

ITEM 264 : INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE

IRC = diminution progressive et irréversible du débit de filtration glomérulaire : meilleur indicateur de la fonction rénale

- **IRC terminale** :

. Prévalence = 1200/millions d'habitants, 50% sous hémodialyse, 5% sous dialyse péritonéale et 45% greffés

. Incidence : 160 par million d'habitants

. Prédominance masculine

. Principales causes : vasculaire/hypertensive (25%), diabète (22%), glomérulopathie chronique (11%) héréditaire (8%, essentiellement PKRAD), néphropathie interstitielle chronique (< 5%), indéterminée (16%), diverses (10%)

- **FdR** : HTA (traitée ou non), diabète, âge > 60 ans, obésité, infections urinaires ou lithiases récidivantes, obstacle des voies excrétrices, capital néphronique diminué (congénitale ou acquise), substances néphrotoxiques, antécédents familiaux, maladie auto-immune, infections systémiques, maladie cardiovasculaire athéromateuse, antécédents de néphropathie aiguë, insuffisance cardiaque

= Depuis > **3 mois**, **anomalie rénale morphologique ou histologique** (à condition qu'elle soit cliniquement significative) et/ou **DFG < 60 mL/min** et/ou anomalie dans la composition du sang ou de l'urine secondaire à une atteinte rénale

Diagnostic

- **Calcul du DFG** : estimé le plus souvent (**MDRD**, **CDK-EPI** actuellement recommandée, le DFG calculé étant directement indexé à la surface corporelle) ou mesuré (**clairance de l'inuline**, iohalamate, iohexol)
- Formule de Cockcroft-Gault plus recommandée pour définir et classer la MRC
- Anomalie urinaire : **protéinurie**, **albuminurie**, **hématurie**, **leucocyturie**
- **Anomalie morphologique** des reins ou des voies excrétrices

Caractère chronique (> 3 mois)

- Anamnèse : antécédent de maladie rénale, antériorité de créatininémie élevée, protéinurie ou anomalie du sédiment urinaire (hématurie, leucocyturie) ancienne
- Morphologie : ↘ **taille des reins** (grand axe ≤ 10 cm à l'échographie)
- Biologie :
 - . **Anémie normochrome normocytaire arégénérative** par défaut de production d'EPO
 - . **Hypocalcémie** par carence en vitamine D active par défaut d'hydroxylation rénale de la 25-OH-Vitamine D en 1-25-OH-Vitamine D

Particularités

- Sans diminution de taille des reins : diabète, amylose, hydronéphrose bilatérale, polykystose
- Sans hypocalcémie : myélome, métastase osseuse, autre cause d'hypercalcémie surajoutée
- Sans anémie : **polykystose rénale** (sécrétion d'EPO par les kystes)

Maladie rénale chronique

Stade

1	Maladie rénale chronique à fonction rénale normale	DFG ≥ 90	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnostic étiologique et traitement - Ralentissement de la progression de l'IR : PEC des FdR et comorbidités - Éviction des substances néphrotoxiques
2	Insuffisance rénale légère	DFG = 60-89	- Éviction des substances néphrotoxiques
3A	Insuffisance rénale modérée	DFG = 45-59	- Diagnostic, prévention et traitement des complications
3B	Insuffisance rénale modérée	DFG = 30-44	<ul style="list-style-type: none"> - Préservation du capital veineux - Vaccination contre l'hépatite B
4	Insuffisance rénale sévère	DFG = 15-29	- Préparation au traitement de suppléance
5	Insuffisance rénale terminale	DFG < 15	<ul style="list-style-type: none"> → 5D si dialysé ou 5T si transplanté rénal - Inscription sur liste de transplantation rénale si possible - Dialyse initiée selon la tolérance, en général 5-10 mL/min

Vitesse de progression = perte de DFG annuel :

- Déclin annuel physiologique > 40 ans : ≤ 1 ml/min/1,73m²/an

- Déclin annuel modéré : 1 à 5 ml/min/1,73m²/an

- Déclin annuel rapide : ≥ 5 ml/min/1,73m²/an (diabète non contrôlé : - 12ml/min/an / PKRD : 6mL/min/an)

