

Michael Dickenmann¹, Markus Gnädinger²

«Faiblesse rénale»

Basé sur un atelier du congrès annuel de MFE à Lucerne 2010

Introduction

Environ 5% de la population suisse ont une fonction rénale diminuée. D'autres 5% ont une fonction rénale conservée mais déjà des signes structurels d'atteinte rénale. 1 patient sur 6 de plus de 50 ans vu dans des cabinets de médecine générale en Irlande avait une insuffisance rénale [1]. Quelque 3500 patients sont en hémodialyse en Suisse et plus de 4000 ont été greffés (réf.: SVK³). Ces chiffres montrent bien que l'insuffisance rénale chronique est un important problème de médecine, certes, mais aussi de politique sanitaire. Le présent article donne un bref aperçu du diagnostic et de la prise en charge des patients en insuffisance rénale chronique.

Examens de base des patients en insuffisance rénale

Le diagnostic précoce d'une insuffisance rénale a une importance capitale car dans de nombreux cas il est possible d'en ralentir ou d'en prévenir la progression par une intervention thérapeutique en temps utile. Les examens d'une insuffisance rénale doivent porter sur les points suivants:

- Y a-t-il une insuffisance rénale?
- Si oui est-elle aiguë ou chronique?
- Est-elle prérénale, rénale ou postrénale?

Insuffisance rénale?

Pour répondre à cette première question, c'est le plus souvent la créatinine qui est dosée dans le sérum. La créatininémie n'est cependant qu'un paramètre grossier d'évaluation de la fonction rénale, comme le montre la figure 1. Il est donc indiqué de ne pas utiliser que la créatininémie mais de calculer la clairance de la créatinine avec la formule de Cockcroft-Gault [2] ou la filtration glomérulaire (eGFR) avec la formule MDRD [3]. Ces deux formules sont disponibles sur App Store (par ex. Med Calc) ou Internet (par ex. www.kidney.org). Il y a insuffisance rénale si l'eGFR ou la clairance de la créatinine est inférieure à 60 ml/min pour 1,73 m². En pratique clinique, il suffit de calculer la clairance ou l'eGFR. Il n'est pas nécessaire de récolter les urines sur 24 heures! Le dosage de la cystatine C au lieu de la créatinine n'offre aucun avantage cliniquement significatif.

Aiguë ou chronique?

Une insuffisance rénale aiguë évolue en quelques heures ou jours. Une ascension de la créatinine de ≥50% de sa valeur initiale est considérée comme cliniquement significative. Un marqueur supplémentaire peut être la chute de la diurèse (oligurie <0,5 ml/kg par heure pendant plus de 6 heures ou anurie). La distinction entre aiguë et chronique est facile avec une anamnèse typique et les résultats des examens pertinents. Mais sans valeur initiale de créatinine et avec une évolution asymptomatique

elle peut s'avérer difficile. Sont en faveur d'une insuffisance rénale de longue date (chronique) des petits reins à l'échographie et les complications à long terme de l'insuffisance rénale chronique (voir plus loin).

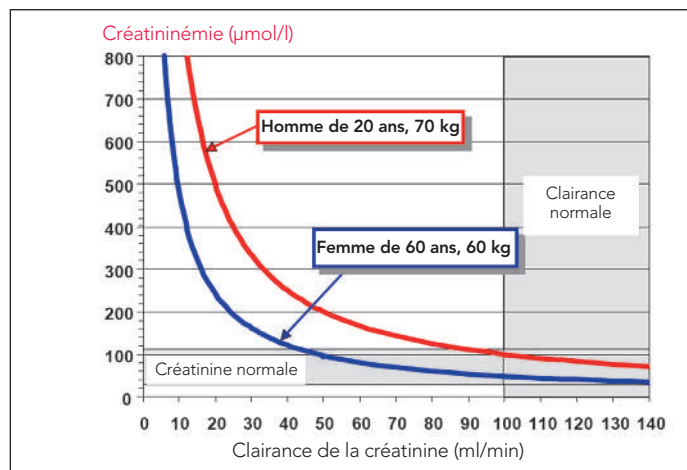


Figure 1
Créatinine sérique et clairance de la créatinine calculée chez un homme de 20 ans et une femme de 60 ans. Avec la même créatinine (100 µmol/l), la clairance peut varier de 100%. La créatininémie = 100 chez la femme de 60 ans n'est normale qu'en apparence.

