

LE REIN

LES AFFECTIONS RENALES

CHRISTINE ABALAIN CASTELA Médecin Conseil
JACQUES-LOUIS BOUCHER Médecin Conseil
DELPHINE LABOJKA Responsable Méthodes & Process



Introduction

Le rein, filtre du corps humain	3
L'insuffisance rénale chronique	5
Traitements	9
Evolution des affections rénales	13
Approche en sélection des risques et sinistres	14
Conclusion	15

Les affections rénales touchent environ 10 % de la population mondiale, un chiffre qui devrait augmenter au cours de la prochaine décennie.

En cause principalement, le diabète et l'hypertension artérielle mais également l'obésité qui constitue un facteur d'aggravation (25 % des dialysés), le syndrome métabolique, les anomalies lipidiques ou un état inflammatoire. Par ailleurs, fumer après cinquante ans contribue à l'aggravation de ces maladies.

Cette publication présente quelques informations globales sur les maladies rénales, leurs conséquences, les traitements, les thérapies de remplacement et propose des éléments d'approche en sélection des risques et en gestion des sinistres.



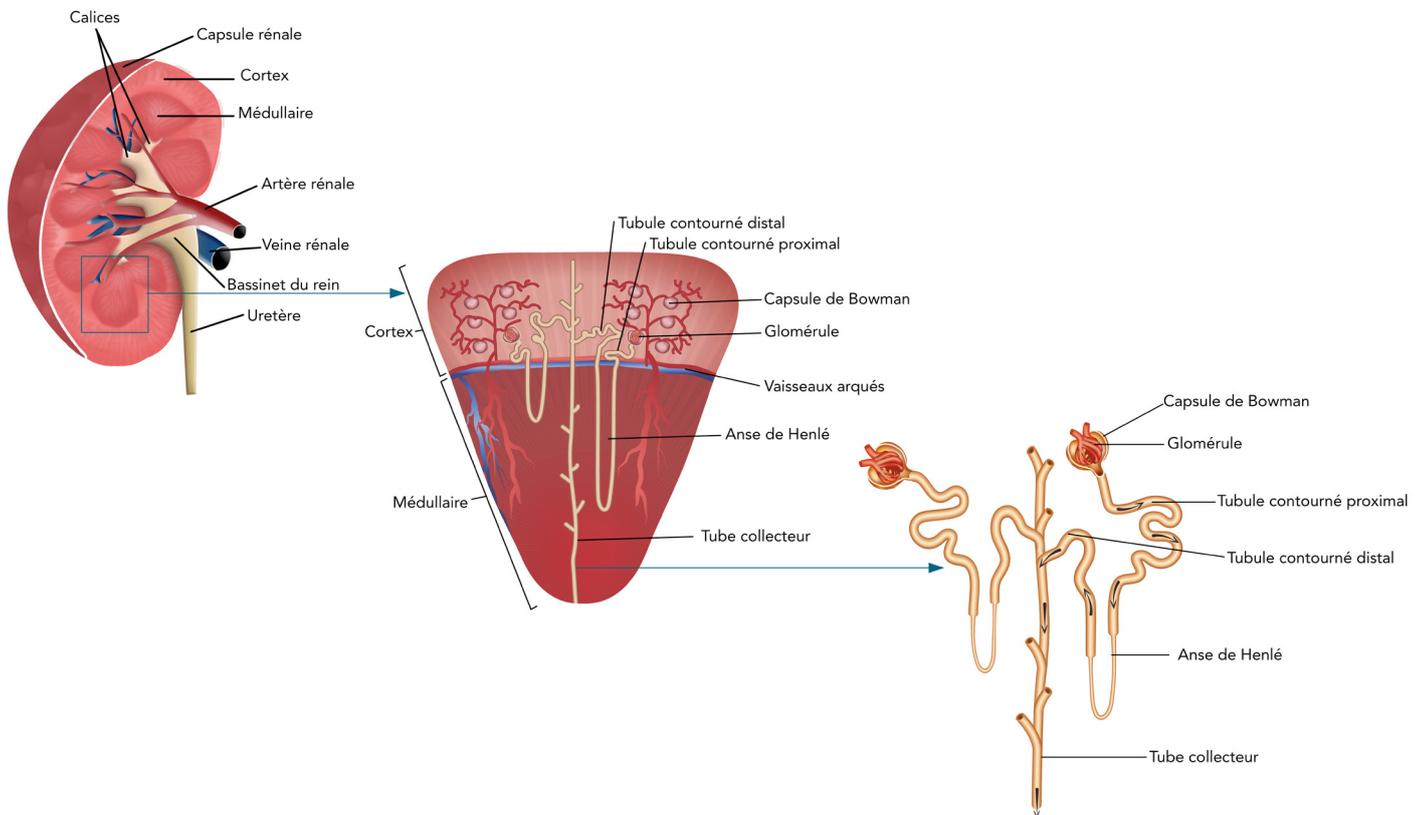
Anatomie

L'appareil urinaire est composé de deux reins, de deux uretères débouchant dans la vessie, et de l'urètre.

