



# Epidémiologie de l'insuffisance rénale chronique au stade ultime

Dr R. BOUDET - 19 - BRIVE

- ➔ 40 000 patients traités en France en dialyse ou en transplantation rénale.
- ➔ Incidence : 125 nouveaux patients traités en dialyse par an et par million d'habitants.
- ➔ Prévalence : +5% par an du nombre de patients traités en dialyse depuis 10 ans.
- ➔ Âge moyen au début du traitement : 63 ans.
- ➔ Causes principales :
  - Glomérulonéphrite 22%
  - Néphropathies vasculaires 20%
  - Diabète I et II 15%

## POURQUOI UNE TELLE CROISSANCE DE L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE ?

- ➔ Vieillesse globale de la population.
- ➔ Meilleure prise en charge des accidents cardio-vasculaires et du diabète en amont de l'insuffisance rénale chronique.
- ➔ Recrutement de l'insuffisance rénale plus systématique qu'autrefois.
- ➔ Défaut de prévention de l'insuffisance rénale chronique.

## ÉVITER LA MALADIE RÉNALE

- ➔ Le traitement actif des foyers infectieux aigus ou chroniques a permis d'abaisser de façon drastique l'incidence des glomérulonéphrites post infectieuses et des glomérulonéphrites membrano-prolifératives de type I.

- ➔ La suppression de la phénacétine dans les antalgiques a fait disparaître la néphropathie aux analgésiques.
- ➔ La prise en charge globale de la lithiase urinaire et l'amélioration des techniques urologiques (endoscopie, lithotritie) ont transformé le pronostic rénal de la maladie lithiasique urinaire.
- ➔ Le traitement précoce des uropathies malformatives de l'enfant a diminué fortement la fréquence de l'IRC chez l'enfant et l'adulte jeune.

## ÉTUDE PHARE : 1994

CHAMONTIN. B, POGGI. L, LANG. T, et AL prévalence, treatment and control of hypertension in the french population. Data of a survey on high blood pressure in general practice. Am J Hypertens - 1998 ; 11-759-62

- ⇒ 73% des sujets hypertendus connaissent leur hypertension artérielle.
- ⇒ 50% d'entre eux sont effectivement traités.
- ⇒ 24% des hypertendus traités sont contrôlés par leur traitement.

## DÉPISTAGE DES MALADIES RÉNALES

- ➔ La plupart des maladies rénales évoluant vers l'IRC sont asymptomatiques et ne sont découvertes que tardivement dans leur évolution → **néphrovigilance**.
- ➔ Les outils de la néphrovigilance :
  - ➔ La bandelette urinaire.
  - ➔ La mesure de la pression artérielle.
  - ➔ L'examen de laboratoire :

- ➔ du culot urinaire.
- ➔ de la protéinurie.
- ➔ de la créatininémie.

- ➔ La recherche de micro-albuminurie.

## PROGRESSION DE L'INSUFFISANCE RÉNALE I

- ➔ L'insuffisance rénale chronique est une maladie qui évolue pour son propre compte, même lorsque le processus lésionnel initial a disparu.
- ➔ La vitesse de décroissance de la filtration glomérulaire est plus rapide au cours des néphropathies glomérulaires (-10 ml/mn/an) qu'au cours des néphropathies interstitielles chroniques (-4 ml/mn/an).
- ➔ L'hypertension artérielle est un facteur de progression de l'insuffisance rénale.
- ⇒ Le niveau de PA sous traitement est corrélé à la fréquence de survenue ultérieure d'une augmentation de la créatininémie (étude MRFIT : modification of risk factors intervention trial).
- ⇒ La mise en route d'un traitement anti-hypertenseur ralentit la progression de l'insuffisance rénale (étude MDRD : modification of diet in renal disease).

## PROGRESSION DE L'INSUFFISANCE RÉNALE II

- ➔ La protéinurie résiduelle est un facteur déterminant de la progression de l'insuffisance rénale chronique.
- ➔ Il existe une relation linéaire entre le niveau de protéinurie et la vitesse de décroissance de la fonction rénale MDRD-AIPRI-REIN.

