

Un néphrologue nous explique les étapes de la maladie rénale

Une lecture pour bien comprendre ce qui peut se passer après le dépistage

Interview du Pr Didelot : *Consultant en santé, auparavant néphrologue au Val de Grâce, Professeur agrégé de médecine aéronautique et spatiale (Institut de médecine Aérospatiale du Service de Santé des Armées)*

Si vous préférez écouter le Professeur voici les 3 liens de l'entretien :

Évolution de l'Insuffisance rénale : <https://soundcloud.com/michel-raoult/f-didelot-volutionir>

Traitements de l'insuffisance rénale : <https://soundcloud.com/michel-raoult/didelottraitements>

Conclusion de l'entretien : <https://soundcloud.com/michel-raoult/didelotconclusion>

Contenu de l'entretien :

Professeur pouvez-vous SVP nous expliquer les étapes de la maladie rénale du dépistage aux soins ?

Les maladies rénales sont fréquentes et insidieuses. Elles concernent en particulier les personnes âgées. Ce n'est que récemment que cette réalité a été dévoilée au grand public. Heureusement, seule une faible proportion de patients doit être traitée par dialyse ou transplantation. Par contre, ce nombre restreint de malades engage une part importante du budget de la santé publique.

Les actions de prévention et de dépistage sont d'une importance évidente. La détection précoce permet soit d'obtenir la rémission, guérison quand elle est définitive, soit de stabiliser la maladie, soit au moins de retarder son évolution vers l'insuffisance rénale chronique dite terminale (IRCT).

Le dépistage précoce est ainsi une préoccupation primordiale. Il s'appuie sur l'identification de groupes de personnes à risque de développer une maladie rénale.

Les maladies congénitales, heureusement rares, représentent une occasion particulière de dépistage précoce dans la famille. La plus fréquente des maladies rénales congénitales est la polykystose rénale dominante de l'adulte. Le dépistage chez les parents des personnes atteintes doit être réalisé à partir de 20 ans, âge auquel apparaissent habituellement les kystes.

Les trois autres grandes cibles du dépistage sont l'âge supérieur à 60 ans, l'hypertension artérielle (HTA) et le diabète. HTA et diabète qui représentent environ la moitié des insuffisances rénales graves, imposent une surveillance régulière afin de dépister la survenue de complications rénales.

Les autres facteurs de risque de développer une maladie rénale sont :

- l'obésité

- les maladies cardio-vasculaires athéromateuses
- l'insuffisance cardiaque
- les maladies de système ou auto-immunes
- les affections urologiques
- les antécédents familiaux de maladie rénale avec IRCT
- les antécédents de néphropathie aiguë
- l'exposition à des toxiques professionnels (plomb, cadmium, mercure)
- l'exposition aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), à une chimiothérapie, aux produits de contraste iodés, à certains antibiotiques comme les aminosides.

Une situation plus originale de dépistage est la recherche d'une insuffisance rénale méconnue par le dosage de la créatinine plasmatique avant l'administration de certains médicaments ou produits de contraste pour une imagerie, en raison du risque de conséquences parfois dramatiques.

Parmi ces situations, citons :

- les examens radiologiques avec produit de contraste iodé (scanners et coronarographie essentiellement)
- la prescription de médicaments dont l'accumulation serait dangereuse s'ils étaient insuffisamment éliminés ; c'est le cas de nombreux médicaments pour le diabète, de certains médicaments pour les affections cardio-vasculaires
- les AINS qui représentent des médicaments à haut risque de complications rénales, d'autant plus dangereux que certains sont en vente libre et font l'objet de publicité télévisée.

Il ne faut pas oublier les visites obligatoires scolaires, du travail (embauche, visites systématiques annuelles pour les militaires) et pour la pratique d'activités sportives.

Avec les bilans de santé proposés par certaines institutions, ces visites sont autant de bonnes raisons de dépister une maladie rénale.

Le dépistage comporte dans tous les cas :

- la mesure de la pression artérielle
- un examen d'urines par bandelette urinaire ou par dosage dans un laboratoire
- enfin le dosage sanguin de la créatinine.

La présence anormale de protéines, d'albumine, de leucocytes, de glucose, est un signal orientant vers une maladie rénale.

L'unité fonctionnelle du rein est le néphron qui comporte quatre parties : le glomérule qui filtre le sang, les tubes rénaux responsables de la composition des urines, le tissu interstitiel au sein duquel se trouvent glomérules et tubes, enfin les vaisseaux rénaux (artères, artérioles,...).

Le glomérule filtre le sang de l'organisme avec un débit d'environ 120 ml/min/1.73m². Cette valeur est rapportée à la surface corporelle pour obtenir une valeur indépendante de la morphologie.