Le rein a un rôle de filtre : il extrait les déchets transportés par le sang qui seront ensuite éliminés par l'urine. D'autre part, il maintient constante la composition du milieu interne, autrement dit la quantité d'eau et de sels minéraux de l'organisme.

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein. Il est constitué de deux parties : le glomérule, ou corpuscule, largement vascularisé et le tubule urinaire. Ce dernier est lui-même composé du tube contourné proximal, de l'anse de Henlé et du tube contourné distal.

Anatomie du rein



Physiologie

Chaque rein comprend environ un million de néphrons qui maintiennent en permanence constante la composition du milieu intérieur et permettent le travail de filtrage. 1 à 1.5L d'urine est ainsi produite chaque 24h.

Le premier rôle du rein est la filtration qui permet de maintenir les concentrations de plusieurs substances, telles que les ions, protéines ou l'acide urique, dans les normes physiologiques : fonction exocrine.

La seconde fonction du rein est endocrine et consiste à fabriquer des hormones qui seront déversées dans le système sanguin. Le rein assure donc à ce titre un rôle de régulation.

Ainsi, le système hormonal rénine-angiotensine-aldostérone, localisé dans le rein, joue un rôle prépondérant dans la régulation de la pression artérielle.

L'érythropoïétine (EPO) est une autre hormone sécrétée par le rein. Elle stimule la fabrication de globules rouges dans la moelle osseuse. Son déficit entraîne une anémie. Enfin, le rein sécrète la vitamine D active. En cas d'insuffisance rénale grave, la baisse de fabrication de vitamine D altère le métabolisme calcique pouvant avoir des conséquences graves (hyperparathyroïdie).

La fonction rénale est mesurée par le taux de créatinine sanguine (créatininémie). En temps normal, la créatinine est transportée par le sang puis filtrée et éliminée totalement par les reins, dans les urines. L'augmentation du taux de créatinine indique une altération de la fonction rénale.

Le débit de filtration glomérulaire consiste à calculer la vitesse de filtration, c'est-à-dire le volume de plasma complètement épuré de la créatinine, par unité de temps. Effectuée à partir d'un prélèvement sanguin, elle fait intervenir trois paramètres : l'âge, le sexe et le poids de la personne. Les valeurs normales varient de 80 à 110 $\mu\text{mol/L}$ chez l'homme, et de 60 à 90 $\mu\text{mol/L}$ chez la femme. La clairance de la créatinine est diminuée en cas d'insuffisance rénale et la diminution de son taux est corrélée à la gravité de cette insuffisance.

La clairance de la créatinine, estimée par la formule de Cockcroft, est un reflet du bon fonctionnement du rein

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est calculé comme suit:

$\text{DFG (mL/min/1,73m}^2) = [(140-\text{âge}) \times \text{poids/créatinine (en } \mu\text{mol/L)}] \times k$

$k = 1.23$ pour l'homme, 1.04 pour la femme

Le DFG normal étant de $120 \text{ mL} \pm 20 \text{ mL/min/1,73 m}^2$

Définition et notions de base

Le taux de créatinine varie avec la masse musculaire et le sexe de la personne. Pour diagnostiquer une insuffisance rénale chronique chez l'adulte, la fonction rénale est évaluée, à partir de la créatininémie, par l'estimation du débit de filtration glomérulaire.

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par la diminution irréversible du DFG et plus précisément par l'existence depuis plus de 3 mois d'un DFG inférieur à 60 mL/min/1,73 m².

LES MARQUEURS

Plusieurs marqueurs permettent d'estimer l'IRC. La créatininémie est le plus généralement utilisé. L'urée sanguine est quant à elle peu précise car elle dépend du métabolisme des protéines : sa valeur normale est de 4 à 7 mmol/L. Le marqueur le plus fiable reste le débit de filtration glomérulaire. Deux formules de référence permettent de le calculer : le MDRD (Modification of diet in renal disease) et le CKD-EPI (Chronic Kidney Disease - Epidemiology Collaboration).

Parallèlement, la présence de marqueurs d'atteinte rénale est également recherchée dans les urines : albumine (protéinurie), globules rouges (hématurie), globules blancs (leucocyturie) :

- La protéinurie est un marqueur indépendant de la maladie rénale. Elle peut coexister avec une fonction rénale normale. Classiquement, elle est quantifiée sur les urines des 24 heures, mais le rapport protéinurie/créatininurie (P/C) peut être effectué sur un simple échantillon. La microalbuminurie (présence d'albumine) constitue le premier marqueur de maladie rénale chez un diabétique de type 1. C'est aussi un facteur de risque cardiovasculaire.
- L'hématurie est définie par la présence de globules rouges dans les urines au-delà d'un seuil de 10 hématies/mm³ ou 10⁴ hématies/mL,
- La leucocyturie est avérée au-delà de 10 leucocytes/mm³ ou 10⁴ leucocytes/mL.