Prérénale, rénale ou postrénale?

L'étiologie de l'insuffisance rénale aiguë est très variable selon la population examinée. Environ 30% des étiologies sont prérénales, 10% postrénales et 60% rénales. Les arguments pour une étiologie prérénale contre rénale d'une insuffisance rénale aiguë sont les signes d'hypovolémie (par ex. tachycardie ou hypotension), une infection ou une maladie aiguë avec déperdition volumique, un status urinaire sans particularité, des taux sanguins anormalement élevés d'urée ou d'acide urique et une fraction d'excrétion de l'urée dans l'urine basse ([4]; voir fig. 2). Une valeur basse (<40%) parle pour un parenchyme rénal intact avec effet de concentration maximal. La fraction d'excrétion de l'urée n'est pas influencée par

$$FE_{urée} = \frac{urée_{urine} \times créatinine_{plasma}}{urée_{plasma} \times créatinine_{urine}} \times 100$$

<40% prérénale >40% rénale ou postrénale

Figure 2
Le calcul de l'excrétion fractionnée de l'urée (FE_{urée}) dans l'urine spontanée donne des arguments pour une étiologie rénale ou prérénale d'une insuffisance rénale [4].

¹ Nephrologie und Transplantationsimmunologie, Universitätsspital Basel
² Institut für Hausarztmedizin der Universität Zürich
³ SVK = Fédération suisse pour tâches communes des assureurs-maladie

les diurétiques, ce qui fait que la formule peut également être utilisée sous traitement par diurétiques. Dans l'insuffisance prérénale, le parenchyme rénal reste intact. Une amélioration rapide de la fonction des reins peut donc être attendue dans les heures suivant le rétablissement d'un volume circulant et/ou d'une tension artérielle adéquats.

L'étiologie post rénale la plus fréquente d'une insuffisance rénale est l'hyperplasie de la prostate avec rétention urinaire et stase dans les deux reins. Les étiologies plus rares sont des tumeurs de la vessie ou une tamponnade vésicale sur hémorragie dans les voies urinaires. Une insuffisance post rénale lentement évolutive peut être oligosymptomatique. La douleur typique de la distension vésicale est alors absente. Les patients se plaignent de pollakiurie et d'incontinence. La palpation/percussion de la vessie et l'échographie mettent sur la voie du diagnostic.

Les étiologies rénales d'une insuffisance rénale sont multiples. Sont notamment typiques l'anamnèse d'une maladie aiguë, la prise de médicaments néphrotoxiques ou l'injection de produits de contraste. Un sédiment urinaire pathologique et une fraction d'excrétion de l'urée élevée dans l'urine spontanée mettent sur la voie du diagnostic.

Examens complémentaires en présence d'une insuffisance rénale

L'examen de l'urine, l'échographie des voies urinaires et la biopsie rénale transcutanée sont d'importants examens diagnostiques permettant d'évaluer une insuffisance rénale. L'examen le plus simple et avantageux est la bandelette urinaire. En l'absence de protéines, sang, leucocytes ou glucose, une néphropathie structurale est très improbable et il est possible de se passer de l'examen du sédiment urinaire.

Si la bandelette urinaire est positive pour sang et/ou leucocytes il faut par contre examiner le sédiment. Il permet de faire la différenciation entre microhématurie glomérulaire et non glomérulaire avec la morphologie des érythrocytes et de voir des cylindres avec ou sans inclusions cellulaires. Une leucocyturie significative peut être diagnostiquée et mesurée de manière semi-quantitative. Il n'est pas rare que ces examens permettent déjà de poser le diagnostic (par ex. infection urinaire, glomérulonéphrite aiguë).