→ D'autant plus réalisable que la maladie rénale est moins évoluée : aux stades évolués d'atrophie rénale, les lésions touchent toutes les structures et sont non spécifiques, empêchant souvent le diagnostic causal

Etiologie

Obstacle chronique	<ul style="list-style-type: none"> → Toutes les causes d'obstacle chronique des voies urinaires peuvent aboutir à une IRC - Echographie rénale et des voies excrétrices systématique
Origine glomérulaire	<ul style="list-style-type: none"> - Contexte de maladie générale : diabète, lupus, maladie auto-immune... - Protéinurie, principalement d'albumine (> 50%) ± syndrome néphrotique - Hématurie microscopique avec hématies déformées et cylindres hématiques - HTA et rétenion hydrosodée fréquentes
Origine interstitielle	<ul style="list-style-type: none"> - Antécédents urologiques (infections urinaires...), médicament néphrotoxique (antalgique), toxique - Protéinurie, généralement < 1 g/24h, de type tubulaire (α et β-globuline, < 50% d'albumine) - Leucocyturie sans germe - Acidose hyperchlorémique avec trou anionique normal - HTA et rétenion hydrosodée tardives
Origine vasculaire	<ul style="list-style-type: none"> - Contexte : HTA, FdRCV, atcds cardio-vasculaires, dégradation de fonction rénale sous IEC/ARA2 - Clinique : abolition des pouls, souffles vasculaires, anomalie vasculaire au fond d'œil - Echographie-Doppler des artères rénales
Origine héréditaire	<ul style="list-style-type: none"> - Antécédents familiaux avec arbre généalogique - Etiologies fréquentes : polykystose rénale (autosomique dominante), syndrome d'Alport (généralement lié à l'X)

Contrôle de la pression artérielle et de la protéinurie	- Objectifs de PA : . < 130/80 si albuminurie ≥ 30 mg/24h (diabétique ou non) . < 140/90 si albuminurie < 30 mg/24h . PAS > 110 dans tous les cas - Objectif de protéinurie : < 0,5 g/g de créatininurie		
	Restriction sodée	- Régime hyposodée : < 100 mmol/j = 6 g/jour - Suivi : natriurèse/24h → 1 g d'apport de sel = 17 mmol de Na urinaire	
	Blocage du SRA	= IEC/ARA2 : - Si albuminurie ≥ 30 mg/j chez un diabétique - Si albuminurie ≥ 300 mg/j ou protéinurie ≥ 0,5 g/j si non diabétique - A privilégier en traitement antihypertenseur Début à posologie basse, ↗ progressive par paliers de 2 à 4 semaines à distance d'une déplétion hydrosodée rapide (d'autant plus que le patient est âgé et la fonction rénale altérée)	
		EI	- Hypotension à l'introduction ou à l'augmentation de posologie - Insuffisance rénale aiguë si hypovolémie efficace - Hyperkaliémie chez le diabétique ou en cas d'insuffisance rénale
		Instauration	Créatininémie et kaliémie : avant prescription, après 7-15 jours de traitement et après chaque modification de posologie - ↗ Créatininémie : . 10 à 20% : traitement efficace . > 30% : arrêt temporaire et réintroduction progressive après avoir éliminé une sténose des artères rénales - Hyperkaliémie : . 5 à 6 mmol/L : recherche d'écart diététique, ajout d'un diurétique hypokaliémiant ou de Kayexalate® . > 6 mmol/L : arrêt du traitement temporaire
			Suivi
	Prévention des épisodes d'IRA	→ Toujours rechercher un facteur surajouté devant toute IRC d'aggravation brutale	
		Déshydratation extracellulaire	- Cause : diurétique, vomissement, diarrhée → Réversible après apport de sel et d'eau et diminution des diurétiques
		Médicament à effet hémodynamique	= AINS, IEC, ARA2 ± hypovolémie associée, sténose des artères rénales ou lésions vasculaires graves → Réversible à l'arrêt
		Obstacle	- Toute cause d'obstacle → réversible après le lever d'obstacle
Produit toxique		- Produit de contraste iodé : discuter l'indication, hydratation préventive - Médicament néphrotoxique : respect des règles de prescription	
Pathologie surajoutée		- Pyélonéphrite aiguë - Néphropathie vasculaire surajoutée...	
Restriction protidique	- Régime normoprotidique stricte : 0,8 à 1 g/kg/j à partir d'un DFG < 60 ml/min → Suivi possible par l'urée urinaire : urée/5 = consommation protidique en g/jour - Avec apport calorique suffisant (30-35 kcal/kg/j). Prise en charge diététique initiale et suivi régulier		
Contrôle du diabète	ADO : - DFG < 60 ml/min : metformine à mi-dose , inhibiteur DPP4, agoniste GLP1, sulfamide d'action courte, inhibiteurs de l'alpha-glucosidase. - DFG < 30 ml/min : inhibiteur DPP4, répaglinide Nécessite souvent de l'insuline aux stades avancés de MRC (≥ 3B) Cibles d'HbA1c : ≤ 6,5% si MRC stade 1 ou 2, ≤ 7% si MRC stade 3 et ≤ 8% si MRC stade 4 ou 5 ou complications macrovasculaires documentées		
Contrôle des FdRCV	→ Les patients insuffisants rénaux chroniques sont à très haut risque cardio-vasculaire : risque de mortalité cardio-vasculaire supérieur au risque d'insuffisance rénale terminale - Arrêt du tabac impératif : FdRCV et favorise la progression de la maladie rénale		

