

# Insuffisance rénale chronique (253)

*Docteur Jocelyne MAURIZI-BALZAN, Professeur Philippe ZAOUÏ  
Mars 2004 (Mise à jour juin 2005)*

## Pré-requis :

- Module appareil urinaire DCEM1
- Physiologie Rénale PCEM1

## Résumé :

L'insuffisance rénale chronique est un syndrome d'abord biologique, puis clinique lié à l'évolution péjorative des maladies rénales et cardio-vasculaires (HTA, diabète). Elle conduit à la suppléance (greffe, dialyse) environ 70 personnes par million d'habitants et concerne environ 10% des sujets de plus de 50 ans dans les pays développés. Elle est détectée par la mesure de la créatinine sanguine et par l'estimation de sa clairance (Cockroft). Ses conséquences sont exocrines (eau, NaCl, K, Ca, PO<sub>4</sub>) et endocrines (os, anémie, HTA, nutrition, athérome). Une prise en charge multidisciplinaire est nécessaire du fait de sa morbidité et de son coût sanitaire.

## Mots-clés :

Néphropathies, athérosclérose, diabète, créatinine, potassium, erythropoïétine, dialyse, greffe.

## Références :

- Néphrologie, Collège des enseignants de Néphrologie. Ellipses Ed. 2003

## Liens :

- Site du Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie : <http://www.cuen.org>

## Exercices :

### 1. Introduction

#### 1.1. Définition

L'insuffisance rénale chronique (IRC) se définit par une diminution prolongée, souvent définitive, des fonctions rénales exocrines et endocrines. Elle s'exprime essentiellement par une diminution de la filtration glomérulaire (FG) avec augmentation de la créatininémie et de l'urée sanguine (urémie) par diminution de la clairance de la créatinine. Elle peut aboutir à l'insuffisance rénale terminale (IRT) qui nécessite une suppléance [épurative extra-rénale (EER)] par hémodialyse ou dialyse péritonéale et/ou par transplantation rénale.

Note : La clairance de l'inuline (substance exogène totalement et uniquement filtrée par les glomérules) est le marqueur de référence de l'IRC réservé aux protocoles de recherche des services spécialisés. La créatinine étant en partie sécrétée par les tubules ; le calcul de sa clairance est surestimé en cas d'I.R.C.

L'estimation la plus utilisée en clinique est la formule de Cockcroft-Gault à établir pour tout dosage de la créatinine sanguine (recommandation ANAES) :

$$\text{clairance de la créatinine} = \frac{(140 - \text{âge ans}) \times \text{poids (kg)} \times K}{\text{créatininémie en } \mu\text{mol/l}} \text{ en ml/mn/1,73m}^2$$

K = 1,24 chez l'homme et 1,04 chez la femme

[Annexe : formule de Cockcroft-Gault](#)

Normale > 100 ml/mn = 100 % fonction rénale.

## 1.2. Physiopathologie

### *1.2.1. L'IRC est due à une réduction du nombre de néphrons fonctionnels dont le mécanisme est double*

- Destruction initiale liée à la maladie causale quelle qu'elle soit.
- Hyperfonctionnement des néphrons restants aboutissant à la glomérulosclérose.

L'évolution de cette réduction néphronique peut se classer, en fonction des conséquences pratiques qu'elle entraîne, en 5 stades (ANAES) :

- **Stade 1** : Maladies rénales chroniques : anomalies biologiques permanentes (protéinurie) et/ou échographiques avec FG > 90 ml/mn
- **Stade 2** : IR latente : créatininémie normale ou sub-normale mais 60 ml/mn <FG< 90 ml/mn
- **Stade 3** : IR patente compensée (30 ml/mn <FG< 60 ml/mn): contre-indiquant le recours aux examens avec produit de contraste (dont l'U.I.V si la créatininémie est  $\geq$  200  $\mu\text{mol/l}$ )
- **Stade 4** : IR patente décompensée (FG < 30 ml/mn, anémie, hyperparathyroïdisme...) imposant la préparation à l'E.E.R (création d'un abord vasculaire, vaccination HBS...)
- **Stade 5** : IR dépendante de l'EER (IRT FG < 15-10 ml/mn ; environ 600  $\mu\text{mol}$  créatinine) pouvant évoluer vers le "coma urémique" (mal de Bright)

La diurèse et l'excrétion sodée sont maintenues jusqu'au stade d'I.R.T. dépendante de l'E.E.R.