Le dosage de la créatinine est le moyen de préciser le fonctionnement rénal, car cette substance n'est pas influencée par l'alimentation et est filtrée par les glomérules, sans transfert significatif dans les tubes rénaux (sauf au stade d'IRCT).

Par contre, son taux ne reflète pas précisément et fidèlement la filtration glomérulaire, car son taux dépend de l'importance de la masse musculaire.

C'est pourquoi nous avons recours à des formules qui intègrent la masse musculaire à partir de l'âge, du sexe et de l'origine caucasienne ou africaine.

Ainsi, le débit de filtration glomérulaire (DFG) était-il calculé jusqu'à une période récente à partir de la formule de Cockcroft et Gault, puis avec la formule MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) simplifiée. La Haute Autorité en Santé (HAS) préconise depuis 2012 la formule CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), mais peu de laboratoires d'analyses ont pour l'instant intégré cette recommandation.

La diversité des formules est la traduction des difficultés rencontrées pour évaluer précisément le fonctionnement rénal.

Il faut bien comprendre que la diminution du DFG qui définit l'insuffisance rénale est un événement qui est habituellement tardif au cours des maladies rénales chroniques (MRD) ; il succède à une agression d'un ou plusieurs éléments constitutifs du néphron.

La souffrance glomérulaire est exprimée par la présence anormale et souvent abondante d'albumine dans les urines et selon de type d'atteinte, d'hypertension artérielle et d'hématurie.

C'est dans les tubes (ou tubules) rénaux que s'élabore la composition des urines, grâce à des échanges bidirectionnels entre le sang et l'urine en cours de formation à partir de l'ultrafiltrat glomérulaire. Certaines substances sont éliminées de l'organisme, d'autres y sont réabsorbées. Ce phénomène est vital ; à titre d'exemple, le rein élimine 1.5 litres d'urines par jour, soit 1 p100 de l'ultrafiltrat glomérulaire ; 99 % de l'eau filtrée est réabsorbée dans l'organisme au niveau des tubules.

Certaines maladies rénales peuvent être responsables d'une élimination urinaire excessive de sodium, de potassium, de calcium, de phosphore ou de sucre (même en l'absence de diabète).

La souffrance débutante du tissu interstitiel est peu expressive ; parfois, une leucocyturie élevée, une protéinurie modérée.

L'atteinte des vaisseaux rénaux peut se traduire par une HTA ou une hématurie.

Il convient de rapprocher les anomalies morphologiques, appréciées par l'imagerie : échographie, scanner ou IRM.

Elles peuvent être la conséquence d'une des atteintes précédentes :

- atrophie par sclérose du rein ou diminution de l'apport sanguin par rétrécissement d'une artère rénale
- kystes rénaux d'autant plus fréquents que l'insuffisance rénale est avancée.

Elles peuvent parfois expliquer la MRC : kystes rénaux bilatéraux multiples de la polykystose rénale.

Cette schématisation est en fait artificielle, car le néphron est un ensemble fonctionnel. Toute atteinte d'un constituant retentit sur les autres, et ce d'autant plus que l'affection progresse.

Une fois dépistée, la maladie rénale doit être confirmée

La définition de la « Maladie Rénale chronique » (MRC), terminologie préférable au terme « insuffisance rénale chronique » (IRC) car prenant en compte les situations dans lesquelles le rein souffre sans que son fonctionnement global soit déjà diminué, se fonde sur la persistance pendant plus de trois mois,

- soit d'anomalies fonctionnelles : DFG inférieur à 60 ml/min/1,73 m²
- soit de marqueurs d'atteinte rénale : présence anormale dans les urines d'albumine, d'hématies, de leucocytes, d'autres substances témoignant d'une anomalie des tubules rénaux, ou d'anomalies morphologiques, enfin d'anomalies histologiques étudiées grâce à la biopsie rénale qui n'est pas systématique.

La phase suivante est la détection des situations urgentes, nécessitant une prise en charge spécialisée rapide ; HTA menaçante, débit d'albumine important dans les urines, surtout si associé à une hématurie, DFG nettement diminué et surtout si la baisse est rapide, signes rénaux dans un contexte de maladie polyviscérale.

La MRC doit ensuite être caractérisée :

- préciser son mécanisme et sa cause, à partir d'un faisceau d'arguments pouvant nécessiter une biopsie rénale
- la classer selon son niveau de gravité.