Complications	Fonctions rénales : - Élimination de toxines , notamment des dérivés du catabolisme azoté - Homéostasie : bilan hydroélectrolytique et équilibre acido-basique - Fonction endocrine : synthèse de rénine , d' EPO et de vitamine D active → Ces fonctions sont assurées pour un DFG ≥ 60 ml/min (en dehors d'une rétention d'urée et de créatinine)			
	Conséquences cardio-vasculaires	HTA	= Précoce, précédant souvent l'insuffisance rénale (surtout dans les néphropathies glomérulaires et vasculaires et la polykystose rénale) - Facteur majeur de la progression de l'insuffisance rénale chronique - Volo-dépendante : traitée par régime hyposodé et diurétiques	
		Lésions artérielles accélérées	= Athérosclérose et artériosclérose : - FdRCV communs : HTA, dyslipidémie précoce, tabagisme, diabète, âge - Facteurs spécifiques à l'IRC : trouble du métabolisme phosphocalcique (médiacalcose), hyperhomocystéinémie, anémie, insulino-résistance, toxines urémiques - Complication : cardiopathie ischémique, AVC, AOMI... → > 50% des décès	
		Atteinte cardiaque	- Hypertrophie ventriculaire gauche : secondaire à l'HTA et à l'anémie - Calcifications valvulaires et coronariennes - Cardiopathie urémique (plurifactorielle : ischémie, toxines urémiques...)	
	Trouble du métabolisme phosphocalcique et lésions osseuses	Troubles métaboliques	- Hyperparathyroïdie secondaire : précoce - Déficit en vitamine D active (↘ de l'activité 1-α-hydroxylase rénale) - Hypocalcémie : tardive - Hyperphosphatémie : tardive, liée à la diminution de l'excrétion rénale des phosphates, partiellement compensée au stade précoce par la FGF23 , hormone osseuse stimulant l'excrétion rénale de phosphates - Acidose métabolique (aggravant les lésions osseuses)	
		Ostéo-dystrophie rénale = Maladie osseuse rénale	Ostéomalacie	= Diminution de la formation osseuse par déficit en vitamine D - Douleurs osseuses (rare) - Rx : déminéralisation, stries de Looser-Milkman - Bio : ↘ 1,25-OH ₂ -vitamine D3 (pas dosée en pratique)
			Ostéite fibreuse	= Destruction osseuse accélérée secondaire à l'hyperparathyroïdie - Douleurs osseuses, fractures pathologiques tardives - Rx : . Résorption des extrémités osseuses : phalanges et clavicules . Lacunes au niveau des phalanges des doigts . Déminéralisation - Bio : ↗ PTH
		Prévention	- Apports calciques suffisant, sans excès : 1 à 2,5 g/j avec supplémentation si besoin par carbonate de calcium (prise en dehors des repas, sinon action de chélateur de phosphate) - Apports en vitamine D3 : . Naturelle en 1 ^{ère} intention si carence documentée : Uvedose® . 1-α-OH-vitamine D (Un-Alfa®) ou 1,25-OH₂-vitamine D (Rocaltrol®) , en l'absence d'hyperphosphatémie, après avis spécialisé - Restriction alimentaire en phosphores par diminution des apports protéiques (0,8 g/kg/j) et en phosphates inorganiques de l'industrie alimentaire (conservateurs) - Complexant du phosphore (rarement indiqué avant le stade terminal) : carbonate de calcium pris pendant les repas ou sans calcium - Calcimimétique en cas d'hyperparathyroïdie non contrôlée sous dialyse, voire exceptionnellement parathyroïdectomie en cas d'échec du traitement médical	
		Objectifs	- Calcémie normale - Phosphatémie < 1,5 mmol/L - PTH normale avant le stade de dialyse, puis entre 2 et 9 N en cas de dialyse	
	Troubles acido-basiques	Acidose métabolique	= Défaut d'élimination de la charge acide - Généralement modéré, sauf lors de certaines tubulopathies - Biologie : ↘ bicarbonates, ↗ faible du trou anionique, pH conservé jusqu'aux stades évolués - Conséquences : . Catabolisme protéique musculaire excessif . Aggravation des lésions d'ostéodystrophie rénale . Majoration du risque d'hyperkaliémie	
TTT		- Objectif : bicarbonatémie > 22 mmol/L avec pH normal - Alcalinisant oral : - Bicarbonate de sodium (gélules de 0,5 à 1 g, 3 à 6 grammes par jour) - Eau de Vichy (0,5 à 1L/j)		
Conséquences métaboliques	Dénutrition protéino-énergétique	TTT Prise en charge diététique : - Apports caloriques suffisants ≥ 30 kcal/kg/j - Éviter les carences protéiques : Régime normoprotéique (restriction) et non hypo-protéique - Intégrer la correction des troubles phospho-calciques et de l'acidose métabolique.		

