Peser les indications Respecter les règles de prescription. Bannir certains produits.
Pathologie surajoutée	Pyélonéphrite aiguë Néphropathie vasculaire surajoutée	Réversibilité après traitement spécifique et préventif

**3. La restriction protidique**

L'analyse des études cliniques disponibles suggère qu'une restriction protéique modérée permet de ralentir la progression de l'insuffisance rénale.

On recommande un apport protéique d'environ 0,8 à 1 g/kg/jour chez les patients dont le DFG est inférieur à 60 ml/min. Cette restriction protéique doit s'accompagner d'un apport calorique suffisant (30 à 35 kcal/kg/jour).

Il est indispensable de surveiller régulièrement l'état nutritionnel de ces patients.

**4. le contrôle métabolique du diabète**

- Chez les diabétiques, l'obtention d'un contrôle optimal :
  - † permet d'éviter la survenue de l'atteinte rénale ;
  - † permet de ralentir la progression de la protéinurie si elle est présente ;
  - † nécessite souvent l'utilisation de l'insuline à des stades avancés de MRC (stade 3B, 4 ou 5).
- Les cibles d'HbA1c doivent être adaptées au profil du patient :
  - cible basse ≤ 6,5 % chez les sujets ayant un diabète non compliqué ;
  - cible moins stricte de ≤ 7% si MRC stade 3 et < 8 % si MRC stade 4 ou 5 (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.

## III. PRISE EN CHARGE DES COMPLICATIONS DE L'IRC

### 1. Acidose métabolique

- L'acidose métabolique est plus marquée chez les patients ayant une alimentation riche en pr soufrées d'origine animale et au cours des néphropathie interstitielles chroniques
- 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<sub>3</sub> à 0,5 ou 1 gramme) ou eau de Vichy (0,5 à 1l/j)

### 2. Les troubles du métabolisme phosphocalcique et osseux

- leur prévention nécessite :
  - des apports calciques suffisants de l'ordre d'1 g/jour en calcium élément,
  - des apports en vitamine D3 naturelle en cas de carence documentée, et éventuellement en 1-alpha OH-vitamine D3 (Un-Alfa®) ou 1,25-(OH)<sub>2</sub>- vitamine D3 en l'absence d'hyper-phosphatémie,
  - — une restriction des apports alimentaires en phosphore,
  - — des complexants du phosphore à base de carbonate de calcium (Eucalcic®, Orocal®, Calcidia®...) ou sans calcium (Renvela®, Renagel® et Fosrenol®) sont également efficaces. Leur prescription est rarement nécessaire avant le stade 5,
  - les gels d'aluminium ne doivent plus être utilisés (toxicité neurologique et osseuse) ;
- les objectifs de traitement sont :
  - une calcémie normale,
  - une phosphorémie inférieure à 1,5 mmol/L,
  - — une PTH entre 2 et 9 fois la borne supérieure de la normale.

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

### 3. Anémie

Son traitement :

- doit être envisagé dès que l'hémoglobinémie est  $\leq 10$  g/dl de façon stable, en fonction du contexte (âge, activité physique et sociale, comorbidités) ;
- nécessite de corriger une carence martiale (apports en fer per os, ou par voie intraveineuse) pour un objectif de coefficient de saturation de la transferrine  $> 20$  % et ferritinémie  $> 200$  ng/ml ;
- repose sur l'administration d'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, époïétinepegylée) par voie sous-cutanée entre une fois/semaine et une fois/mois

- a pour objectif l'obtention d'une hémoglobinémie entre 10 et 11,5 sans dépasser 12 g/dl.

NB : L'indication des transfusions 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).

#### 4. Les troubles hydro-électrolytiques

##### a) Rétention hydro-sodée

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 (hyponatrémie).
- Recours aux diurétiques si nécessité : type thiazidiques (DFG > 30 ml/min) ou de l'anse (DFG < 30 ml/min)

##### b) Hyperkaliémie

➤ 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 ;
- † des apports excessifs.

➤ Sa prévention repose sur :

- † la limitation des apports en potassium
- † 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 les traitements par bloqueur du système rénine angiotensine.

- Dialyse en cas d'hyper kaliémie >7 mmol/l résistante au traitement médical ou avec des signes électriques à l'ECG.

## IV. LE TRAITEMENT DE SUPPLÉANCE DE LA FONCTION RÉNALE

### Indications à débiter l'épuration extrarénale.

#### Indications absolues à débiter la dialyse (risque vital à court terme)

Péricardite

Surcharge hydrosodée ou œdème pulmonaire réfractaires aux diurétiques

Hypertension artérielle résistante aux traitements

Encéphalopathie ou neuropathie urémique (confusion, astérixis, myoclonies, convulsions)

Syndrome hémorragique

Nausées et vomissements persistants

#### Indications relatives à débiter la dialyse

Hypocalcémie ou hyperphosphatémie persistantes

Hyperkaliémie persistante

Acidose métabolique

Résistance à l'érythropoïétine

Anorexie, dénutrition

Prurit

Syndrome des jambes sans repos

### 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 très 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 dialytique ne soit institué (transplantation pré-emptive).

#### 2. L'hémodialyse

##### ☞ Généralités :

† c'est la technique de dialyse la plus utilisée en France (> 90 %), qui permet les durées de survi e les plus longues (jusqu'à 20 ans et plus), la plus coûteuse .

##### ☞ 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 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 m<sup>2</sup>) 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 ,
  - 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 + 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

- c'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 transmembranaires 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,
  - par une technique automatisée, une machine assurant les échanges la nuit ;
- 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).

#### é Clinique

- comme l'hémodialyse, la dialyse péritonéale chronique 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.

### **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**

- 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  $\leq 20$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- La dialyse est en général débutée entre 10 et 5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> pour le diabétique).
- 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.