Parmi ces marqueurs, la protéinurie et l'hématurie sont des signes d'atteinte du glomérule, tandis que la leucocyturie oriente plutôt vers un dysfonctionnement du tubule. Un simple examen sur bandelette urinaire indique la partie du rein lésée et oriente vers l'étiologie de la maladie rénale.



POPULATION À RISQUE

Il existe de nombreuses populations à risque. Elles comprennent les sujets hypertendus, diabétiques, obèses ou âgés de plus de 60 ans, les personnes sujettes aux infections urinaires et aux lithiases récidivantes, ou ayant une diminution congénitale du capital néphronique.

Les individus exposés à des substances néphrotoxiques (plomb, lithium, anti-inflammatoires non stéroïdiens...), ou ayant des antécédents familiaux de maladie rénale, ceux atteints d'une maladie auto-immune (comme le lupus), d'un déficit immunitaire congénital ou acquis, ou encore les personnes qui ont été exposées à des infections systémiques répétées, et également les fumeurs, font partie des populations à surveiller.

Les recommandations internationales issues du KDIGO 2012 (Kidney Disease Improving Global Outcomes) prévoient chez les patients à risque une surveillance régulière de la créatininémie, ainsi qu'une estimation du DFG pour vérifier la présence ou non d'une insuffisance rénale (IR). A noter, qu'il peut exister des maladies rénales, sans insuffisance rénale, facilement détectables sur une bandelette urinaire.

PRISE EN CHARGE PRÉCONISÉE

Depuis une vingtaine d'année, une ordonnance type correspond à chacun des stades de la maladie rénale. Au stade 1, 85 % des malades souffrent d'une hypertension artérielle (facteurs de risques cardiovasculaires) et le traitement comprend des IEC (inhibiteurs de l'enzyme de conversion) et des ARA2 (antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2). Le traitement est identique au stade 2, l'IR étant minime. Au stade 3, il est nécessaire de prendre en charge les troubles phosphocalciques et de vacciner contre l'hépatite B. Le stade 4 impose la prise en charge de l'anémie, de l'acidose et des troubles de la kaliémie. L'hémodialyse ou la dialyse péritonéale, voire la transplantation rénale, démarrent au stade terminal.

LES 5 STADES DE L'IRC

1 : Maladie rénale chronique (MRC) avec fonction rénale conservée (DFG \geq 90 mL/min/1.73m²)

2 : IRC légère (DFG : 60-89 mL/min/1.73 m²)

3 : IRC modérée (DFG : 30-59 mL/min/1.73 m²)

4 : IRC sévère (DFG : 15-29 mL/min/1.73 m²)

5 : IRC terminale (DFG < 15 mL/min/1.73 m²)

De l'IRC à l'Insuffisance Rénale Terminale

LES CAUSES

L'insuffisance rénale terminale (IRT) est le stade ultime de l'insuffisance rénale chronique : le rein n'est plus capable d'éliminer les toxines et le potassium (kaliémie).