Conséquences métaboliques	Hyperuricémie	= Très fréquente, généralement asymptomatique, ne nécessitant pas de traitement - Parfois crises de goutte : traitement et prévention par allopurinol		
	Hyperlipidémie	TTT	- Régime hypolipémiant - Statine : peut être utilisé en cas d'IRC, avec surveillance de la toxicité musculaire avec objectif de LDL < 1g/L - Fibrates seulement si hypertriglycéridémie majeure après avis spé.	
	Troubles sexuelles	- Modifications des hormones sexuelles		
Conséquences hématologiques	Anémie	= Anémie normochrome, normocytaire, arégénérative par défaut de synthèse rénal d'EPO - Conséquences : asthénie, intolérance à l'effort, altération de la qualité de vie, angor fonctionnel, ↑ du débit cardiaque avec hypertrophie ventriculaire gauche - Elimination de diagnostics différentiels ou facteurs aggravants : ferritinémie normale, CRP normale ± dosage en folates et vitamines B12 normaux → Bilan et supplémentation dès que Hb < 12 chez la femme et Hb < 13 chez l'homme		
		TTT	- Indication : hémoglobine ≤ 10 g/dl de façon stable	
			Supplémentation martiale	Objectif : - CST > 20% - Ferritinémie > 200 ng/mL
			EPO	= Par voie SC, de 1 fois/semaine à 1 fois/mois - Recombinante : époïétine - Agent dérivé de l'EPO : darbapoïétine, époïétine pégylée - Objectifs : hémoglobine = 10 à 12 g/dl , sans dépasser 12 g/dl
	Transfusion	= Limitée aux situations d'urgence, surtout chez les patients pouvant être transplanté (risque d'immunisation HLA) → Dosage d'Ac anti-HLA systématique après transfusion		
Trouble de l'hémostase primaire	= Défaut d'agrégation plaquettaire et baisse de l'hématocrite - Risque hémorragique : saignements digestifs occultes, règles prolongées... - Atteinte isolée de l' hémostase primaire : TS allongé - Héparines fractionnées de bas poids moléculaire (type énoxaparine ou nadroparine) contre-indiquées lorsque le DFG < 30 ml/min, du fait de leur élimination rénale entraînant un risque d'accumulation - Nouveaux agents anti-agrégants ou anti-coagulants (ticagrelor, dabigatran) contre-indiqués en cas de MRC stade 4			
Déficit immunitaire	= Modéré : réponse atténuée aux vaccinations et susceptibilité infectieuse - Vaccins recommandés : vaccin antigrippal annuel, vaccin hépatite B dès le stade 3B, vaccin anti-pneumocoque chez les patients dialysés susceptibles d'être transplantés			
Troubles hydro-électrolytiques	- Généralement tardifs : compensation par les néphrons fonctionnels			
	Anomalie du bilan hydrosodé	Prévention	- Rétention hydrosodée (HTA) : dès les stades précoces, modérée jusqu'au stade préterminal - Diminution de la capacité d'adaptation en cas de déplétion ou de surcharge hydrosodée - Défaut de concentration des urines : polyurie (mictions nocturnes)	
Hyperkaliémie	- Favorisée par : acidose métabolique, IEC/ARA2, AINS, diurétiques épargneurs de potassium, apports excessifs, déshydratation, diabète (hyporéninisme-hypoaldostéronisme)			
	Prévention	→ Objectif : kaliémie < 5,5 mmol/L - Limitation des apports en potassium : erreurs diététiques, médicaments - Correction de l'acidose métabolique - Résine échangeuse d'ions : Kayexalate (échange Na-K), Reskali (échange Ca-K)		
Autres	Digestive	- Intoxication urémique : nausées, vomissements, anorexie, dénutrition - Gastrite et ulcère : IPP		
	Neurologique	- Crampes fréquentes : problèmes d'hydratation ou anomalies électrolytiques (acidose métabolique, dyskaliémie, hypocalcémie, hypomagnésémie) - Troubles du sommeil : syndrome des jambes sans repos, insomnie - Polynévrite urémique et encéphalopathie urémique : IR terminale non supplée (exceptionnel) - Encéphalopathie urémique : IR terminale non supplée (exceptionnel)		
	Cardiaque	- Péricardite urémique		