L'évolution de l'IR se fait sur le mode exponentiel par paliers avec un point d'inflexion vers 300  $\mu\text{mol}$  de créatinine.

L'évolution chiffrée par la courbe 1/créatininémie est plus linéaire et permet d'envisager la date de recours à l'EER.

La modification de cette pente est le reflet des impacts thérapeutiques (stabilisation, régression...).

### *1.2.2. Les conséquences endocrines associées*

- La mise en jeu du système rénine-angiotensine-aldostérone.
- Le déficit de synthèse de l'érythropoïétine.
- Le défaut d'activation de la vitamine D (diminution de l'hydroxylation en 1 alpha) à l'origine d'une hypocalcémie et d'un hyperparathyroïdisme secondaire.

### 1.3. Epidémiologie

Incidence de l'IRT = 120 cas/million habitant/an en France (300 cas/M2ha/an aux USA).  
Prévalence estimée des maladies rénales chroniques en France (FG >60 ml/mn) = 2 millions d'habitants.

#### *1.3.1. 1er cas : la néphropathie initiale est connue*

Cette situation concerne 80 à 90 % des cas d'IRC dont en France :

- 25 % de glomérulonéphrites chroniques soit primitives soit secondaires (GN la plus fréquente en France = maladie de Berger ou néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA)
- 15 % de néphropathies interstitielles chroniques (infections, uropathies, toxiques)
- 40 % de néphropathies vasculaires (HTA) et diabétiques (surtout type 2)
- 10 % de néphropathies congénitales (+ fréquente polykystose hépato-rénale de l'adulte).

#### *1.3.2. 2ème cas : la néphropathie initiale est inconnue (5-15% découverts au stade 4-5)*

Le diagnostic fait appel :

- à l'interrogatoire pour rechercher des antécédents et une anamnèse évocateurs (HTA, protéinurie, infections...)
- à la biologie sanguine et urinaire
- aux explorations morphologiques (échographie pour la taille et la différenciation cortico-médullaire des reins ; urographie intra-veineuse si et seulement si l'IRC est d'un niveau inférieur à 200  $\mu\text{mol/l}$  de créatininémie; éventuellement cystographie rétrograde, à l'angioscintigraphie rénale ou voire à la biopsie rénale si le niveau d'IRC et la taille des reins le permettent sans augmenter le risque hémorragique lié à la ponction.

## 2. Clinique

### 2.1. Conséquences de l'IRC

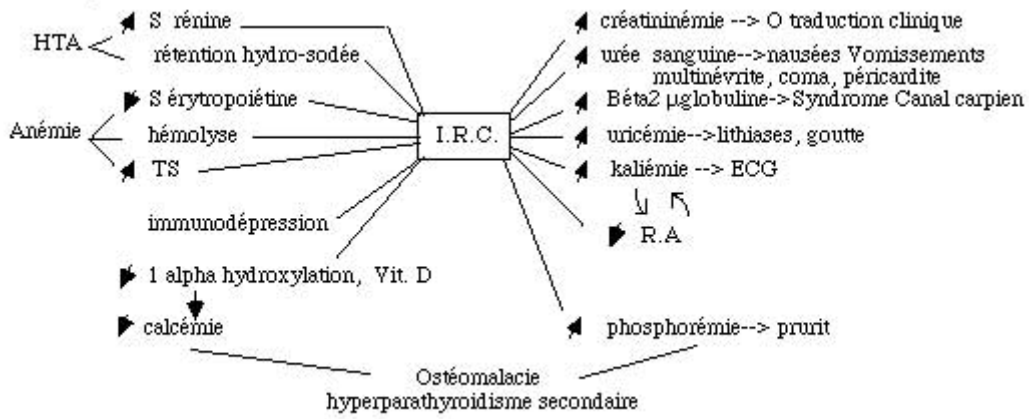


Schéma : conséquences de l'IRC  
(P. Zaoui)

