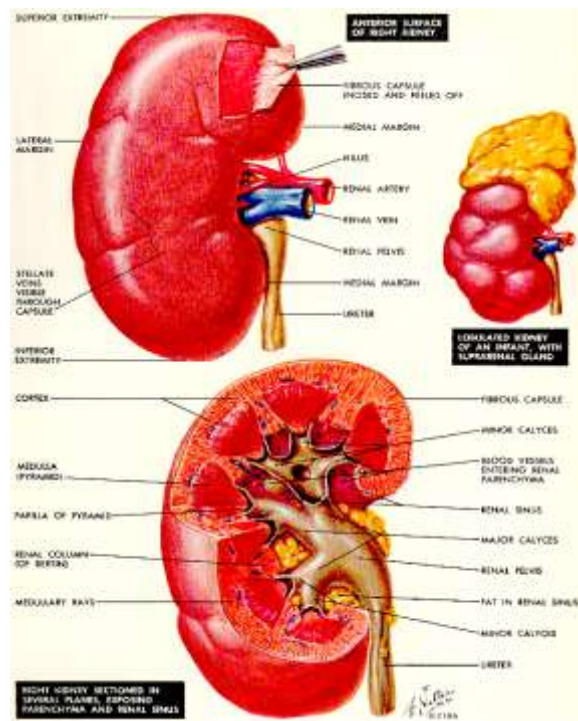
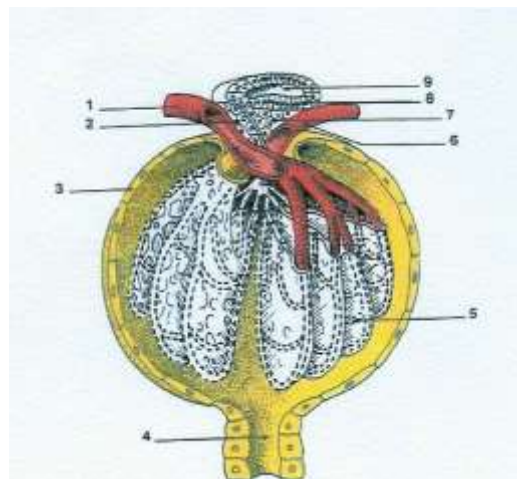
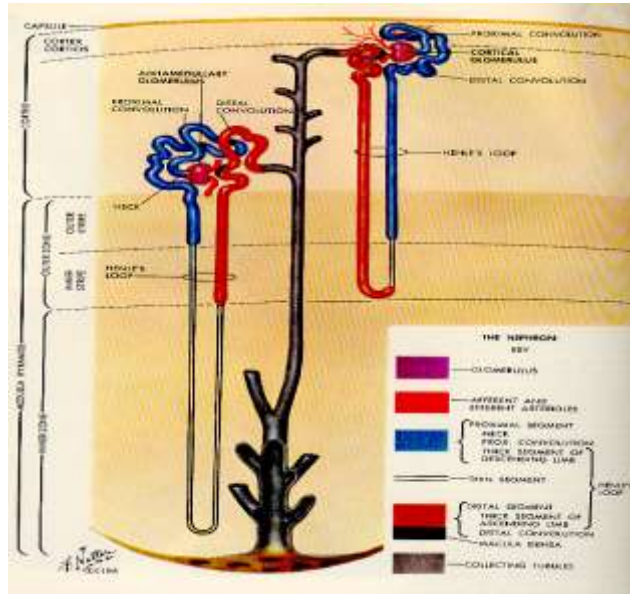


Rein du sujet âgé

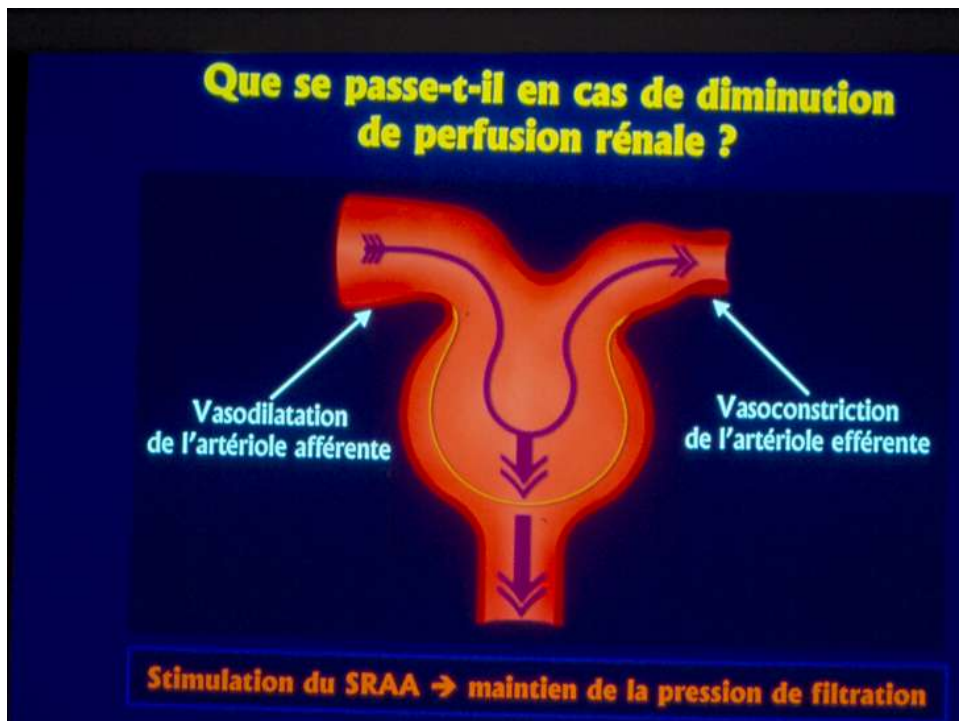
11 mars 2011





Rôles du rein

- Elimination des déchets(proteines...)
- Equilibre acide-base
- Equilibre hydroélectrolique
- Homéostasie phosphocalcique
- Régulation de l'hématopoïèse
- Régulation de la pression artérielle
 - » Contenu
 - » Contenant



Age et modifications anatomiques rénales

- **Diminution du poids du rein**
- –(± 270 g entre 30 et 40 ans, de 20% entre 50 et 80 ans)
- **Diminution du volume du rein**
- –40%
- **Diminution de la taille du rein**
- –20 à 30%
- **Diminution du parenchyme cortical**
- –Oblitération du capillaire glomérulaire
- –Sclérose des glomérules superficiels

Age et modifications anatomiques rénales (2)

- **Diminution de la longueur et du volume des tubules –Fibrose interstitielle**
- **Dépôts sous endothéliaux de matériel hyalin dans les artérioles préglomérulaires**
- **Epaississement de l'intima des petites artères, hypertrophie de la média**
- **Rôle aggravant de l'HTA dans le processus de réduction du calibre des petites artères**