Si la bandelette est positive pour les protéines, il faut le vérifier par une analyse quantitative de la protéinurie. Le test des protéines sur la bandelette n'est indiqué que comme dépistage; il n'est pas positif avec les protéines micromoléculaires, une microalbuminurie ni

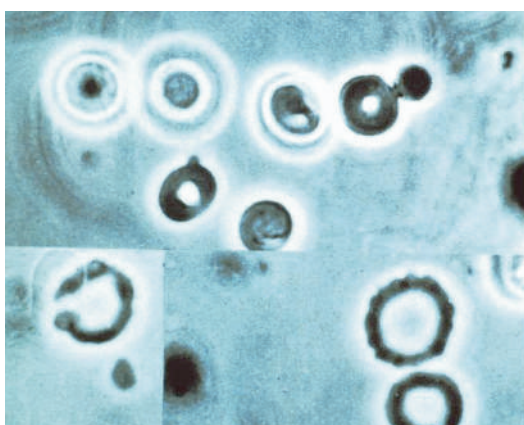
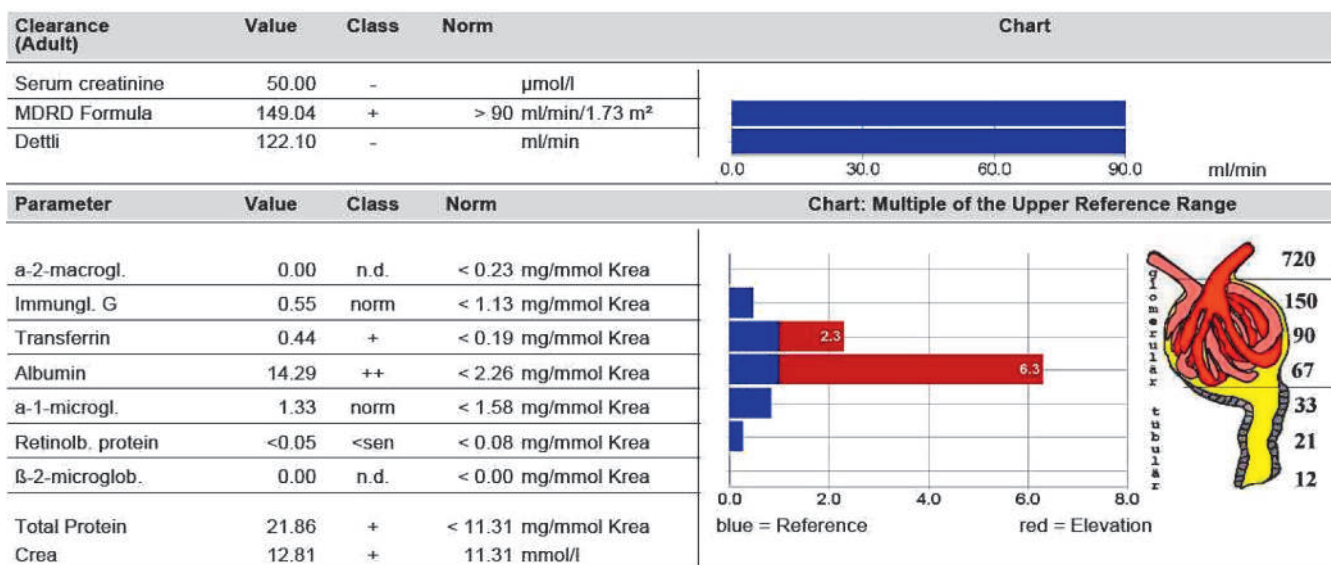


Figure 3.1
Exemple d'analyses des protéines dans l'urine spontanée avec preuve de lésion glomérulaire, avec microhématurie glomérulaire (réf.: Zentrallabor, Universitätsspital Basel).

la protéine de Bence-Jones. Il n'est pas nécessaire de les doser dans les urines de 24 heures pour quantifier la protéinurie. Il suffit de calculer les quotients protéines/créatinine ou albumine/créatinine dans l'urine spontanée. Une analyse différenciée des protéines dans l'urine peut être utile dans certaines situations (exemples: voir fig. 3.1 et 3.2), qui permettra de faire la distinction entre atteinte glomérulaire et tubulaire. Le résultat du quotient protéines/créatinine en mg de protéines par mmol de créatinine dans l'urine peut être multiplié par 10 pour donner approximativement la protéinurie en milligrammes par 24 heures.

L'échographie des voies urinaires est l'examen de dépistage de choix. Elle permet de mesurer le volume des reins, d'examiner leur structure et d'exclure une obstruction post-rénale. Les autres examens (TC, IRM, échographie duplex, scintigraphie) ne sont indiqués que pour répondre à des questions bien précises. Si l'anamnèse, l'examen urinaire et l'échographie ne suffisent pas à poser le diagnostic, il faut faire une biopsie rénale transcutanée. Elle peut se faire en ambulatoire avec un très faible risque de complications.