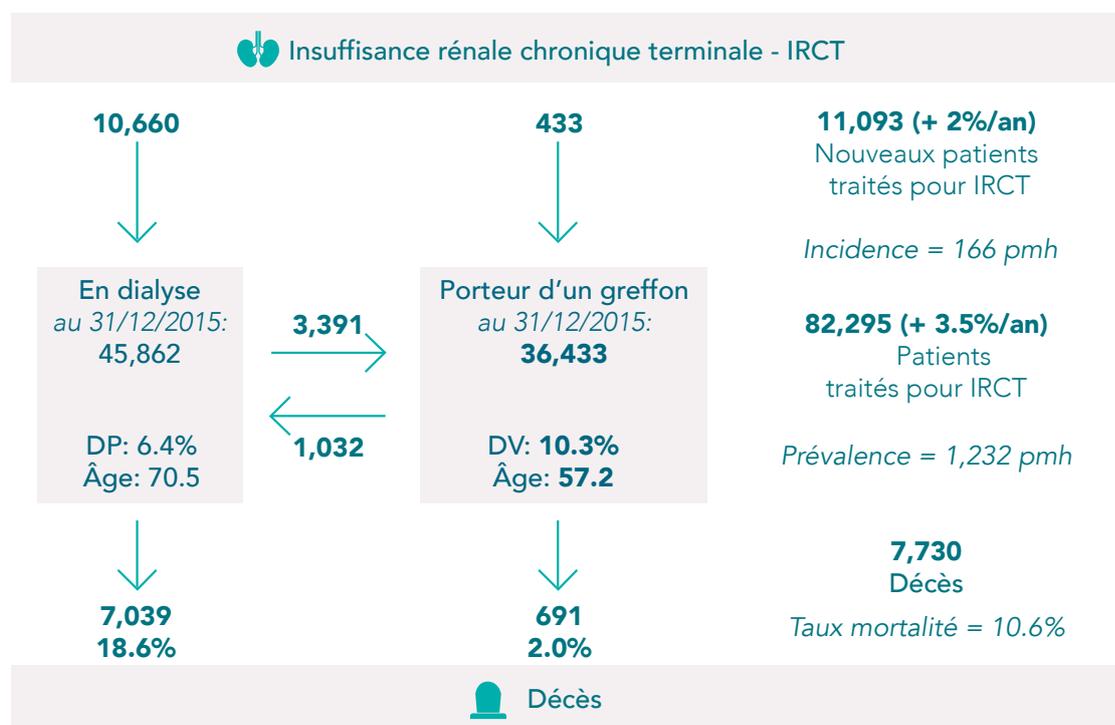
L'élimination urinaire journalière (diurèse) est mal adaptée, provoquant une surcharge en eau et en sel ainsi qu'une hyperkaliémie (excès de potassium dans le sang) pouvant entraîner un arrêt cardiaque. La surcharge hydrosodée peut entraîner une hypertension artérielle et le déficit de production d'EPO provoquer une anémie.

Les causes majeures d'IRC terminale sont les néphropathies vasculaires, dues à une HTA (hypertension artérielle) insuffisamment contrôlée, les néphropathies diabétiques liées à « l'épidémie » de diabète de type 2, et les néphropathies glomérulaires (telles que la maladie de Berger, la plus fréquente, également appelée néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA). S'y ajoutent les causes inconnues : le caractère indolent de la maladie entraîne fréquemment un diagnostic tardif, au stade terminal. Ces quatre grandes causes sont communes à tous les pays du G20 et font l'objet de registres partout dans le monde.

Au Japon, la 1^{ère} cause de l'IRT est la maladie de Berger. Aux Etats-Unis, c'est la néphropathie diabétique. L'incidence de l'IRT est plus importante chez les hommes que chez les femmes.

La dialyse est initiée lorsque la personne arrive au stade de l'IRT. C'est un traitement de substitution. Le patient peut aussi avoir accès à la transplantation rénale. La dialyse et la greffe sont des traitements successifs et peuvent être réalisés en alternance chez un même patient.

DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES SUR L'IRT



DP - dialyse péritonéale | DV - donneur vivant | pmh - par million d'habitants

Source: Rapport du Registre du R.E.I.N. (Réseau Epidémiologique et Information en Néphrologie 2015)

LES CONSÉQUENCES

Quand les reins ne fonctionnent plus, de nombreux organes sont impactés et les conséquences sont nombreuses.

Les conséquences cardiovasculaires

L'HTA (85 % des cas) est à la fois cause et conséquence de la maladie rénale : plus le rein s'abîme, plus l'HTA est sévère. L'athérosclérose est majorée du fait des facteurs de risques cardiovasculaires (HTA, dyslipidémie, intolérance au glucose), de médiacalcoses, d'hyperhomocystéinémie. Les cardiopathies hypertrophiques (hypertrophie ventriculaire gauche_HVG) et ischémiques sont aussi fréquentes.

Par ailleurs, quand le rein ne fonctionne plus, il élimine moins bien les phosphates. L'hyperphosphatémie doublée d'une hypercalcémie favorisent la formation de cristaux de phosphate de calcium dans le sang, qui vont se déposer sur la paroi des vaisseaux, entraînant la calcification des artères. C'est la médiacalcoses, qui joue un rôle important dans la morbi-mortalité cardiovasculaire.

L'acidose métabolique est la 3^{ème} complication de l'IRC. Le rein n'élimine plus les ions H⁺ et cette acidose aggrave les lésions osseuses. Elle cause également une augmentation du catabolisme musculaire avec hyperkaliémie. Elle peut entraîner une hyponatrémie et des troubles du rythme ventriculaire, comme une fibrillation ventriculaire avec risque d'arrêt cardiaque.

Les conséquences métaboliques

Elles sont diverses : dénutrition protéino-énergétique, hyperuricémie, dyslipidémie, intolérance au glucose et impuissance, aménorrhée et fertilité diminuée.