TTT de suppléance rénale	Transplantation	= Meilleure méthode de suppléance : meilleure qualité de vie, moindre morbidité cardio-vasculaire, espérance de vie supérieure, coût de traitement inférieur au-delà de la 1 ^{ère} année			
	Hémodialyse	= Technique de dialyse la plus utilisée en France (> 90%) : utilisable pendant plus longtemps (plus de 20 ans), mais plus coûteuse (25 000 à 50 000 €/an) que la dialyse péritonéale			
		Structure	<ul style="list-style-type: none"> - Centre d'hémodialyse : présence médicale permanente - Unité de dialyse médicalisée : présence médicale intermittente - Unité d'auto-dialyse assistée ou non par un infirmier, sans présence médicale - Au domicile par un patient autonome 		
		Principe	<ul style="list-style-type: none"> - Transferts diffusifs = hémodialyse, selon des gradients de concentration : diffusion des molécules dissoutes au travers d'une membrane semi-perméable mettant au contact le sang et un bain de dialyse (de composition contrôlée) - Transferts convectifs = hémofiltration par ultrafiltration (pression hydrostatique positif) : permet une soustraction nette de liquide, nécessaire chez le patient anurique 		
		En pratique	= Généralement 3 fois/semaine pendant 4 à 6h		
			Circulation extra-corporelle	<ul style="list-style-type: none"> - Abord vasculaire : fistule artério-veineuse (à privilégier), anse prothétique artério-veineuse, cathéter tunnelisé ou non (urgence) - Anticoagulation efficace du circuit extracorporel - Circuit extracorporel (à usage unique) 	
			Dialyseur	= Jetable, en fibres capillaires : surface d'échange importante (1,5 à 2 m ²) pour un volume sanguin faible (< 100 mL)	
	Générateur d'hémodialyse		<ul style="list-style-type: none"> - Réalisation et contrôle de la circulation extracorporelle - Fabrication de bain de dialyse à partir de l'eau osmosée - Contrôle du débit et du volume d'ultrafiltrat soustrait au patient 		
	Eau osmosée	= Eau de ville , traitée pour éliminer les bactéries et toxines, les métaux toxiques (aluminium, plomb...), le calcium et les autres ions			
	Dialyse péritonéale	<ul style="list-style-type: none"> - Permet un traitement à domicile, mieux tolérée sur le plan hémodynamique, moins coûteux - Performances d'épuration moindres, difficultés techniques chez le patient obèse, nécessite une diurèse résiduelle, durée d'utilisation limitée à quelques années (altération du péritoine) 			
Principe		<ul style="list-style-type: none"> - Transferts diffusifs : selon les gradients de concentration transmembranaire - Ultrafiltration : solutions de dialyse péritonéale de forte osmolarité (glucose hypertonique) ou à pression colloïde élevée (polymère de glucose type amidon) 			