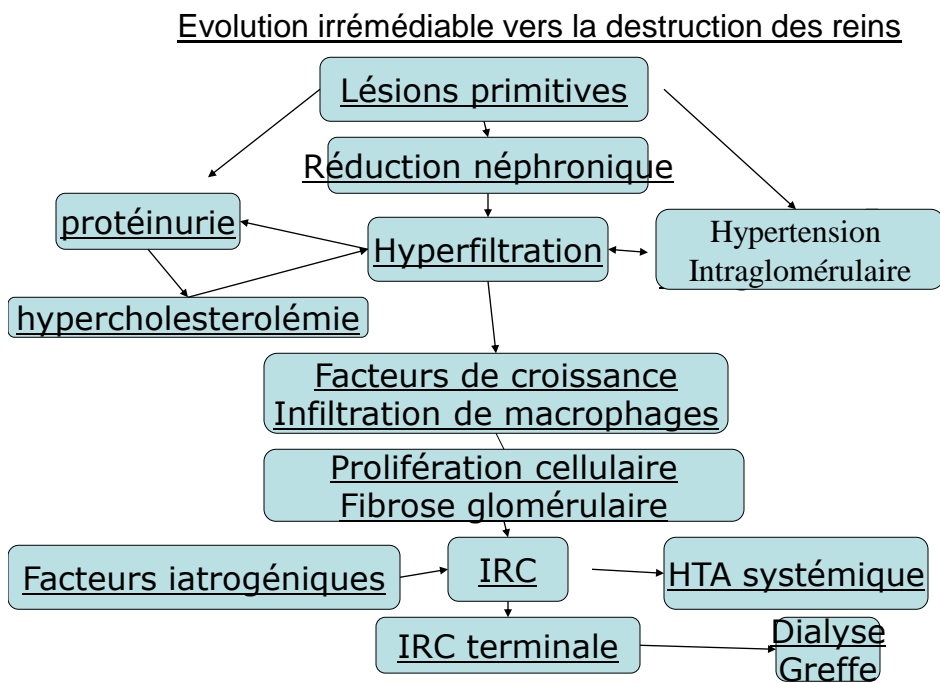
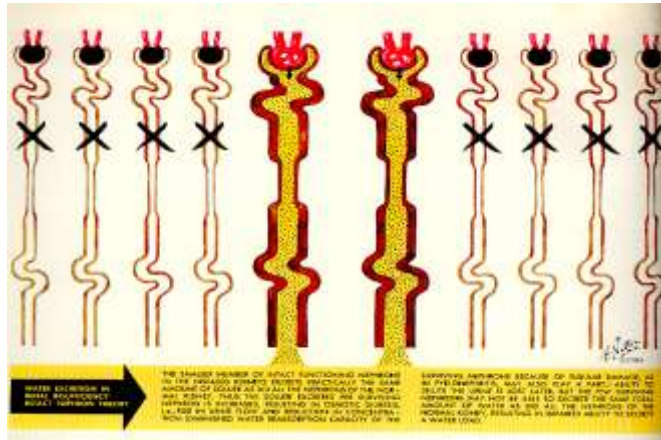
Age et modifications fonctionnelles rénales

- **Flux sanguin rénal:** Diminution progressive à partir de 40 ans de 10% par décade (de 1200 ml/mn/1,73m² à 30ans à 600 à 80ans)
- **Filtration glomérulaire:** Diminution avec l'âge par décade (environ 10ml/mn)– Créatininémie non adéquate pour estimer la baisse de la FG, car la masse musculaire diminue avec l'âge.
- Evaluation de la clairance de la créatinine

Concept de vieillissement rénal normal et pathologique

- **Groupe de patients dont la fonction rénale ne se modifie pas au cours des ans**
- **Groupe de patients dont la fonction rénale s'altère légèrement**
- **Groupe de patients dont la fonction rénale s'altère franchement (les modifications structurales sont liées à des maladies surajoutées et non au vieillissement rénal lui-même)**

Réduction néphronique



Age et modifications fonctionnelles rénales

Fonctions tubulaires:

Contrôle du métabolisme du sel

- Régime désodé strict tolérance médiocre chez le sujet âgé:
- baisse de la FG
- réduction de la stimulation du SRA A

Risque d'hyponatrémie

- Réponse à une surcharge sodée chez le sujet âgé

Retard à l'élévation de la natriurèse

Risque de surcharge hydrosodée

Age et modifications fonctionnelles rénales

Fonctions tubulaires:

Contrôle du métabolisme de l'eau

Le pouvoir de concentration des urines
diminue avec l'âge: déshydratation

- Aggravée par la diminution de sensation de soif chez le sujet âgé en cas de restriction hydrique

Risque d'hypernatrémie

Le pouvoir de dilution diminue avec l'âge.

Risque d'hyponatrémie

Conséquences cliniques du vieillissement rénal

Risque de déshydratation ou d'hypovolémie

La déshydratation est souvent globale et s'installe rapidement chez le sujet âgé

Circonstances

– Régime sans sel

Le régime sans sel strict est à proscrire chez le sujet âgé sauf en cas d'œdème

– Anorexie (Dépression, troubles digestifs)

– Infection broncho pulmonaire

– Excès de diurétique

Risque de surcharge hydrosodée

Conséquences cliniques du vieillissement rénal

- Augmentation du risque d'hyponatrémie
 - Aggravé par diurétique ou psychotrope
- Augmentation du risque d'hypernatrémie
 - Aggravé par restriction de l'accès à l'eau
- Augmentation du risque d'hypokaliémie
 - Réduction du pool potassique musculaire
 - Aggravé par les diurétiques
- Augmentation du risque d'hyperkaliémie
 - Réduction du SRAA
 - Aggravé par IEC ,ARA II,AINS

Mesure de la fonction rénale et épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique chez la personne âgée

Insuffisante rénale ou pas?

- Madame B à une créatinine normale à **120 μ mol/l**

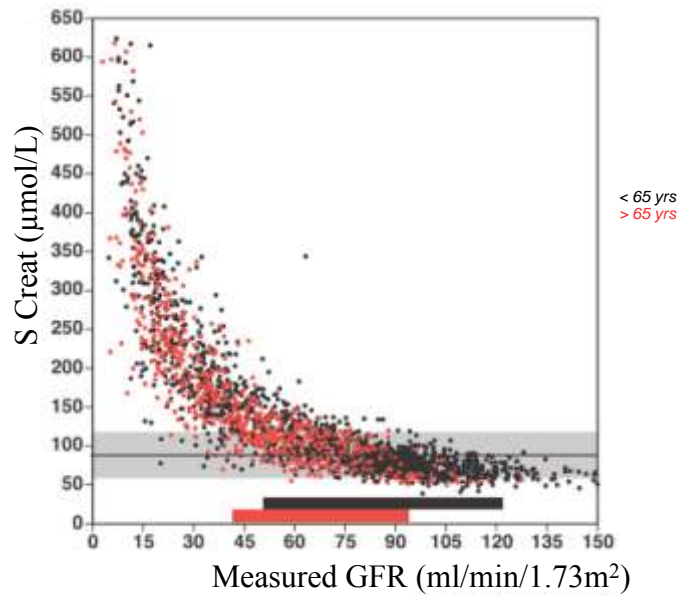
» Elle à 56 ans et pèse 49kg

Insuffisante rénale ou pas?

»Elle est insuffisante rénale

- Sa clcréat.cal est à:35ml/mn

Quelle est la valeur de DFG quand s Créa = 80 $\mu\text{mol/L}$?