- ➔ La protéinurie est un symptôme d'alerte de maladie rénale, le principal marqueur de progression de l'IRC mais aussi un déterminant causal de cette progression.
- ➔ Réduire la protéinurie est donc un objectif thérapeutique en soi et permet de ralentir la progression de l'insuffisance rénale.

## MÉCANISMES DE PROGRESSION DE L'INSUFFISANCE RÉNALE

- ➔ Les mécanismes lésionnels de fibrose interstitielle et de glomérulosclérose sont communs à toutes les formes d'insuffisance rénale chronique.
- ➔ L'intensité de la fibrose interstitielle est directement corrélée avec le degré de l'insuffisance rénale.

## PROTÉINURIE ET FIBROGÉNÈSE RÉNALE

- Au tube contourné proximal arrivent des grosses molécules : albumine IgG transferrine, C5B9, IGF1, cytokines et LDL oxydé.
- Intégration par endocytose de toutes les protéines dans les lysosomes de la cellule tubulaire proximale.
- Rupture de ces lysosomes et déclenchement de la réaction inflammatoire :
  - ⇒ Cytokines ostéopontine C5B9.
  - ⇒ Recrutement et activation des monocytes et des lymphocytes.
  - ⇒ Libération de TGF Bêta, TNF Alfa et IL4.
  - ⇒ Stimulation des fibroblastes.
  - ⇒ Fibrogenèse interstitielle.

## MÉCANISMES DE LA FIBROGÉNÈSE RÉNALE

### LA VASODILATATION ARTÉRIELLE AFFÉRENTE :

- ⇒ Augmente la pression d'ultrafiltration pour le glomérule fonctionnel restant.

- ⇒ Favorise l'hypertrophie du capillaire, l'étiement et la fusion des pédicelles des podocytes

→ **diminution de FG.**

- Génère une augmentation de la pression pulsée dans le capillaire glomérulaire (strech pulsatile) responsable de l'ouverture des fentes de filtration au cours de la systole

→ **protéinurie.**

## RALENTIR LA PROGRESSION DE L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE

### 1 - CONTRÔLE DE L'HTA : LES OBJECTIFS

- 125/75 mmHg chez les patients diabétiques et chez les patients dont la protéinurie est supérieure à 1 g/24 h.
- 130/85 mmHg dans les autres cas.

### 2 - CONTRÔLE DE L'HTA : LES MOYENS

- Utilisation combinée de plusieurs classes d'antihypertenseurs.
- Privilégier l'utilisation des IEC et des diurétiques de l'Anse.

## LIMITER LA PROTÉINURIE

Seuls les IEC et probablement les inhibiteurs de l'angiotensine II permettent de diminuer la protéinurie en diminuant la pression pulsée dans les capillaires glomérulaires.

Les IEC et les inhibiteurs de l'angiotensine II diminuent la production du TNF Alfa promoteur de la fibrogenèse.

L'étude Lewis chez le diabétique de type I, l'étude AIPRI en 1996 avec le Benazepril et plus récemment l'étude REIN avec le RAMIPRIL ont montré un ralentissement significatif de la progression de l'insuffisance rénale pour les IEC.

## UTILISATION DES IEC CHEZ L'INSUFFISANT RÉNAL CHRONIQUE

- Adapter la dose d'IEC (Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion) au degré de

l'insuffisance rénale en tenant compte de la pharmacocinétique du produit.

- Vérifier l'absence de sténose de l'artère rénale et la stabilité de la créatininémie.

- Commencer par une dose faible pour atteindre deux objectifs :

- ⇒ Les objectifs tensionnels.
- ⇒ La réduction de la protéinurie.

- Vérifier l'absence d'hyperkaliémie qui pourra être corrigée :

- ⇒ Par l'association d'un diurétique de l'Anse.
- ⇒ Par la diminution du potassium alimentaire.
- ⇒ Par la correction de l'acidose métabolique.
- ⇒ Par la suppression des autres médicaments hyperkaliémiants.