Qui examiner?

Du fait que l'insuffisance rénale en elle-même ne provoque aucun symptôme, elle doit être recherchée activement. Les patients ayant des facteurs de risque (par ex. hypertension artérielle, diabète, etc.)

ou une anamnèse familiale de néphropathies doivent être examinés de manière ciblée. Même chez les patients asymptomatiques et sans constellation spécifique de risque, il est indiqué de contrôler la fonction rénale tous les 5 ans au moins et de faire un test sur bandelette urinaire. Ces examens ne coûtent pas cher et peuvent être très utiles ultérieurement pour juger de l'évolution.

«Faiblesse rénale» chronique

Le tableau 1 montre la classification de l'insuffisance rénale chronique en fonction de l'eGFR. Les mesures diagnostiques ou thérapeutiques adéquates doivent être prises en fonction du stade. Quel que soit le stade, après la première constatation d'une insuffisance rénale chronique, il faut si possible en préciser le diagnostic avec les examens cités plus haut.

Dans un premier temps, il faut estimer la dynamique de la pathologie. La documentation de l'évolution d'une néphropathie avec la courbe de Mitch peut être très utile (fig. 4). Un bon contrôle de la tension artérielle est tout aussi important, quel que soit le stade de l'insuffisance rénale. Un inhibiteur de l'ECA ou un antagoniste du récepteur de l'angiotensine (ARA), en association à un diurétique si le contrôle de la tension artérielle n'est pas suffisant, est le traitement de choix. Une ascension transitoire de la créatininémie, pouvant aller jusqu'à 30%, peut être tolérée.