Froissart, Rev Prat, 55: 2223, 2005

Estimation de la fonction rénale

- La fonction rénale est définie par le Débit de Filtration Glomérulaire =Quantité de plasma filtré /mn=Clairance rénale
- Le taux de créatinine ne donne pas une idée juste de la fonction rénale
- Mesure de DFG :Inuline, marqueur radioactif Cr 51-EDTA,I-iothalamate
- Clairance de la créatinine

Concept de clairance rénale

- $DFG \cdot P = UV$ soit $DFG = UV/P$
- Notion de clairance mesurée de la créatinine
- Bonne mesure du DFG car la créatinine n'est ni secrétée ni réabsorbée
- Prend en compte la surface corporelle mais peu le poids et pas l'âge

Estimation de la fonction rénale

- Cockcroft-Gault: bonne méthode mais non validée chez les obèses, en cas d'oédèmes (surestimation) et chez les plus âgés (sous estimation)
- Simple ,en ml/mn

Estimation de la fonction rénale

- MDRD ou plutôt MDRD simplifiée
- Bonne performance pour estimer le DFG
- sMDRD comme le C-G sous estime le DFG mais sMDRD semble meilleure chez les patients âgés
- sMDRD nécessite d'être corrigée par $IMC/1,73m^2$

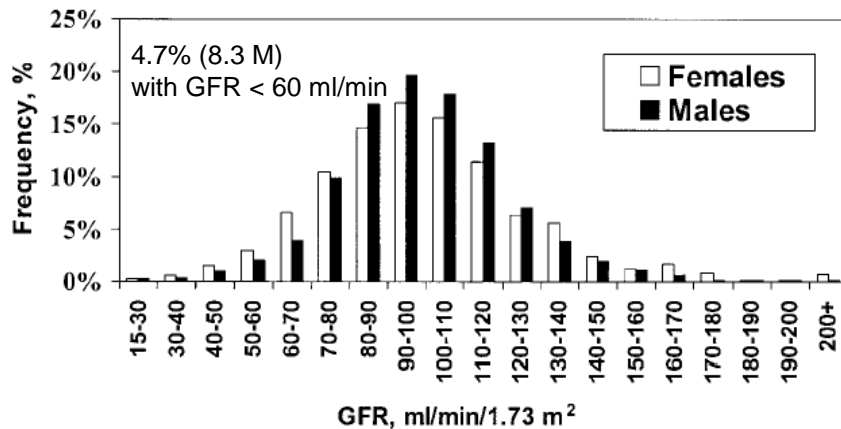
Estimation de la fonction rénale

- Autres moyens
 - Formule de Wright validée pour les patients cancéreux en Grande Bretagne en particulier pour $DFG < 50 \text{ ml/min}$
 - Cystatine C Indépendant de l'âge, du sexe et de la masse musculaire

Non modifié par l'état physiologique ou inflammatoire

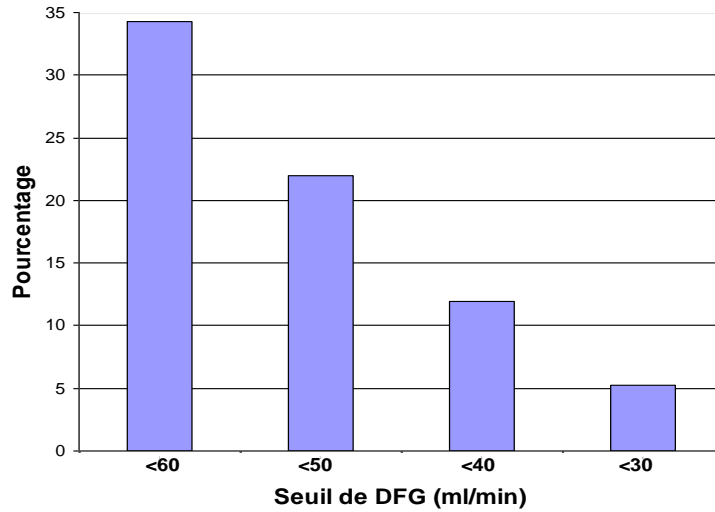
Fonction rénale dans la population générale (US)

NHANES III, 1988 to 1994.



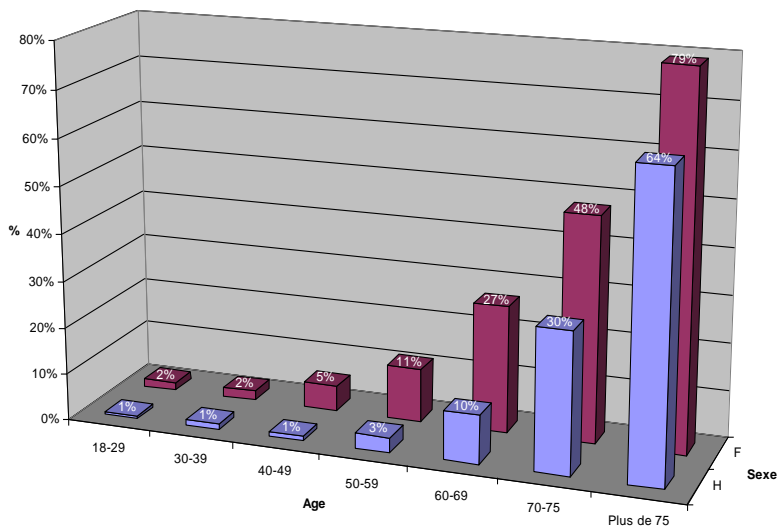
Coresh J. *Am J Kid Dis.* 2003;41:1-12

Prévalence de l'insuffisance rénale (ensemble de la population)*



* selon le seuil de DFG fixé
DFG: débit de filtration glomérulaire estimé par la formule de Cockcroft

Pourcentage de patients ayant un DFG < 60 ml/min par âge et par sexe



Pourcentage de patients ayant un DFG <30 par âge et par sexe

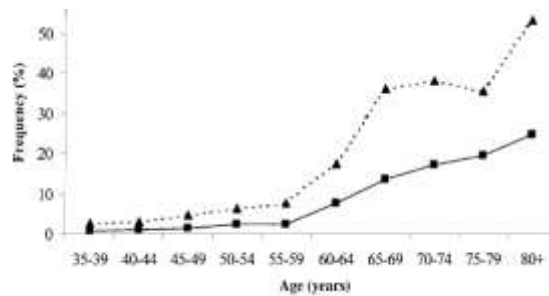
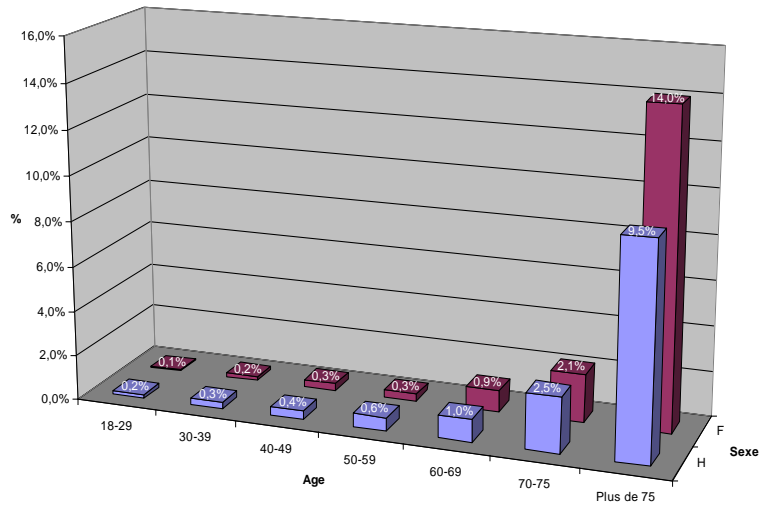


Fig. 4. Prevalence of CKD in different age groups. Equation III was used to estimate GFR. Males, squares; and females, triangles.