La maladie est classée selon des stades de gravité croissante :

- Stade 1 : il existe des anomalies structurelles, mais le DFG est normal, supérieur ou égal à 90 ml/mn/1.73 m² ; la présence d'un greffon rénal même fonctionnant parfaitement, est classée dans ce stade
- Stade 2 : le DFG est compris entre 60 et 89 ml/mn/1.73 m² ; la MRC est dite « légère »

- Stade 3 : DFG entre 30 et 59 ml/mn/1.73 m² ; la MRC est dite « modérée ». Ce stade est subdivisé en deux sous-groupes :

- stade 3A : DFG entre 45 et 59 ml/mn/1.73 m²
- stade 3B : DFG entre 30 et 44 ml/mn/1.73 m² ; les complications de l'IRC apparaissent surtout à partir du stade B

- Stade 4 : DFG entre 15 et 30 ml/mn/1.73 m² ; la MRC est dite « sévère »

- Stade 5 : DFG en deçà de 15 ml/mn/1.73 m² ; la MRC est dite « terminale » (pour le rein) ; c'est à ce stade que sont proposées la dialyse ou la greffe rénale.

Plus récemment, l'albuminurie a été intégrée dans la classification en raison de son importance pronostique.

Il a été également convenu que :

- le terme « microalbuminurie » devait être remplacé par « albuminurie »
- le dosage de l'albuminurie était préférable à celui de la protéinurie dont elle est le principal constituant, mais le seul
- ce dosage devait être rapporté à celui de la créatininurie et effectué sur un échantillon d'urines émises lors du réveil, ce qui évite le fastidieux recueil des urines pendant 24 h00.

Trois stades sont distingués :

- Stade A1 : en dessous de 30 mg d'albuminurie par g de créatininurie, situation normale
- Stade A2 : entre 30 et 300 mg/g (appelé jusqu'à présent stade de la microalbuminurie)
- Stade A3 : au-dessus de 300 mg/g.

Un avis néphrologique, puis une prise en charge conjointe entre le médecin traitant et le spécialiste est en général nécessaire, mais pas toujours indispensable au début de la maladie.

Ainsi à 80 ans, une diminution modérée et isolée du DFG sans hypertension artérielle sévère, ni protéinurie ou hématurie, ne nécessite pas de consultation du néphrologue, mais une surveillance et l'éviction des situations susceptibles d'aggraver la maladie rénale.

La HAS a publié en février 2012 le « Guide du parcours de soins – Maladie Rénale Chronique de l'adulte ». Ce document précise les différentes étapes de la prise en charge ainsi que le rôle des différents professionnels de santé.



La MRC est-elle une maladie du sujet âgé ?

Oui et non.

Les MRC sont préférentiellement des maladies du sujet âgé, mais elles surviennent à tout âge, parfois dès la naissance.

L'être humain naît avec un million d'unités fonctionnelles rénales dans chaque rein, appelés « néphrons ».

Physiologiquement, ce nombre diminue au cours de la cinquième décennie. Ce déclin est très progressif et est responsable d'une réduction du DFG de l'ordre de 1 ml/min/1.73m² par an. En l'absence d'événements intercurrents, la réserve fonctionnelle est suffisante pour la vie entière. Par contre, l'homme âgé est plus vulnérable aux différentes agressions telles qu'HTA, toxiques divers, déshydratation.

Ceci explique la plus grande fréquence de la MRC chez les sujets âgés, et la durée de vie augmentant, le plus grand nombre de patients âgés traités pour MRC sévère ou terminale.

Malheureusement, les sujets jeunes ne sont pas épargnés.

Les maladies congénitales s'expriment parfois avant la naissance ou dans la première période de la vie ; l'intérêt est de pouvoir les rechercher dans la fratrie et pour certaines d'entre elles mettre en place des actions curatives ou préventives.

Les maladies acquises ont des âges de survenue très variables selon leur nature et les mécanismes en cause.

On distingue les MRC secondaires (à une maladie identifiée) et les MRC primitives (pas de maladie causale détectée).

Parmi les secondaires les plus fréquentes, il y a l'HTA et le diabète sucré qu'il soit insulino-dépendant ou non ; elles représentent environ la moitié des MRC au stade V.

Les autres MRC répondent à de nombreuses causes : infections, malformations et obstruction des voies urinaires, toxiques médicamenteux ou non, maladies immunologiques au premier rang desquelles se situe la maladie de Berger (néphropathie à dépôts mésangiaux d'immunoglobuline A).

Qu'elles soient primitives ou secondaires, il est important de préciser le mécanisme responsable de l'atteinte rénale et quelle est ou sont la ou les structures rénales concernées ; glomérule (le filtre), tubes rénaux (détermination de la composition des urines), tissu interstitiel, enfin les vaisseaux rénaux. Cette précision importante d'un point de vue thérapeutique et pronostique, justifie souvent la biopsie rénale pour étude microscopique du tissu rénal.