Les conséquences osseuses

Les troubles phosphocalciques sont également en bonne position : l'IRC provoque l'arrêt de la production de vitamine D active et donc une hypocalcémie. Les parathyroïdes sécrètent alors de la parathormone (PTH) et cette hyperparathyroïdie secondaire est à l'origine d'une ostéite fibreuse. L'ostéodystrophie rénale (altération de la trame osseuse) est la somme de l'ostéomalacie par carence en vitamine D et de l'ostéite fibreuse secondaire à l'hypocalcémie.

Les conséquences hématologiques

Il s'agit ici avant tout d'une anémie normochrome normocytaire arégénérative par carence en érythropoïétine et d'anomalies de l'hémostase primaire.

Symptômes tardifs

Au stade 5, des symptômes tardifs peuvent s'ajouter. Il s'agit de nausées, vomissements ou gastrite, de crampes nocturnes très douloureuses, d'un prurit, d'une neuropathie périphérique urémique, de troubles du sommeil, de péricardite urémique, de dénutrition.

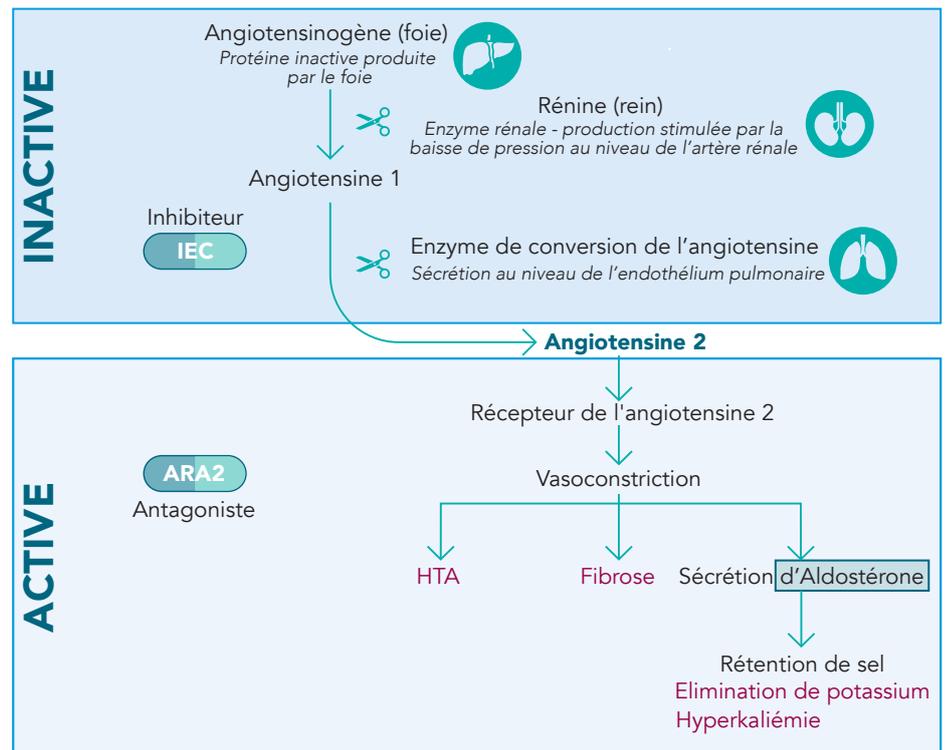
“
Lorsque les reins ne fonctionnent plus, de nombreux organes sont impactés.”

LES MÉDICAMENTS NÉPHRO-PROTECTEURS

Mesures préventives : maintien d'une protéinurie inférieure à 0,5 g/j, surveillance de la pression artérielle (pression artérielle inférieure à 130/80 mm Hg si l'albuminurie est supérieure à 30 mg/j et pression artérielle inférieure à 140/90 dans les autres cas), prescription d'IEC ou d'ARA2, apports sodés inférieurs à 6 g/j ou encore restriction protidique modérée (1g/kg/j).

Il est également recommandé de surveiller le poids, d'arrêter le tabac, d'éviter les produits néphrotoxiques de type AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens), de contrôler le diabète et d'avoir une activité physique régulière.

CASCADE ENZYMATIQUE : LE FONCTIONNEMENT DES ENZYMES AU NIVEAU DU REIN ET L'ACTION DES MÉDICAMENTS



L'angiotensinogène est sécrété par le foie. Quand il passe au niveau du rein, la rénine le transforme en angiotensine 1, puis l'enzyme de conversion le transforme en angiotensine 2. Cette dernière se fixe sur le récepteur de l'angiotensine 2, qui est le plus puissant des vasoconstricteurs, entraînant alors hypertension artérielle, fibrose et sécrétion d'aldostérone par les glandes surrénales (provoquant rétention de sel et élimination du potassium).

Des médicaments stoppent cette cascade : les IEC (inhibiteurs de l'enzyme de conversion), qui bloquent l'enzyme de conversion et empêchent le passage à l'angiotensine 2, et les ARA2 (antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2). Ces médicaments protègent le rein en empêchant la cascade, même en l'absence d'hypertension.