Maladie rénale chronique

La maladie rénale chronique: Définition

- Présence depuis trois mois
 - Anomalie de structure ou de fonction
 - protéinurie
 - hématurie
 - (leucocyturie)
 - Débit de filtration glomérulaire abaissé
- Caractérisée par une adaptation fonctionnelle du rein

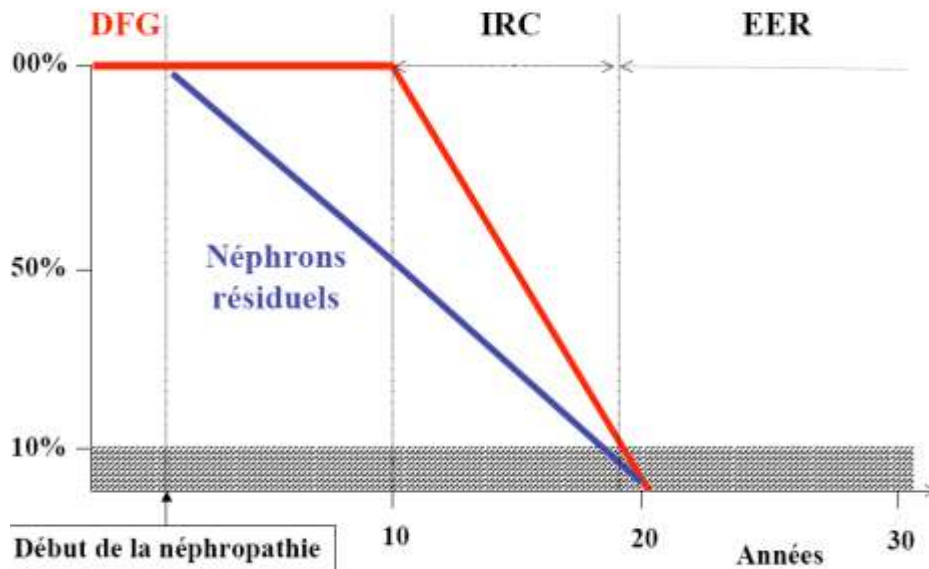
Degré de protéinurie

	24H (mg/24h)	3 à 4H μg/mn	Miction Mg/gcréat
Normal	<30	<20	<30
Microalbuminurie	30-300	20-200	30-300
Protéinurie	>300	>200	>300

Définition de l'insuffisance rénale

- On parle d'insuffisance rénale uniquement quand la fonction d'élimination des déchets est altérée
- Le débit de filtration glomérulaire (DFG) mesure cette fonction
- Étant donné l'importance de la réserve en néphrons le DFG n'est altéré que lorsque près de 75% d'entre eux sont atteints

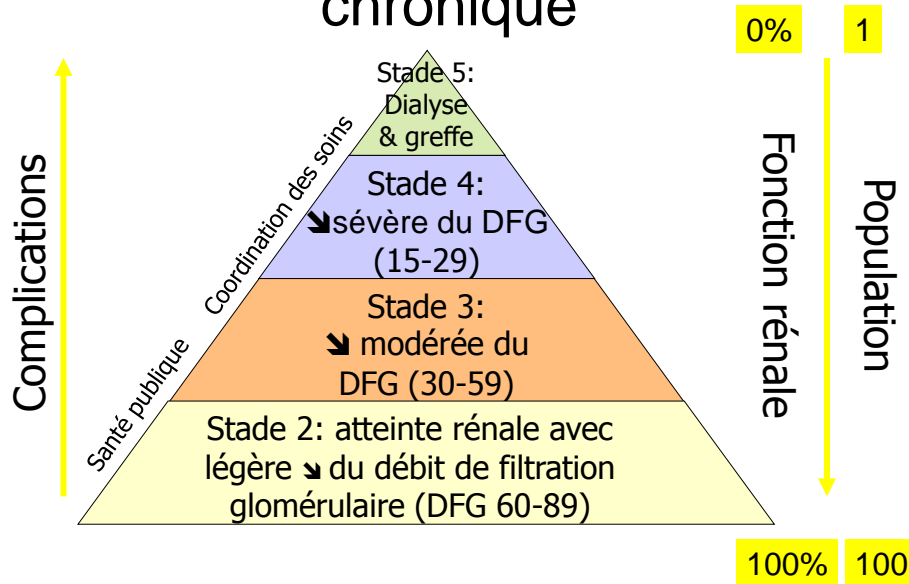
La maladie rénale chronique



La maladie rénale chronique (MRC)

Stade	Description	DGF ml/mn/1m73	Atteinte rénale
1	Lésions rénales avec DGF nl ou aug	>ou = 90	Protéinurie, albuminurie Hématurie
2	Lésions rénales avec DGF modérément ab	60-89	Protéinurie, albuminurie Hématurie
3	Baisse modérée du DGF	30-59	Insuffisance rénale chronique modérée
4	Baisse sévère du DGF	15-29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	Insuffisance rénale	< 15	Insuffisance rénale terminale

Pyramide de la maladie rénale chronique



Progression de l'IRC Mécanismes en jeu

- Évolution propre de la néphropathie initiale
- Phénomène d'auto-aggravation :
 - indépendant de la nature et de l'activité de la maladie rénale initiale
 - déclenché à partir d'un seuil critique de perte néphronique ($\approx 50\%$) rendant nécessaire une adaptation fonctionnelle
 - répondant à un mécanisme physiologique complexe (dont pression capillaire glomérulaire)
 - aboutissant à la sclérose glomérulaire et à la fibrose interstitielle

Progression de l'IRC Vitesse de progression (1)

- Délai d'évolution jusqu'à l'IRT très variable
(de quelques mois à plusieurs décennies)
:
- **d'une néphropathie à l'autre**
 - progression rapide de la néphropathie diabétique, de certaines néphropathies glomérulaires et de la polykystose rénale
- **d'une personne à l'autre** pour la même néphropathie
 - selon l'existence ou non de facteurs aggravants
 - non modifiables

Rossert J et al. Néphrologie 1999; 20:3-7.

Hannedouche T et al. EMC 2004; 18-064-H-10.

Locatelli F et al. Kidney Intern 2000; 57:349-353.

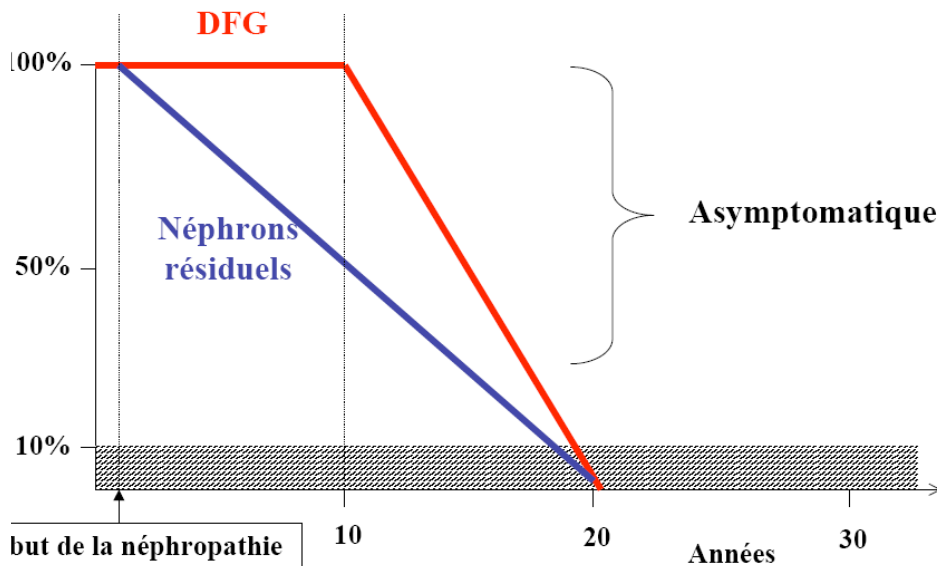
K/DOQI: NKF. Am J Kidney Dis 2002; 39: S1-S266.