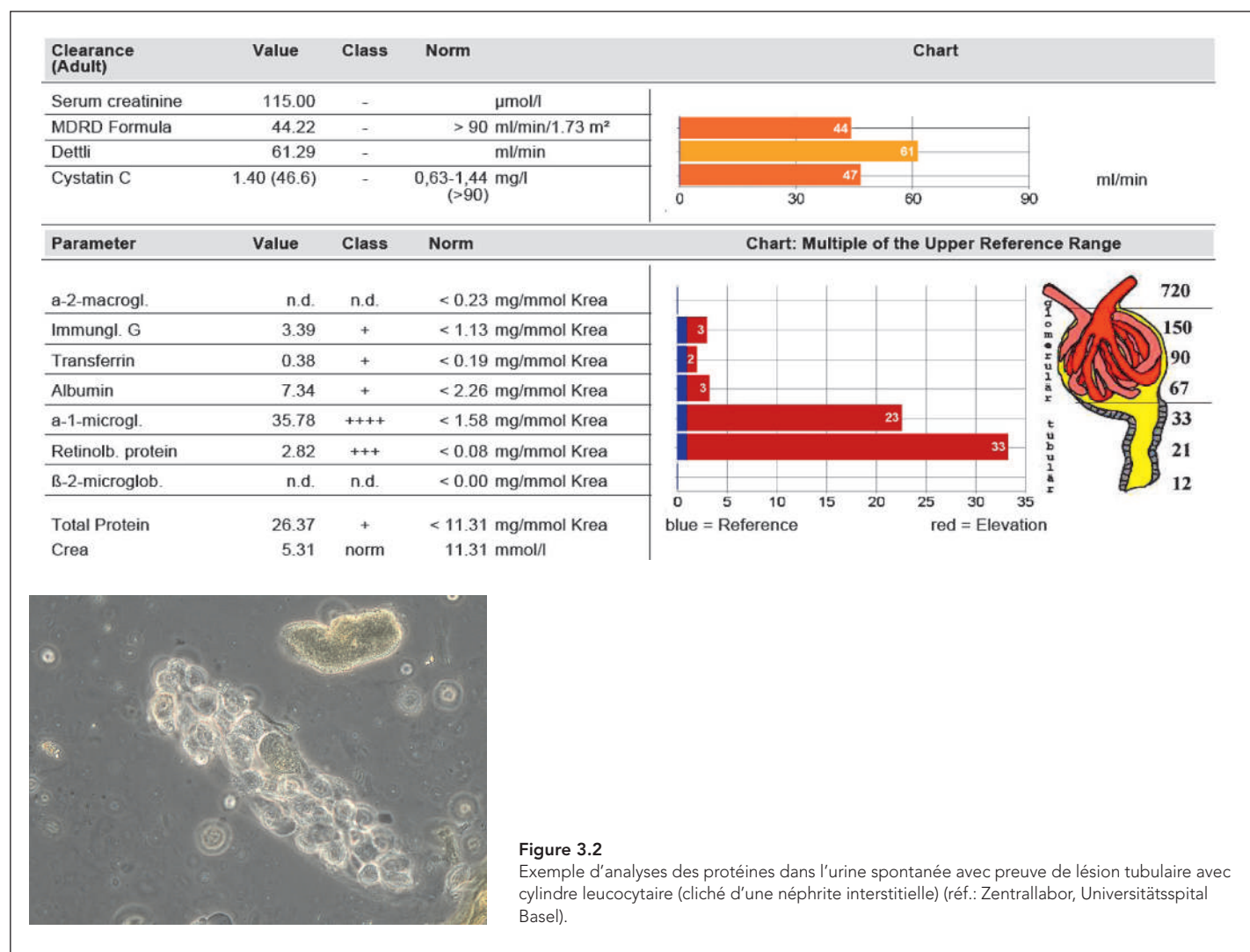


Figure 3.2
Exemple d'analyses des protéines dans l'urine spontanée avec preuve de lésion tubulaire avec cylindre leucocytaire (cliché d'une néphrite interstitielle) (réf.: Zentrallabor, Universitätsspital Basel).

Tableau 1

Classification de l'insuffisance rénale chronique et des mesures à prendre [8].

Stade	Description	eGFR	Action
1	Lésion rénale, fonction normale	≥90	Préciser le diagnostic, diminuer le risque
2	Discrète	60–89	Estimer la dynamique
3	Modérée	30–59	Rechercher les complications
4	Grave	15–29	Prévoir la substitution rénale
5	Terminale	<15 ou dialyse	Substitution rénale

Tableau 2

Complications de l'insuffisance rénale en fonction de l'eGFR. Les chiffres entre parenthèses montrent à partir de quelle eGFR la complication est possible, et ceux en gras le seuil cliniquement significatif [8].

Complication	A partir de quelle fonction
Hypertension	Toujours
Hyperparathyroïdie secondaire	<(60) 50 ml/min
Anémie rénale	<(60) 45 ml/min
Acidose métabolique	<(60) 40 ml/min
Déséquilibre calcium-phosphore	<(60) 40 ml/min
Neuropathie périphérique	<40 ml/min

La plupart des patients prendraient spontanément une «tisane pour les reins et la vessie» s'ils se trouvaient confrontés au diagnostic d'insuffisance rénale. Ces phytomédicaments sont tout aussi inefficaces que le classique «rinçage» des reins par l'absorption de grandes quantités de liquides. Parmi les substances éliminées par les reins, c'est d'abord le sel qui n'est pas suffisamment excrété; ce qui provoque entre autres une hypertension artérielle et explique pourquoi les diurétiques thiazidiques (= «salidiurétiques») parviennent à abaisser efficacement la tension artérielle en cas d'insuffisance rénale discrète à modérée. A partir d'une eGFR entre 40 et 50 ml/min, il faut rechercher activement les complications classiques de l'insuffisance rénale chronique (voir tab. 2) et éventuellement présenter pour la première fois le patient au néphrologue.

Anémie rénale

L'anémie d'origine rénale est classiquement normochrome et normocytaire. Ce diagnostic ne doit pas être posé sans autres examens si ni la clinique ni le laboratoire ne donnent d'éléments en faveur d'une autre étiologie de l'anémie. Le dosage de l'érythropoïétine dans le sang n'est pas concluant et devrait être évité en pratique clinique. La première étape de la correction de l'anémie rénale consiste à remplir les réserves de fer, en visant des taux de ferritine entre 200 et 800 µg/l et une saturation de la transferrine entre 25 et 50%. La substitution de fer se fait de préférence par voie intraveineuse avec hydroxysaccharose ou carboxymaltose ferrique. Ce n'est qu'après que les réserves de fer aient été correctement remplies qu'un traitement par érythropoïétine peut être mis en route.