Au stade ultime de l'évolution de l'IRC, un traitement de suppléance est nécessaire pour palier au dysfonctionnement des reins : la dialyse (hémodialyse ou dialyse péritonéale) et la greffe (transplantation rénale).

LA DIALYSE

La dialyse est une méthode de filtration du sang, qui permet d'éliminer les déchets toxiques et l'excès d'eau qui s'accumulent dans l'organisme.

Il s'agit d'un circuit extracorporel : le sang prélevé chez le patient est ensuite ramené par le truchement d'une fistule. Le dialysat, un liquide exempt de toxines urémiques, permettra, au travers de membranes semi-perméables, les échanges entre le sang et le liquide de dialyse, en favorisant l'extraction des toxines urémiques et en approvisionnant le sang avec les éléments manquants.

Dans l'hémodialyse, le sang est filtré à travers une membrane artificielle. Cette technique nécessite un accès facile au sang via un abord vasculaire. En effet, les veines superficielles ont un débit insuffisant pour permettre l'hémodialyse. Le chirurgien doit alors créer une fistule artério-veineuse (FAV), une opération consistant à relier une veine à une artère proche afin qu'une partie du sang artériel soit détournée dans la veine.

L'hémodialyse se pratique 3 fois par semaine (12 heures par semaine), voire plus, à domicile ou dans une structure de dialyse. Elle concerne environ 85 % des patients dialysés malgré son coût élevé.

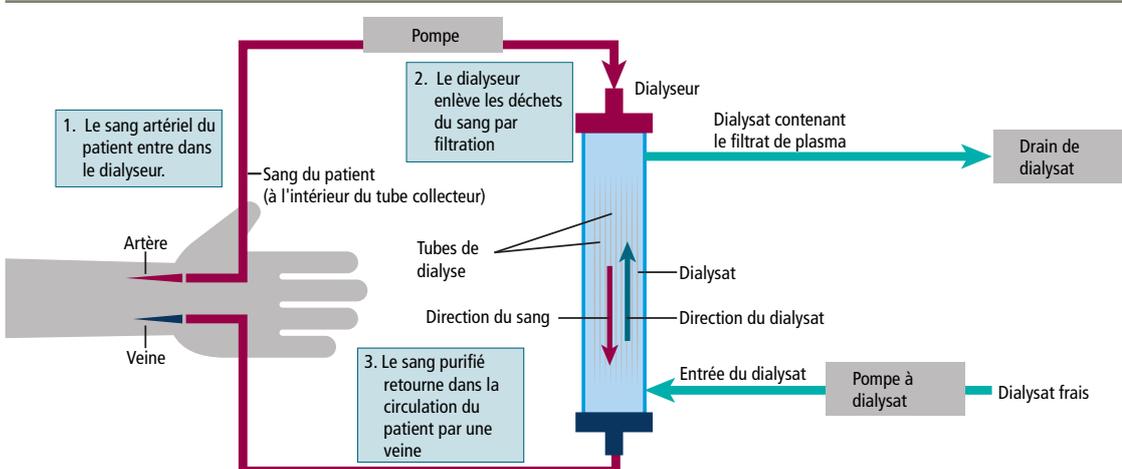
LA DIALYSE PÉRITONÉALE

La dialyse péritonéale est une technique d'épuration extrarénale réalisée par la personne elle-même ou par un tiers. Elle utilise le péritoine comme filtre, et nécessite la création d'un abord péritonéal par l'introduction d'un cathéter dans la cavité du péritoine. Une fois en place, ce cathéter sert à introduire le dialysat, contenu dans des poches plastiques stériles adaptées à la tubulure de perfusion. Les échanges entre le dialysat et le sang permettent d'éliminer les déchets et l'eau en excès.

La dialyse péritonéale est quotidienne et peut être manuelle, avec plusieurs échanges de poche dans la journée (3 fois par jour), ou automatisée avec un cycleur pendant la nuit. Elle nécessite un cathéter permanent intra-péritonéal, entraînant un risque infectieux élevé. Elle concerne moins de 15 % des patients dialysés.

Cette technique est moins onéreuse que l'hémodialyse et permet le maintien des patients à domicile. Ses contre-indications sont toutefois nombreuses : obésité, antécédents de chirurgie abdominale, logement insalubre ou exigü, patient anurique, dénutrition... Elle est efficace pendant un maximum de 5 ans.

L'hémodialyse



Source : Solution Physidia Human

LA GREFFE

La transplantation rénale, ou greffe de rein, est une intervention chirurgicale consistant à substituer un rein sain prélevé sur un donneur, au rein défectueux. Le greffon peut être posé sans que le rein ou les reins malades ne soient retirés.