Progression de l'IRC Vitesse de progression (2)

- Rythme de décroissance du DFG stable dans le temps chez un même individu
 - Évaluation de la progression de l'IRC par le calcul de clairance de la créatinine (**plusieurs mesures nécessaires**) :
 - $\Delta \text{CICr} < 1 \text{ ml/min/an}$ = IRC à progression très lente
 - ΔCICr entre 1 et 5 ml/min/an = IRC à progression modérée
 - $\Delta \text{CICr} > 5 \text{ ml/min/an}$ = IRC à progression rapide
 - Suivi de la vitesse de progression :
 - surveillance de l'efficacité des mesures de néphroprotection
 - estimation du délai jusqu'à l'IRT pour préparation au traitement de suppléance

K/DOQI: NKF. Am J Kidney Dis 2002; 39: S1-S266.
Jungers P et al. Ed Flammarion Méd-Sci 2004.

La maladie rénale chronique



Pourquoi doit on prendre en compte l'IRC précocement?

- Parce que les complications de l'IRC commence bien avant le stade de la suppléance
- Parce qu'on peut:
 - Ralentir l'évolution
 - Prévenir les complications
 - Traiter les conséquences
 - Éviter la iatrogène
 - Préparer le passage aux méthodes de suppléance

Comment faire le diagnostic précoce ?

*On recherche systématiquement une maladie rénale
recommandation ANAES 2002:*

1- HTA		Pcr, PU	T ₀ puis/an
2- Diabète	type 1 type 2	Pcr, PU, μ alb	T _{5 ans} puis/an T ₀ puis/an
3- Age > 70 ans			
	→ ≥ 2 médicaments	Pcr	T ₀ puis/an
	→ AINS	Pcr	T ₀ puis/an

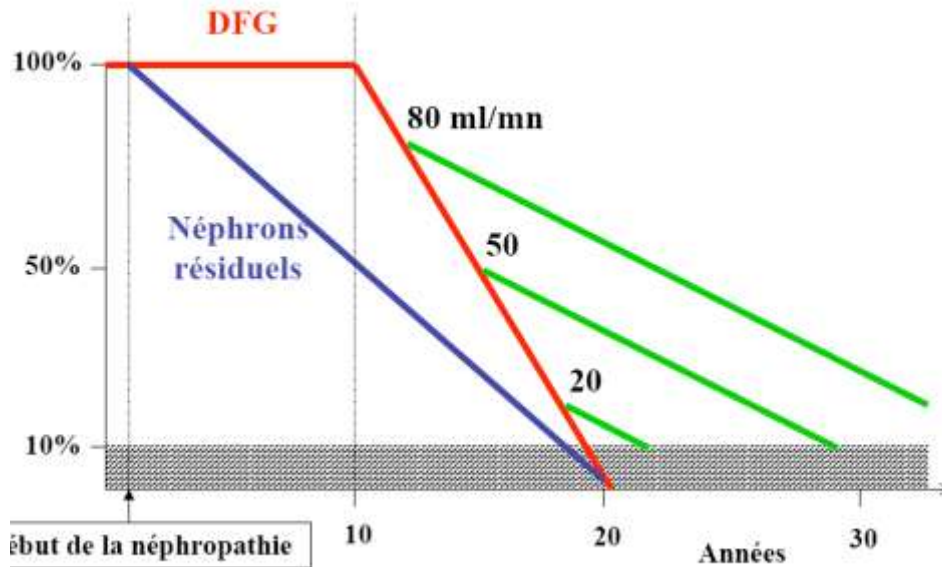
L'application de ces recommandations permettrait de dépister précocement plus de 75% des maladies rénales chroniques

Traiter la maladie rénale

- Maladie de Berger
 - Néphropathie vasculaire
 - Diabète
 - Uropathie obstructive
 - Maladie de système
 - Néphropathie médicamenteuse
 - Polykystose
- Corticoïde
 - Contrôle rigoureux TA
 - Revascularisation
 - Contrôle rigoureux TA, IEC
 - Correction de l'obstacle
 - Traitement IS
 - Arrêt de l'intoxication
 - Antagoniste Récepteur V2

**La précocité de la prise en charge spécialisée
conditionne l'efficacité du traitement**

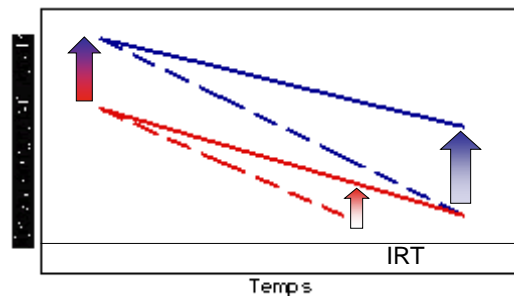
Ralentir la progression de l'IRC



Intervention médicale Concept général

- Reporter le plus loin possible l'échéance de l'IRT

- Détecter le plus tôt possible l'altération de la fonction rénale
- Ralentir le plus fortement possible son déclin



- Préserver au mieux l'état général du patient (jusqu'à la mise en route de la dialyse)
- Prévenir les complications de l'IRC (mortalité/morbidité cardio-vasculaire)

Ralentir la progression de l'IRC

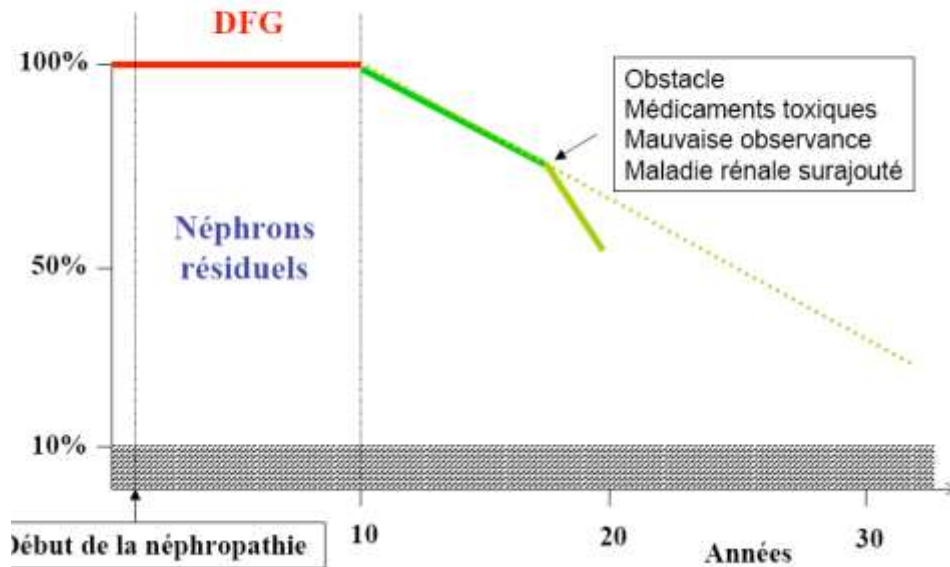
- Deux actions efficaces

Traiter l'hypertension artérielle
Diminuer la protéinurie

Ralentir la progression de l'IRC

- Atteindre les valeurs cibles de la pression artérielle
 - 130 et 80 mmHg
 - 125 et 75 mmHg si protéinurie >1g/24h
- Utiliser les IEC ou les ARAII
 - Diminution de la pression intra glomérulaire
 - Diminution de la protéinurie
- Régime nutritionnel:
 - Objectif de l'apport nutritionnel: 0,8 g/kg/J