Perturbation du métabolisme calcium-phosphore-parathormone

Il faut rechercher une perturbation du métabolisme calcium-phosphore-parathormone à partir d'une eGFR de 40 ml/min. C'est en

1000 / créatininémie (µmol/l)

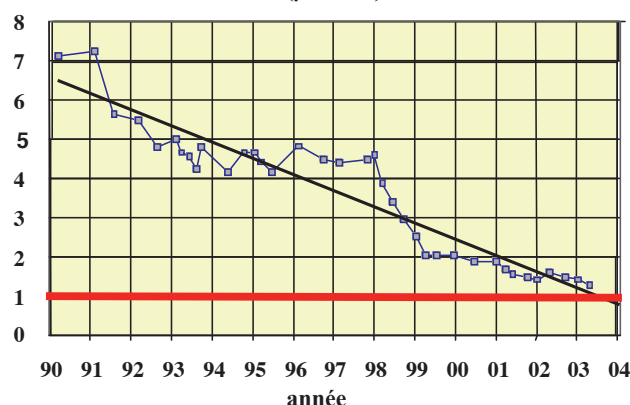


Figure 4

Estimation de la dynamique d'une insuffisance rénale chronique à l'aide de la courbe de «Mitch» [9]. L'intersection de la droite de régression et de l'horizontale 1 donne à peu de choses près le moment de la nécessité d'une méthode de substitution rénale.

premier lieu la phosphorémie qu'il faut abaisser à des valeurs normales par des mesures diététiques, tout en évitant à tout prix une malnutrition. A un stade ultérieur, les adsorbants de phosphore sont utiles, qui doivent toujours être pris avec un repas. Le taux sanguin de parathormone doit toujours rester entre 100 et 300 pg/ml en fonction de la gravité de l'insuffisance rénale chronique. Les médicaments de substitution de vitamine D sont le cholécalférol et le calcitriol. Le choix entre ces deux médicaments dépend du stade de l'insuffisance rénale et doit se faire avec le spécialiste, tout comme la pose de l'indication aux analogues de la vitamine D paricalcitol et cinacalcet.

Acidose métabolique

Le risque d'acidose métabolique cliniquement significative augmente avec la progression de l'insuffisance rénale chronique. L'acidose métabolique entraîne une fonte osseuse avec destruction de protéines et doit donc être corrigée. Les médicaments pour ce faire sont les capsules de bicarbonate et les comprimés effervescents (effervescentes) de citrate de calcium. Il faudrait idéalement donner au moins 50 mmol d'équivalents-bases par jour. Si la kaliémie est normale la préférence doit être accordée aux effervescentes de potassium. 2 à maximum 3 effervescentes par jour permettent d'obtenir une correction efficace de l'acidose.

Planification de la méthode de substitution rénale

A partir d'une eGFR de 30 ml/min, le médecin traitant et le néphrologue doivent se poser les questions suivantes:

- Le patient souhaite-t-il une substitution rénale en cas d'insuffisance rénale terminale?
- Une transplantation est-elle envisageable?
- Si oui, y a-t-il un donneur de rein vivant?
- Si non, le patient souhaite-t-il une technique de dialyse?
- Si oui, laquelle sera la meilleure pour lui?

Indication à la dialyse en urgence

La manifestation d'une péricardite urémique, d'une hypervolémie ou d'une hypertension résistante aux diurétiques, d'une hyperkaliémie avec risque d'arythmie et d'une encéphalopathie avec trouble

de la conscience ou crises épileptiques sont des indications urgentes à la dialyse.

Produits de contraste radiologiques et gadolinium dans l'insuffisance rénale chronique

L'administration de produits de contraste présente le risque d'aggravation aiguë d'une insuffisance rénale chronique. L'ascension de la créatininémie se produit 1 à 3 jours après. Les facteurs de risque sont une néphropathie diabétique, un volume circulant trop faible (hypotension, hypovolémie), certains médicaments (par ex. inhibiteurs de l'ECA) et un myélome. L'insuffisance rénale aiguë est réversible dans la plupart des cas mais peut rarement imposer une dialyse définitive chez des patients en grave insuffisance rénale [5]. La fibrose systémique néphrogène est une complication redoutée, parfois fatale de l'injection de gadolinium à des patients en insuffisance rénale chronique. Plus de 400 cas ont été décrits [6, 7]. Elle est la plupart du temps associée à l'emploi d'une spécialité bien précise de gadolinium, le gadoliamide.