Lorsqu'elle est possible, la greffe de rein est le traitement de choix de l'IRT car le rein greffé permet le plus souvent d'assurer normalement toutes les fonctions du rein. Cette méthode améliore l'espérance et la qualité de vie du patient, accroît sa liberté et lui donne la possibilité d'avoir une activité professionnelle normale.

Chez les femmes, la fécondité est restaurée en quelques semaines après la transplantation.

La greffe est envisageable après la mise en dialyse ou même avant, dès lors que la clairance de la créatinine est inférieure à 20 mL/min/1,73 m² et que la situation clinique le requiert.

Il existe des complications post-transplantation :

- Le rejet du greffon, peut concerner jusqu'à 15% des patients,
- Les complications chirurgicales,
- Les complications liées à la toxicité des traitements immunosuppresseurs,
- La récurrence de la néphropathie cause de l'IRC,
- Les complications peuvent aussi être cardiovasculaires ou infectieuses. La survenue ultérieure de cancers est possible.

TAUX DE SURVIE COMPARATIF DIALYSE ET GREFFE

L'espérance de vie des patients dépend fortement de leur traitement de suppléance. Ainsi, un patient greffé âgé de 30 ans a une espérance de vie moyenne de 41 ans, contre 23 ans pour un patient dialysé du même âge.

De même, les patients greffés ont globalement un taux de mortalité très inférieur à ceux des patients en dialyse. Entre 60 et 69 ans, 132 pour 1 000 patients dialysés sont décédés dans l'année en 2012, contre 27 pour 1 000 porteurs d'un greffon rénal fonctionnel du même âge.

Encart greffe

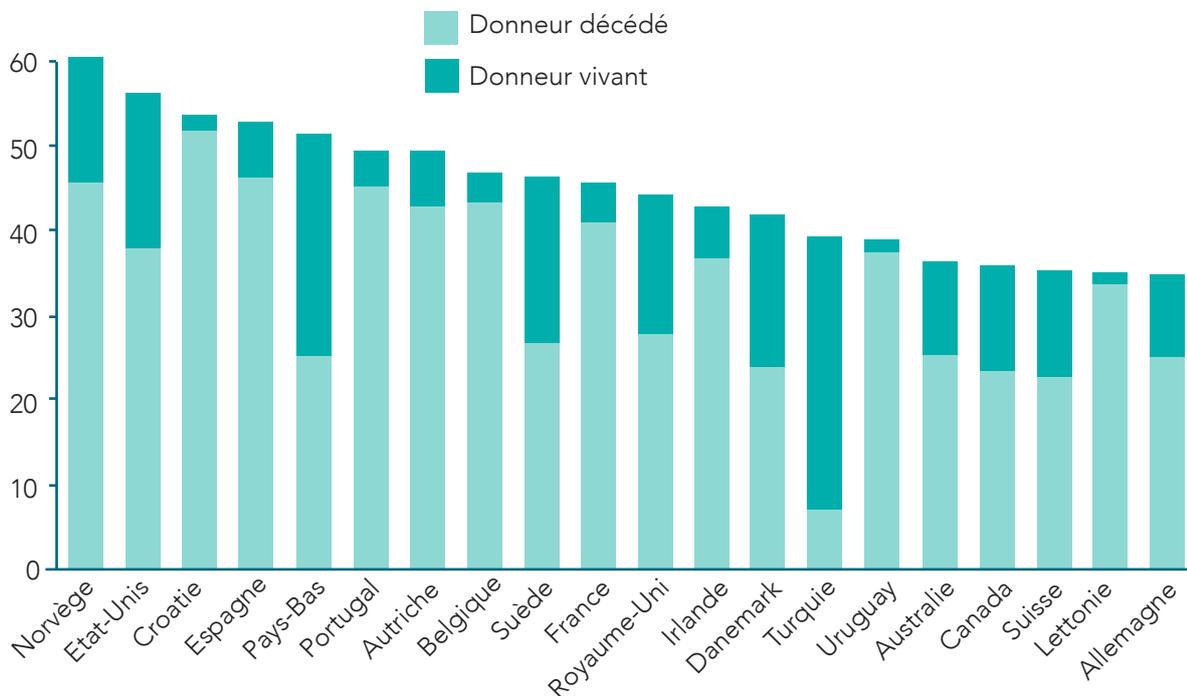
En 2014, près de 120 000 transplantations d'organes entiers ont eu lieu dans le monde. Près de 80 000 de ces greffes concernaient le rein (source : statistica.com).

Le prélèvement peut être effectué sur une personne en état de mort encéphalique (EME) : c'est la greffe de rein à partir de donneur décédé. Ses conditions varient selon les régions du monde. Au Japon, par exemple, l'EME n'est pas reconnu. Dans d'autres pays comme la France, les individus sont présumés donateurs, à moins d'avoir exprimé une volonté contraire : c'est le principe de consentement présumé. Depuis 2017, seule l'inscription sur le registre des refus fait foi. 84 % des transplantations rénales ont été effectuées en 2015 à partir de donneurs en EME.