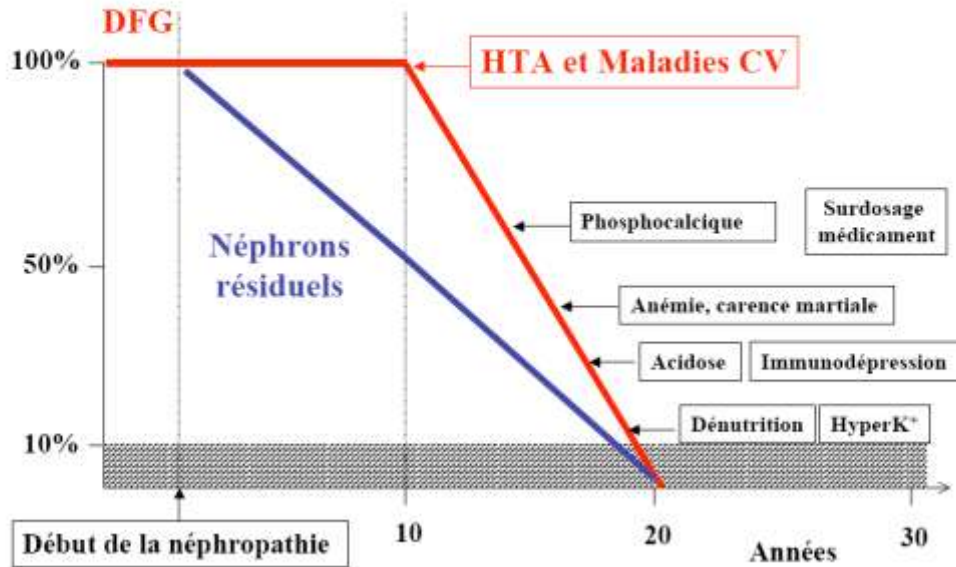
Ralentir la progression de l'IRC



Éviter la iatrogénie

- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens
- Les produits de contraste iodés
- Les autres produits néphrotoxiques: aminosides, cyclosporine, cysplatine ...
- Prudence avec les médicaments hémodynamiquement actifs : IEC, ARAII diurétiques.
- Les médicaments dangereux : Glucophage, antialdostérone

Insuffisance rénale chronique: conséquences



IRC et morbidité cardiovasculaire

**Facteurs identiques
à ceux de la population générale**

- Hérédité
- Age
- Sexe masculin
- Ménopause
- Hypertension artérielle
- Diabète
- Obésité
- Hyperlipidémie
- Tabagisme
- Sédentarité
- Lipoprotéine (a)



**Athéromatose
accélérée**



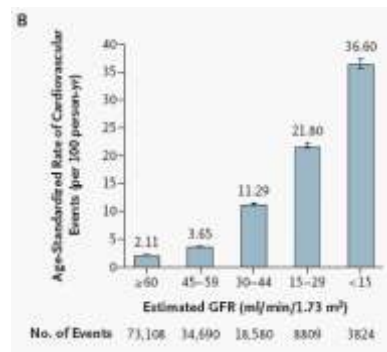
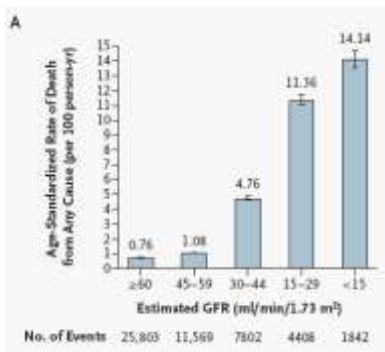
**Facteurs spécifiques
de l'état urémique**

- Hyperparathyroïdie secondaire
- Hyperphosphorémie
- Anémie
- Hyperhomocystéinémie
- Dyslipidémie urémique
- Etat inflammatoire chronique
- Dose de dialyse (Kt/V)
- AGE ?
- Stress oxydant ?
- Carbamylation ?

Prévenir les complications cardiovasculaires

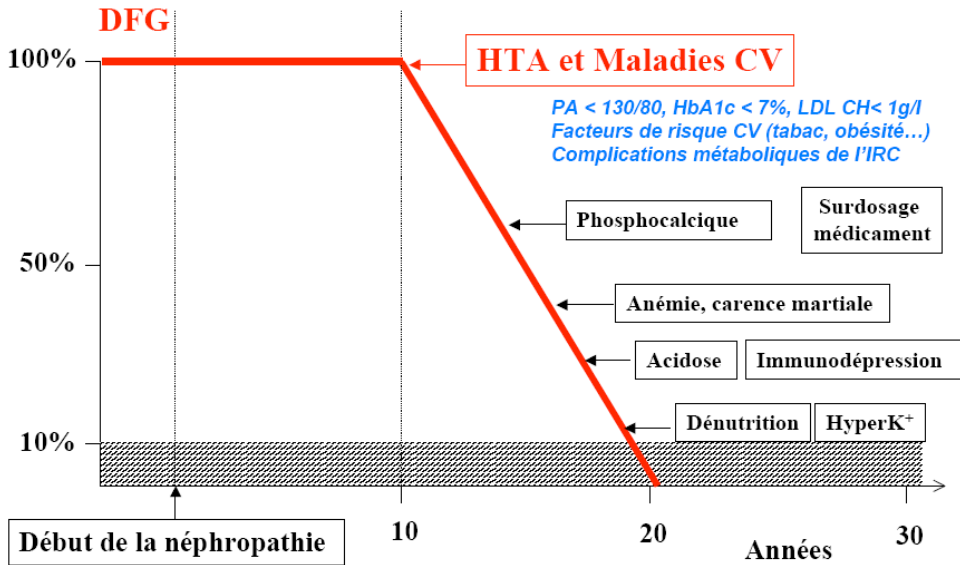
- Hypertrophie ventriculaire gauche
 - Rôle de l'HTA, de la surcharge hydrosodée, de l'anémie
- Dépister l'atteinte coronarienne
- HTA
- Traiter les facteurs de risques classiques