Dialyse péritonéale	En pratique	<ul style="list-style-type: none"> - Cathéter de dialyse péritonéal : inséré chirurgicalement, avec une extrémité dans le cul-de-sac de Douglas, et l'autre tunnelisée en sous-cutané latéro-ombilical - Système de connexion, permettant les échanges de façon aseptique - Poches de dialysat stérile : volume de 1,5 à 2,5L - Technique : <ul style="list-style-type: none"> - Manuelle = DPCA : 3 à 5 fois/jour, stase de quelques heures (4h) puis drainage du liquide par gravité (8-10 L/j) - Automatisée = DPA : assuré par une machine la nuit → Choix de technique : selon la nécessité d'assurer des volumes d'échange important (fort gabarit) et la nécessité de libérer le patient la journée (activité professionnelle) 			
		<ul style="list-style-type: none"> - Manuelle = DPCA : 3 à 5 fois/jour, stase de quelques heures (4h) puis drainage du liquide par gravité (8-10 L/j) - Automatisée = DPA : assuré par une machine la nuit → Choix de technique : selon la nécessité d'assurer des volumes d'échange important (fort gabarit) et la nécessité de libérer le patient la journée (activité professionnelle) 			
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> - Contrôle des volumes liquidiens : ramener le patient à un poids idéal théorique (« poids sec ») correspondant à un état d'hydratation et une pression artérielle normale - Soustraction des molécules à élimination urinaire (urée, créatinine, autres toxines...) - Correction des anomalies hydro-électrolytiques (hyperkaliémie, acidose métabolique, hypocalcémie, dysnatrémies...) 				
Régime associé	<ul style="list-style-type: none"> - Restriction hydrique (surtout en hémodialyse) : 500 mL + volume de la diurèse résiduelle - Alimentation hyposodée - Apports protéiques = 1,2 g/kg/j : surtout en dialyse péritonéale (pertes protidiques) - Apports caloriques = 30 à 35 kcal/kg/j 				
Précautions avant suppléance	<ul style="list-style-type: none"> - Préservation du réseau veineux (Ø ponction/perfusion) : de préférence du membre non dominant - Vaccination anti-hépatite B : nécessaire pour tous les patients susceptibles d'être traités par hémodialyse (risque d'hépatite B nosocomiale), effectuée dès le stade 3B 				
Début du traitement de suppléance	<ul style="list-style-type: none"> - Voie d'abord : <ul style="list-style-type: none"> - Fistule artério-veineuse : créée plusieurs mois avant l'IRC terminale - Cathéter de dialyse péritonéal : posé 15 jours avant - Inscription sur la liste de transplantation rénale : seulement dès que DFG < 20 ml/min - Début de suppléance au stade 5, généralement entre 10 et 5 ml/min : selon les symptômes urémiques (AEG, dénutrition...), HTA sévère non contrôlable, troubles métaboliques (acidose, hyperkaliémie) 				