Généralement, les demandeurs sont inscrits sur la liste nationale d'attente. La distribution des organes se fait selon différents critères : l'âge, l'urgence vitale, la compatibilité tissulaire HLA (« human leukocyte antigen ») entre donneur et receveur, les caractéristiques immunologiques du receveur, la durée d'attente sur la liste, l'ancienneté en dialyse...

Face à la pénurie de greffes, des solutions existent : favoriser le don vivant, accroître les prélèvements sur les patients en EME, développer le programme bi-greffe et les prélèvements sur donneurs décédés après arrêt cardiaque dans le cadre d'un arrêt de soins.

Comparaison internationale de l'activité de greffe rénale à partir de donneur vivant ou décédé



Source : Ch. Hiesse / Néphrologie & Thérapeutiques, Volume 9, Issue 6, Novembre 2013

Toutes les maladies rénales n'évoluent pas à la même vitesse.

La vitesse de progression est estimée avec le déclin annuel, calculé en retranchant le DFG en année N du DFG en année N+1.

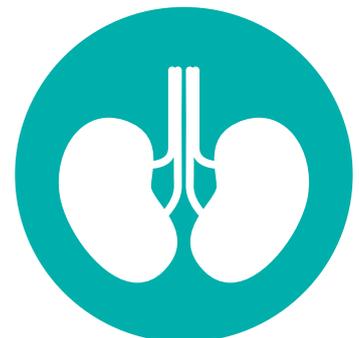
Trois situations sont possibles :

- la stabilité (1 mL/min/1,73 m²/an),
- un déclin « modéré » (entre 1 et 5 mL/min/1,73 m²/an),
- un déclin « rapide » (supérieur à 5 mL/min/1,73 m²/an).

Une progression inférieure à 2 mL/min/1,73m²/an concerne des pathologies comme la néphropathie induite par le lithium, les néphropathies interstitielles chroniques, le lupus ou la plupart des maladies de Berger. A l'inverse, une progression supérieure à 10 mL/min/1,73m²/an peut être le signe d'une néphropathie diabétique mal contrôlée avec protéinurie supérieure à 4 g/jour, d'une hyalinose segmentaire et focale primitive de l'adulte, ou d'une amylose rénale.

La vitesse de progression varie d'un patient à l'autre pour une même pathologie. Ainsi, dans le cas de la maladie de Berger (néphropathie à IgA), l'évolution est très hétérogène et la dialyse peut survenir avant l'âge de 35 ans. Toutefois, l'évolution est généralement très lente et dure environ 25 ans. Des facteurs influencent le pronostic : une HTA mal contrôlée, une protéinurie abondante, et les données histologiques rénales.

Enfin, certaines personnes (particulièrement les femmes), nées prématurément ou avec un petit poids de naissance, ont un nombre de néphrons inférieur à la moyenne, et donc un DFG plus bas. Pour autant, leurs reins fonctionnent bien et elles n'évoluent pas vers l'IRC.



Approche en sélection des risques et sinistres

ADHÉSION

Age au terme du contrat

Durée du prêt

Créatininémie, clairance

Traitements dits de suppléance :

- Hémodialyse / Dialyse
- Greffe : donneur vivant ou en EME
- Inscription sur liste d'attente

Existence d'une protéinurie

Etat de la fonction rénale

- Stable / Progressive
- Stade de la maladie
- Tension artérielle

SINISTRES

Obtenir la date du diagnostic

Identifier les traitements

Suivre l'évolution

Expertise pour évaluer le taux d'invalidité

Conclusion

La maladie rénale chronique est une maladie indolente et passe souvent inaperçue à ses débuts. Elle est découverte à l'occasion d'un bilan réalisé pour une autre pathologie ou lors de la surveillance d'une personne présentant des facteurs de risque. Le diagnostic est souvent tardif, au stade terminal.

Un bilan rénal régulier dosant notamment l'urée, la créatinine et le DFG permet de détecter une anomalie.

Éditeur

Paolo De Martin

life@scor.com

© 2019 - ISSN: 2417-5390

Il est interdit de reproduire intégralement ou partiellement le présent ouvrage, sur quelque support que ce soit, sans autorisation de l'Éditeur. SCOR fait ses meilleurs efforts pour assurer l'exactitude de l'ensemble des informations fournies et décline toutes responsabilités en cas d'imprécision, inexactitude ou omission.

Crédit photos © Nathalie Oundjian - © Shutterstock

SCOR
The Art & Science of Risk

SCOR
5, avenue Kléber - 75795 Paris Cedex 16
France
www.scor.com