IRC : événements et mortalité CV

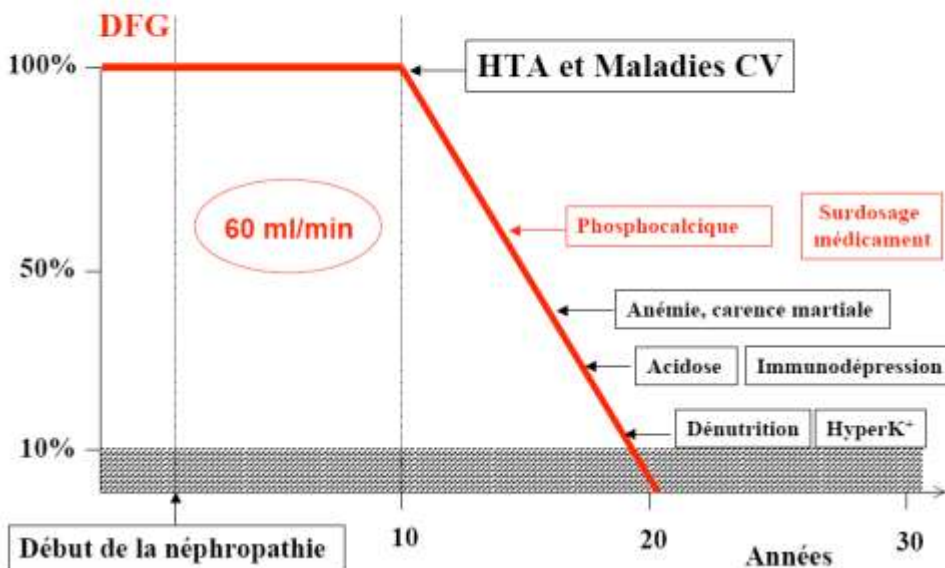


1120295 adultes Kaiser Permanente of Northern California

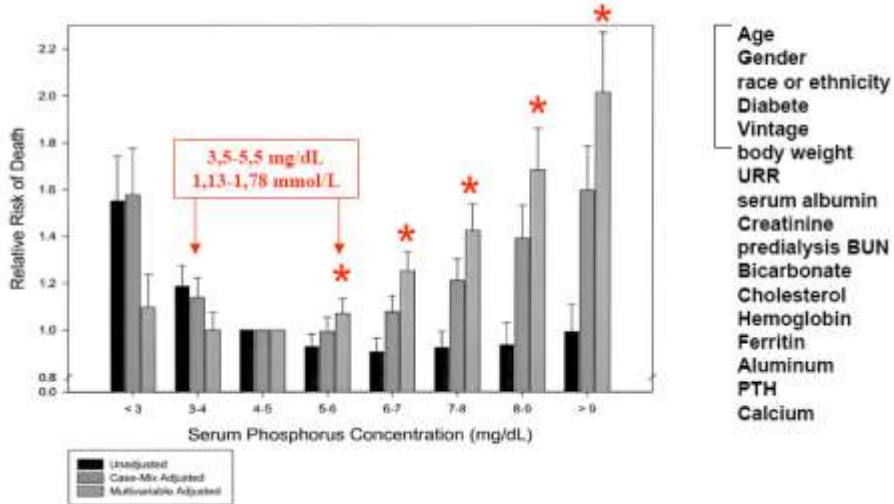
Insuffisance rénale chronique: conséquences



Insuffisance rénale chronique: conséquences



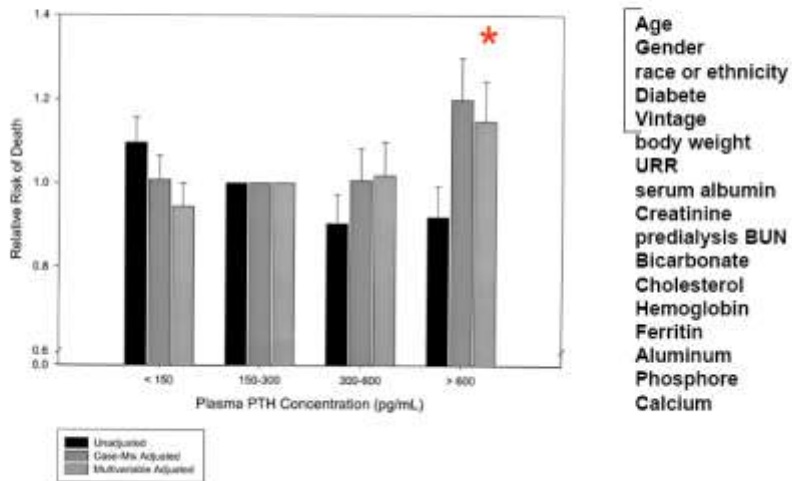
Serum phosphorus and relative risk of death



Fresenius medical care: 40538 patients, 18 months follow up

Block et al J. Am. Soc. Nephrol. 2004; 15: 2208

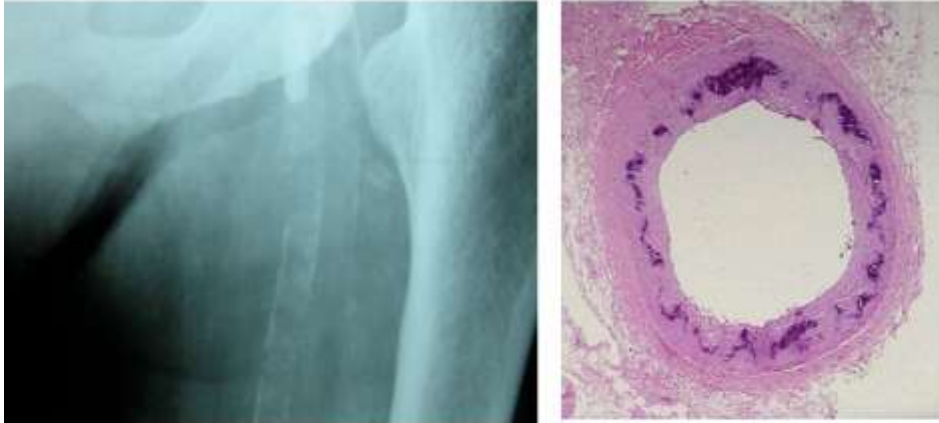
iPTH and Risk of death



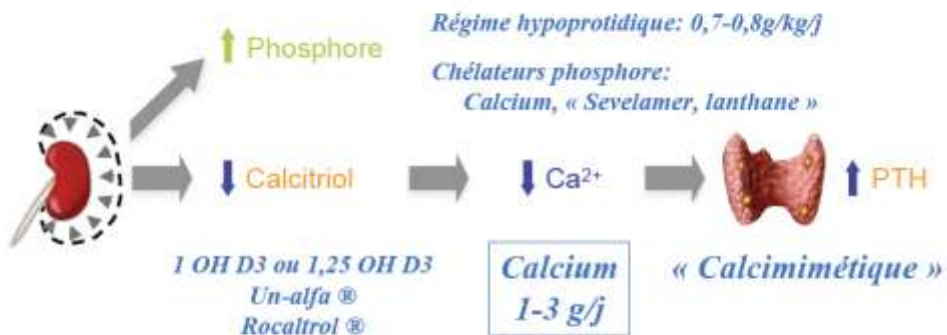
Fresenius medical care: 40538 patients, 18 months follow up