Quels sont les déterminants de l'évolution des MRC ?

L'évolution d'une MRC dépend de plusieurs facteurs, parmi lesquels,

- le mécanisme et la cause sont des déterminants essentiels ; le traitement d'une obstruction des voies urinaires peut permettre la guérison ou la stabilisation de l'insuffisance rénale.
- la persistance d'une pression artérielle trop élevée ou d'un débit élevé d'albumine dans les urines a un rôle défavorable
- les situations à risque avec l'exposition à des médicaments dangereux comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou aux produits de contraste iodés pour imagerie (scanners, angiographies).

Ce qui ne doit pas être oublié, c'est le caractère silencieux de la MRC.

En dehors de sa cause parfois expressive, aucun signe n'alerte le patient ou son médecin.

Les symptômes qui traduisent les complications de l'insuffisance rénale surviennent à partir du stade IV et surtout du stade V, alors que ces complications évoluent de manière insidieuse depuis plusieurs semaines ou mois.

Les symptômes cliniques sont liés en particulier à l'anémie (fatigabilité, manque d'entrain), parfois aux désordres phosphocalciques (crampes, démangeaisons) ou aux troubles de l'hydratation pouvant se traduire par des œdèmes.

Le caractère silencieux de la MRC ne signifie pas qu'elle puisse être négligée. C'est au contraire une opportunité à saisir pour mettre en place les différentes actions pour prolonger le plus longtemps possible cette phase peu troublée. L'information et l'éducation thérapeutique sont les piliers fédérant la stratégie ; comment accepter sinon, les contraintes hygiéno-

diététiques, les multiples médications, les examens répétés, alors que l'état clinique paraît parfait ?

Il faut également comprendre qu'une fois installée, la MRC ne peut en général régresser, et ceci même si la cause initiale et/ou les mécanismes de l'agression sont contrôlés.

C'est la stabilisation dans le meilleur des cas, la diminution de la vitesse de progression de l'IRC qui représentent les véritables objectifs, avec pour les cas qui évolueront vers l'IRCT, la préservation de l'état clinique le meilleur possible par le contrôle optimal des facteurs d'évolution et des complications.

L'obtention d'une pression artérielle adaptée à la situation (130/80 à 135/85 mmHg la plupart du temps), le maintien de l'albuminurie en dessous de 500 mg/g de créatininurie et si diabète en deçà de 30 mg si possible et en tout cas de 300 mg/g de créatininurie, représentent les objectifs prioritaires.

Les autres facteurs qui peuvent être qualifiés de généraux sinon universels, ne doivent pas être oubliés, tous intervenant dans la vitesse de progression : tabagisme, activité physique, consommation de sel et de graisses animales.

Les actions plus spécifiques de la prise en charge de l'IRC prennent place aux stades avancés de la MRC : prise en charge de l'anémie, des troubles phosphocalciques.

Un aspect plus moderne de la prise en charge est l'importance de l'information précoce du patient et de son entourage, dès le stade IV voire au cours du stade III, afin de préparer l'avenir, participer au choix de la méthode de substitution de la fonction rénale le moment venu.

Au stade V (MRC « terminale »), il existe une auto-aggravation qui finit par imposer la substitution de la fonction rénale, décidée à partir de différents éléments.

Il n'existe pas de seuil universel pour débiter le traitement substitutif. La décision est prise au cas par cas en fonction de la tolérance clinique et biologique ainsi que du contexte général.

Dans certaines situations, le traitement dit « conservateur » est la seule option raisonnable. C'est le cas de certaines maladies graves évoluées, mais aussi de décisions personnelles du patient. Ces situations particulières font l'objet d'échanges pour concertation entre les différents professionnels de santé, l'intéressé et son environnement proche.

Professeur où exercez-vous actuellement ?

Le professeur Francis Didelot a exercé dans les Hôpitaux d'Instruction des Armées (HIA) et notamment dans le service de néphrologie de l'HIA du Val de Grâce à Paris qu'il a dirigé jusqu'en 2009. L'HIA du Val de Grâce est le seul à disposer d'un service de néphrologie clinique. Deux des neuf HIA sont dotés d'une unité d'hémodialyse : le Val de Grâce et l'HIA Sainte Anne à Toulon.

Depuis la fin du service militaire obligatoire, le format du Service de Santé des Armées (SSA) a été réduit puisque disparaissaient de son champ de responsabilité les appelés qui non affiliés à un régime de sécurité sociale, étaient intégralement pris en charge par le SSA. A cette

époque, existaient des Centres Hospitaliers des Armées dans les villes de garnisons et les ports militaires.