## 2.2. Diagnostic différentiel

	I.R.C.	I.R. Aiguë organique	I.R. Aiguë fonctionnelle
Biologie EXOCRINE Créat.phos.Uricémie, urémie, K, R.A.	↓ ↓	↑ ↓	↑ ↓
Biologie ENDOCRINE : Hb Ca	↓ ↓	N N	N N
Biologie URINE natriurèse	N ou /	Δ	↓
Interrogatoire clinique	<b>Anamnèse ATCD</b>	<b>Médicamen ts</b>	<b>Bas débit rénal</b>
Echographie : taille différenciation dilatation V.E.	↓ ↓ Δ	N N Δ	N N N
EVOLUTION	(-)	(+)	(++)

Tableau : diagnostic différentiel  
(P. Zaoui)

Note : une IRF (déshydratation collapsus) ou une poussée d'IRA (cas où la créatininémie de base augmente plus rapidement que ne le voudrait l'évolution prévue sur la courbe) peuvent majorer une IRC et doivent donc toujours être recherchée avant de conclure à l'évolution irréversible d'une IRC.

## 3. Traitement de l'I.R.C

### 3.1. Le traitement de l'IRC a 2 buts

- Ralentir la progression de l'IR.
- Traiter le stade décompensé.

### 3.2. Les moyens

### 3.2.1. La diététique

- La diminution de la ration protidique, sans entraîner de dénutrition, est estimée à 0,8 g/kg/ jour. Elle diminue la phosphorémie, l'urémie, la kaliémie.
- La diminution des apports potassiques alimentaires (chocolat, fruits...).
- Les apports hydro-sodés sont fonction du type de néphropathie causale et/ou du stade de l'insuffisance rénale :
  - diminués en cas de syndrome néphrotique, d'I.R. dépendante de l'EER
  - normaux, réglés par la soif tant que la natriurèse est conservée.
  - augmentés en cas de néphropathie interstitielle avec perte de sel.

### 3.2.2. Les médicaments ont pour but de corriger

- **L'hypocalcémie et l'hyperphosphorémie** avec recours aux apports de sels de calcium ou aux résines (Renagel®) en première intention ; +/- vitamine D soit simple (stérogyl®) ou préalablement activée avec hydroxylation en 1 Alpha (Un alpha®) ou en 1 et 25 Alpha (ROCALTROL®) en l'absence d'hyperphosphorémie sévère (supérieure ou égale à 2 mmol/l); en évitant les gels d'alumine (ostéomalacie aluminique).
- **L'hypertension artérielle** : toutes les classes thérapeutiques sont utilisables (sauf thiazidiques et anti-aldostérones) mais les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et sartans nécessitent une adaptation posologique, (risques d'IRA anurique par diminution de la filtration glomérulaire, majoré en cas d'association avec les diurétiques, AINS, et de majoration de l'hyperkaliémie).  
Seuls les diurétiques de l'anse de Henlé sont efficaces sur la diurèse et comme potentialisateurs du traitement antihypertenseur en cas d'IRC. Les thiazidiques sont donc contre-indiqués au profit de LASILIX® et BURINEX®
- **L'hyperuricémie** n'est pas constante. Elle doit faire rechercher des erreurs diététiques ou un hypercatabolisme (infection, dénutrition, cancers). Elle ne se traite que si elle est symptomatique par des hypouricémiants (ex. ZYLORIC®) et /ou uricase en situation aiguë. Les urico-éliminateurs sont contre indiqués.
- **L'anémie** : Le traitement doit corriger les carences éventuelles (notamment en Fer). Depuis août 1991, les érythropoïétines recombinantes humaines ou leurs dérivés (ARANESP®) peuvent être utilisés par voie SC ou IV à raison de 1 à 3 injections bimensuelles en moyenne, (50 U – 0.01 µg/kg/semaine) pour atteindre au moins 110 g/l Hb ou 33% hématocrite. Elle n'est utilisée qu'après s'être assuré des causes surajoutées d'anémie (hémolyse, carences martiales et vitaminiques, spoliation sanguine). Le traitement peut être démarré tôt au stade de la pré-dialyse, une fois les autres causes d'anémie éliminées, surtout chez les sujets âgés ou fragiles (âge, diabète, insuffisance cardiaque).  
Les transfusions sont volontairement limitées vu les risques classiques liés aux transfusions et le risque d'immunisation avec développement d'anticorps anti-HLA dans l'hypothèse de transplantation ultérieure. Elles ne sont effectuées qu'en cas d'anémie mal supportée (chez les angineux pour maintenir 100 g/l d'Hb) et/ou si l'hémoglobine est inférieure à 70 g/l dans les autres cas).

