

IV^{ème} journée normande d'anesthésie-réanimation

ASPECTS ACTUELS DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

JP. FILLASTRE

Service de Néphrologie - CHU Rouen

De nombreuses acquisitions ont été obtenues au cours des dix dernières années permettant une plus longue survie des malades atteints d'insuffisance rénale chronique parvenue au stade terminal. Les résultats des études cliniques et des recherches expérimentales laissent entrevoir des possibilités d'action de prévention. C'est ce que nous développerons.

1 - LES MALADES - LEUR PATHOLOGIE

Au 31 Décembre 1993, 30 700 patients vivaient en France grâce à un moyen de substitution de la fonction rénale. 49 % en hémodialyse en centre, 4.3 % en hémodialyse à domicile, 5.4 % en dialyse péritonéale et 41 % étaient porteurs d'un greffon rénal fonctionnel. L'incidence d'une insuffisance rénale terminale (IRT) secondaire à une glomérulonéphrite est estimée à 22 %, celle due à une néphropathie interstitielle à 9 %, celle due aux maladies héréditaires à 10 % et il faut surtout noter une très forte incidence des néphropathies vasculaires (20 %) et des néphropathies diabétiques (13 %). La population des malades à prendre en charge a vieilli. En 1982, seulement 5 % des patients traités étaient âgés de 75 ans ou plus. Ils sont actuellement 15 %.

2 - LES EFFORTS DE PREVENTION

Le traitement de l'insuffisance rénale parvenue à son stade terminal coûte très cher. Nos efforts doivent porter sur la prévention. C'est à trois niveaux qu'il faut agir.

2.1 - LA PREVENTION PRIMAIRE

Elle consiste à identifier les personnes à risque de devenir malades. Ce risque peut être lié à l'environnement et la suppression par exemple d'un toxique sera efficace. Il peut être lié à une composante génétique. Les néphropathies avec dépôts d'IgA globulines sont plus fréquentes et plus sévères chez les sujets porteurs du groupe HLA B35 ou DR4. Les glomérulonéphrites extramembraneuses sont plus fréquentes chez les sujets HLA DR3 - B18. Les gènes contrôlant l'enzyme de conversion de l'angiotensine ont trois sous types. Les sujets ayant le génotype DD sont plus souvent hypertendus et développent une hypertrophie ventriculaire gauche.

2.2 - LA PREVENTION SECONDAIRE

En l'absence de signes cliniques, seule une recherche systématique permet de déceler la maladie. Cette prévention est facile à réaliser en utilisant les bandelettes urinaires chez ceux pour qui le test est positif, un diagnostic précis peut ensuite être établi et un traitement proposé. Dans certaines maladies monogéniques dont le gène est connu ou localisé, le diagnostic présymptomatique permet d'identifier les individus porteurs du gène délétère. Ceci permet une surveillance médicale préventive et éventuellement des interventions à visée curative.

2.3 - LA PREVENTION TERTIAIRE

Elle peut être simple. La cause de la maladie rénale est identifiée. Le traitement est efficace. La maladie ainsi que ses conséquences rénales sont supprimées. C'est rarement le cas. Très souvent, l'insuffisance rénale chronique progresse lentement et une décroissance linéaire de la fonction rénale au cours du temps est constatée.

3 - LES FACTEURS RESPONSABLES DE LA DEGRADATION DE LA FONCTION RENALE

Ils seront l'objet principal de cet exposé. C'est le développement de la glomérulosclérose et de la fibrose interstitielle qui entraîne cette dégradation.

3.2 - LA GLOMERULOSCLEROSE

Dans certaines circonstances, l'adaptation des glomérules à la perte néphronique entraîne une vasodilatation des artéioles afférentes sans modifications du tonus des artéioles efférentes, il en résulte une hyperpression glomérulaire favorisant la glomérulosclérose.

L'hypertension artérielle systémique peut aussi se transmettre au glomérule et est une cause importante de dégradation de la fonction rénale.

L'importance de la protéinurie, des anomalies lipidiques de l'hyperphosphorémie, des dépôts de fibrine, des microthromboses induites par la libération de facteurs procoagulants doit être commentée.

3.3 - LA FIBROSE INTERSTITIELLE

De nombreux résultats expérimentaux sont obtenus et, très bientôt des propositions thérapeutiques nouvelles seront faites, qui auront pour but d'agir sur certaines étapes du développement de la fibrose. Il faudrait: empêcher la réaction cellulaire suivant immédiatement l'agression. C'est par exemple agir sur les molécules d'adhésion (LFA₁ ou ICAM₁), empêcher la prolifération des fibroblastes en inhibant le pouvoir mitogénique du PDGF, de l'IGF₁, de l'EGF, du TGF α , du TN α , de l'endothéline 1 ; diminuer l'activation des fibroblastes et c'est essentiellement agir sur le TGF β . Diminuer la synthèse de collagène, c'est peut être actuellement la proposition la plus réaliste car l'interferon γ peut être une solution.

4 - EN CONCLUSION

Nous ne sommes pas démunis pour limiter la progression de l'insuffisance rénale. Lutter efficacement contre l'hypertension artérielle est un impératif. S'attacher à certaines prescriptions diététiques ou médicamenteuses en est un autre : restriction protéique, correction de l'hyperlipidémie, utilisation d'antiplaquettaires, d'anticoagulants, de corticoïdes, d'immunosuppresseurs. Malheureusement, cela n'est pas suffisant, et on doit fonder des espoirs sur le développement de nouvelles attitudes thérapeutiques basées sur les résultats des études expérimentales.