Actuellement, nous disposons de neuf HIA, trois en région parisienne (Bégin à Saint Mandé, Percy à Clamart et le Val de Grâce dans le cinquième arrondissement de Paris), les six autres en province (Bordeaux, Brest, Lyon, Marseille, Metz et Toulon).

Les HIA assurent le soutien des forces en métropole et engagées en opérations extérieures ; c'est leur première mission.

Le deuxième rôle essentiel est la formation des professionnels de santé avec un enseignement complémentaire à celui dispensé dans les facultés pour les préparer à leurs futures missions.

C'est dans ce cadre que s'inscrit l'enseignement néphrologique pour les médecins des forces appelés à prendre en charge des pathologies néphrologiques, parfois en urgence et souvent en situation opérationnelle précaire.

Il faut également savoir que le SSA assure en opération extérieure une assistance médicale publique gratuite aux profits des populations locales ; c'est une particularité française. Cette action humanitaire s'inscrit dans la continuité de la médecine tropicale au profit des territoires et départements d'outre-mer où nos grands anciens se sont illustrés, en particulier dans la lutte contre les grandes endémies.

Le rôle de formation des HIA comporte également l'ouverture de terrains de stage pour les étudiants civils des différentes filières médicales : étudiants hospitaliers et internes en médecine ou pharmacie, élèves infirmiers en particulier.

Les HIA assurent également la préparation d'officiers stagiaires étrangers aux différents concours ouverts par le Service de Santé des Armées, agrégation de médecine ou de chirurgie y compris.

Le SSA dispose également de l'Institut de Recherche Biomédicale des Armées, chargé en particulier de l'étude de la physiologie appliquée aux contraintes opérationnelles et de la conception de contre-mesures de protection des personnels.

Enfin, les HIA font partie de l'offre régionale de santé et sont donc accessibles à tout citoyen français disposant d'une couverture sociale.

Les liens entre les communautés médicales civiles et militaires sont nombreux et d'excellente qualité. Pour la néphrologie, les relations sont d'autant plus faciles que notre spécialité comporte un nombre peu important de spécialistes et que nous nous connaissons bien, partageant les formations initiales, puis diverses réunions nationales ou internationales.

Les concertations et partenariats sont fréquents. Ainsi, il n'est pas paru opportun de développer une activité de transplantation rénale dans l'HIA du Val de Grâce, compte tenu du nombre de centres en Ile de France, du nombre restreint de spécialistes militaires fréquemment sollicités pour des opérations extérieures de plusieurs mois. Les patients du Val de Grâce concernés par la greffe sont inscrits dans les centres de la région parisienne et pour certains en province, en fonction de leur lieu de résidence, car tous nos patients ne sont pas franciliens.

Tous droits de reproduction interdits

E.T.P. Préparation du patient à la dialyse

Vers 30 ml/mn de clairance (MDRD – XXXX), on procède à l'information du patient et de sa famille proche.

Explication des différents modes de suppléance, rencontre avec l'équipe soignante et d'autres patients dialysés ou transplantés.

Ensuite, on cherche le mode de traitement le plus approprié : dialyse péritonéale, hémodialyse, transplantation, en fonction des désirs du patient et des possibilités par rapport aux contre-indications éventuelles, de l'autonomie du patient, de la qualité de vie, de l'environnement.

Il ne faudra pas oublier la complémentarité des techniques dans le temps : dialyse péritonéale, transplantation, hémodialyse par exemple.

La décision de mise en route de la dialyse, ne doit pas reposer sur la survenue des signes cliniques d'urémie, mais sur des critères biologiques, car le risque d'aggravation des comorbidités et de dénutrition risque de grever le pronostic ultérieur du patient.

Lorsque le patient atteindra des clairance de l'ordre de 15 ml/mn, il sera préparé psychologiquement, aura une fistule artério-veineuse ou un cathéter de dialyse péritonéale fonctionnels, sera vacciné contre le virus de l'hépatite B et protégé.

Contrôle de l'équilibre glycémique

Pour le diabétique de type 1, on utilisera des insulines rapides (analogues) et des intermédiaires en évitant les lentes qui augmentent le risque d'hypoglycémies.

Pour le diabétique de type 2 attention aux anti-diabétiques oraux : pas de Metformine (acidose lactique), sulfamides hypoglycémiantes avec précaution, pas de médicaments retard ou de longue durée, glinides, glipizide, uniquement (hypoglycémies néanmoins toujours possibles).