Pour les produits de contraste, comme pour le gadolinium, ils ne doivent être utilisés dans l'insuffisance rénale chronique avec une eGFR inférieure à 30 ml/min qu'en l'absence de toute autre alternative d'imagerie. Les patients doivent alors être bien hydratés et inhibiteurs de l'ECA, antagonistes du récepteur de l'angiotensine, diurétiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens devraient si possible être interrompus avant l'examen. Il ne faut administrer que la plus petite quantité possible de produit de contraste. L'efficacité de l'acétylcystéine dans la prophylaxie de la néphropathie aux produits de contraste n'est pas confirmée mais ce principe actif est souvent utilisé. A notre avis, nous pouvons y renoncer. Une hémodialyse adjuvante ne sera envisagée que dans des situations très spéciales et après discussion avec un néphrologue. Mais le principe reste: le diagnostic adéquat sur indication impérieuse a la priorité sur le risque d'éventuelles complications!

Médicaments et insuffisance rénale

De nombreux médicaments et leurs métabolites sont éliminés par voie rénale. Une adaptation des doses est donc indispensable à partir d'une eGFR \leq 30 ml/min. Il faut donc adapter la dose lors de toute prescription de médicament à un patient en insuffisance rénale. Une prudence particulière est de rigueur pour les médicaments ayant une complication potentiellement fatale. Citons comme exemples la metformine (acidose lactique) et la spironolactone (hyperkaliémie). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent aggraver la fonction rénale par une vasoconstriction (réversible) et dans de rares situations déclencher une néphrite interstitielle aiguë. La plus grande prudence est de rigueur en associa-

tion surtout aux inhibiteurs de l'ECA ou aux antagonistes du récepteur de l'angiotensine, de même qu'avec une hypovolémie. Le paracétamol à sa dose usuelle est l'analgésique idéal dans l'insuffisance rénale.

Résumé

Une fonction rénale diminuée est fréquente et doit être recherchée activement vu qu'elle est asymptomatique. Du fait que la créatininémie est trop peu fiable, la fonction rénale doit être mesurée par estimation de l'eGFR. La progression de la maladie peut généralement être freinée par le bon contrôle de la tension artérielle [cible <135/85 («population normale»), <130/80 (diabétiques), <125/75 mm Hg (protéinurie >1 g/j)]. Le médecin de famille peut avec le néphrologue traiter les complications de l'insuffisance rénale et discuter en temps utile avec le patient d'une méthode de substitution rénale ou d'une transplantation.

Références

- 1 Glynn LG, Anderson J, Reddan D, Murphy AW. Chronic kidney disease in general practice: prevalence, diagnosis, and standards of care. *Ir Med J.* 2009;102(9):285–8.
- 2 Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16(1):31–41.
- 3 Levey AS, Greene T, Kusek JW, et. al. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11:A0828.
- 4 Pépin MN, Bouchard J, Legault L, Ethier J. Diagnostic performance of fractional excretion of urea and fractional excretion of sodium in the evaluations of patients with acute kidney injury with or without diuretic treatment. *Am J Kidney Dis.* 2007;50(4):566–73.
- 5 McCullough P, Wolyn R, Rocher L, Levin R, O'Neill W. Acute renal failure after coronary intervention: Incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med.* 1997;103(5):368–75.
- 6 The International Center for Nephrogenic Fibrosing Dermopathy Research. <http://www.icnfd.org> (Accessed December, 2011).
- 7 Bongartz G. Imaging in the time of NFD/NSF: Do we have to change our routines concerning renal insufficiency? *MAGMA.* 2007;20(2):57–62.
- 8 K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. The National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(2, Suppl 1):S46–75 and S111–169.
- 9 Mitch WE, Walsler M, Buffington GA, Lemann J. A simple method of estimating progression of chronic renal failure. *Lancet.* 1976;308(7999):1326–8.

Correspondance:

PD Dr Michael Dickenmann
Nephrologie und Transplantationsimmunologie
Universitätsspital Basel
4031 Basel
mdickenmann[at]juhbs.ch