### 3.2.3. L'épuration extra-rénale

- La phase de préparation comporte :
  - la protection vis à vis de l'hépatite B avec **vaccination précoce** pour obtenir une réponse efficace.
  - la création d'un abord vasculaire.

Celle-ci nécessite un capital vasculaire initialement sain donc préservé par des **ponctions limitées aux veines périphériques du dos des mains**.

Le principe d'une fistule artério-veineuse (FAV) est de créer chirurgicalement un court circuit entre une artère et une veine pour que, sous l'effet du courant artériel, la veine augmente de volume, ait un débit suffisant pour alimenter un circuit extra-corporel, ait une paroi artérialisée pour supporter les ponctions itératives liées aux séances répétées d'hémodialyse. Une FAV a pour conséquence une hypoperfusion artérielle d'aval avec risque d'ischémie et un retour veineux précoce avec risque d'insuffisance cardiaque

- L'indication d'épuration extra-rénale est basée sur:
  - créatininémie : > 800  $\mu\text{mol/l}$
  - clairance de la créatinine : < 0,15 ml/s/1,73 M<sup>2</sup>
  - urée sanguine : > 40 mmol/l
  - **toujours en fonction de la tolérance clinique**

En France, il n'existe plus de contre indication à la prise en charge en EER en dehors de cas très rares (démence, pronostic vital < 6 mois).

Note : il faut savoir que l'EER n'apporte qu'une **suppléance exocrine incomplète** et une **suppléance endocrine nulle**.

- Les principales méthodes d'EER sont :
  - **l'hémodialyse**: méthode discontinue qui utilise un générateur de dialysat, une circulation extra-corporelle sous la dépendance de pompes à sang et un module de contrôle de paramètres par les alarmes de sécurité. Le sang est mis au contact du dialysat au travers d'une membrane ou dialyseur. Les échanges se font par gradient de concentration et de pression. Cette technique peut se faire en centre, en auto-dialyse ou à domicile. C'est une technique coûteuse (>30.000 euros/an/patient) dont les complications essentielles sont liées aux manipulations de sang (infections) et à son caractère discontinu (retentissement cardiaque).
  - **la dialyse péritonéale** : essentiellement la DPCA ou dialyse péritonéale continue ambulatoire. Il s'agit d'une méthode d'épuration douce car continue, dont la membrane permettant le contact entre le sang et le dialysat est le péritoine, de grande surface et richement vascularisé. Le dialysat disponible sous forme de poches prêtes à l'emploi est infusé dans la cavité abdominale par un cathéter spécifique. La complication principale de cette technique est la péritonite de diagnostic biologique avec le retour d'un liquide de dialysat trouble (100 éléments/ml dont plus de 50 % de polynucléaires). Tardivement surviennent douleurs abdominales et fièvre. Le traitement consiste en une antibiothérapie in-situ injectée par le cathéter. Au long cours, les limites de la méthode sont la dénutrition et la perte d'efficacité des échanges péritonéaux.

La TRANSPLANTATION sera traitée à part.