Block et al J. Am. Soc. Nephrol. 2004; 15: 2208

Conséquences de l'hyperparathyroïdie et de l'hyperphosphorémie

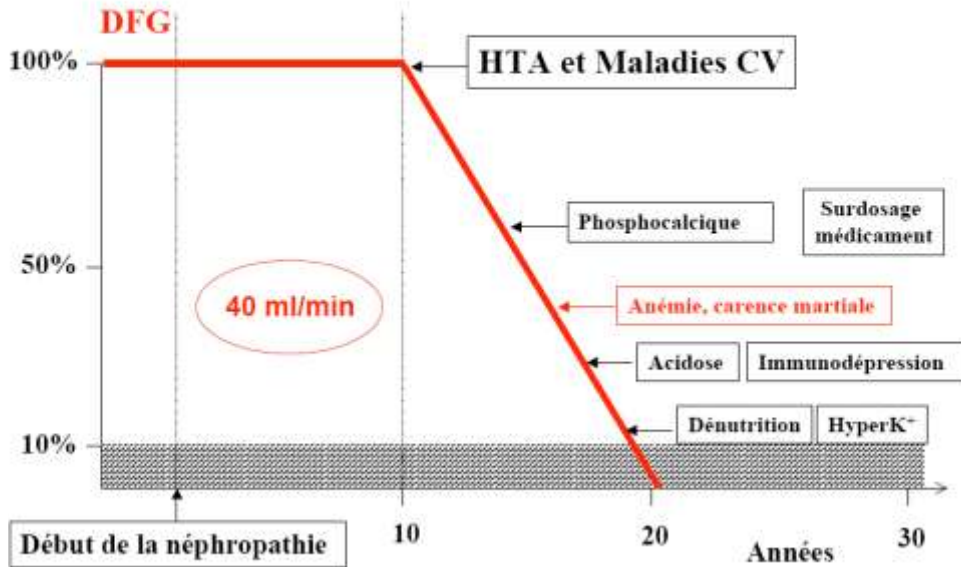


Physiopathologie de l'hyperparathyroïdie

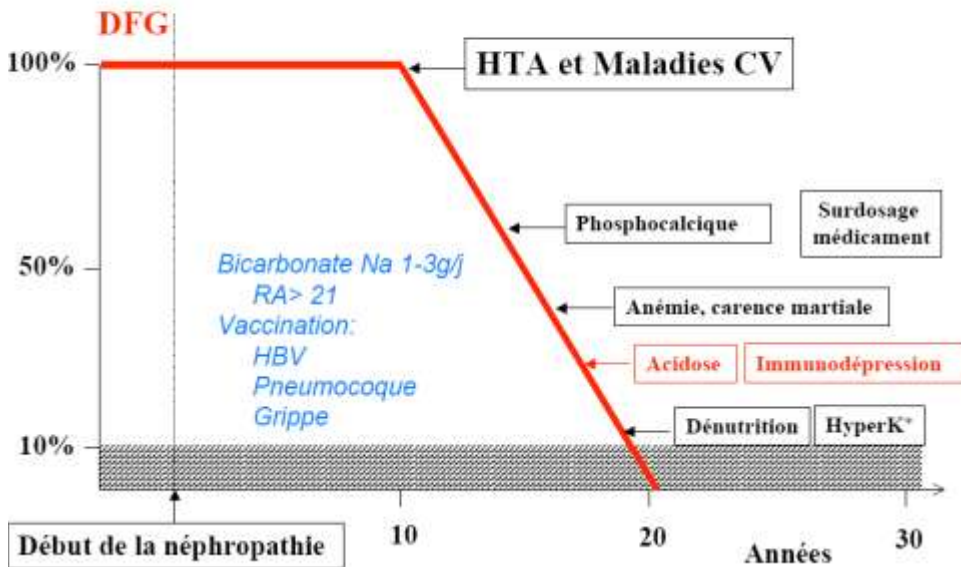


Riguetz M et al. *Kidney Int* 1991;40:1055-62
 in S et al. *Kidney Int* 1996;49:1441-6
 de-Mary T et al. *J Clin Invest* 1995;96:1786-93

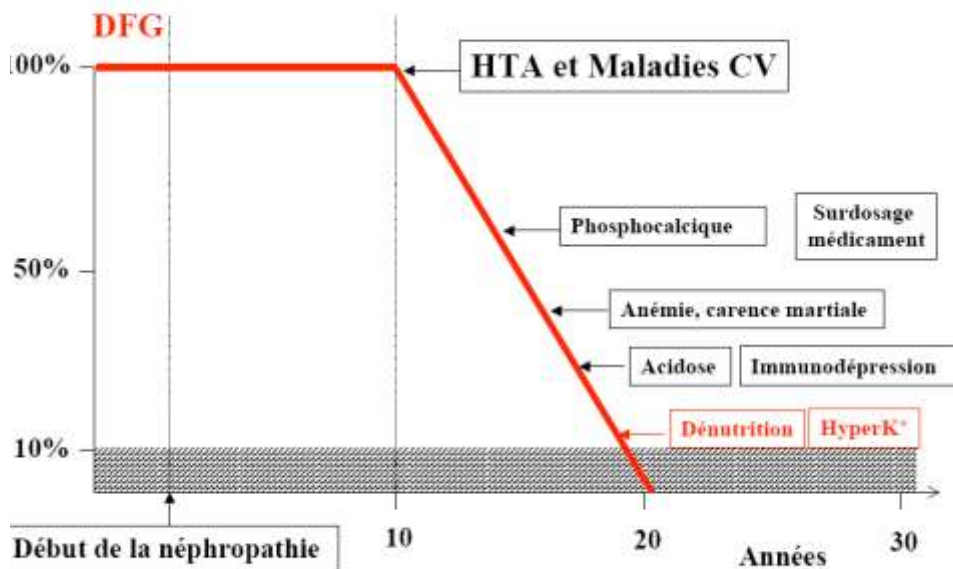
Insuffisance rénale chronique: conséquences



Insuffisance rénale chronique: conséquences



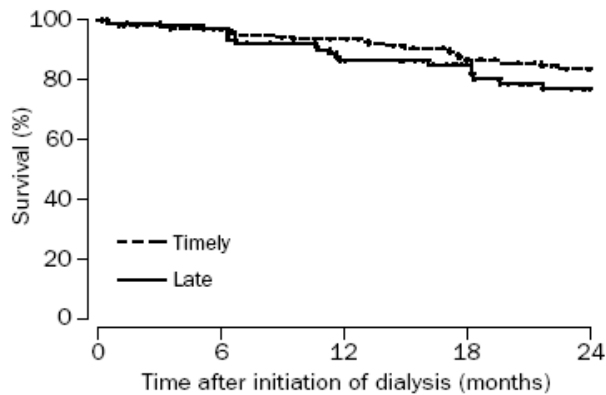
Insuffisance rénale chronique: conséquences



Indication à débuter le traitement de suppléance

- Manifestations cliniques de l'urémie
 - Pericardite
 - Surcharge hydrosodée
 - Hypertension résistante
 - Encéphalopathie ou neuropathie urémique
 - Syndrome hémorragique menaçant
 - Nausée et vomissement ,anorexie permanente
 - Dénutrition
 - Fléchissement de la vigilance et des fonctions cognitives
 - Prurit rebelle ,syndrome des jambes sans repos
- Critères biologiques
 - Créatinine P >1000 μ mol/l ,Urée>40 mmol/l
 - CI Cal Créat à 10ml/mn (et même avant :diabétiques,IC)

Début HD et recommandations



Number at risk

Timely starter	159	148	136	105	72
Late starter	94	86	72	57	35

Korevaar et coll. Lancet 2001;358:1046-50

Prise en charge de l'insuffisance rénale terminale

- Trois méthodes de suppléance
 - La transplantation
 - L'hémodialyse
 - La dialyse péritonéale
- Ces méthodes ne sont pas exclusives l'une de l'autre
- Elle nécessite une préparation
 - Physique
 - Psychologique

Choix du traitement de suppléance rénale

- La transplantation est le traitement de choix de l'IRCT
 - Réduction de la morbi-mortalité chez la plupart des malades
 - Amélioration de la qualité de vie
 - 25-30% des IRCT sont des candidats appropriés
- La transplantation doit être envisagée systématiquement en fonction de l'âge et des comorbidités
 - Elle nécessite un bilan (cardiovasculaire, virologique ...)
 - Elle peut être réalisée avant dialyse

Choix du traitement de suppléance rénale

- Préparation à l'hémodialyse
 - Nécessité d'un abord vasculaire: *importance de préserver le capital vasculaire*
 - Plusieurs types d'accès
 - Fistule artério-veineuse +++
 - Pontage synthétique en »Goretex »
 - Cathéter tunnalisé implantable en sous-cutané
 - Vaccination préventive Genhevac ou Engerix
 - » 4 injections à 0-1-2-4 mois et suivi Ac
 - » Rappel à 12 mois
- Favoriser l'autonomie des malades
 - Hémodialyse à domicile
 - Autodialyse
 - Unités de dialyse médicalisée

Choix du traitement de suppléance rénale

- Préparation à la dialyse péritonéale
 - Mise en place du cathéter 10 à 14 jours avant le début de la dialyse
 - Deux techniques
 - DPCA
 - DPA
 - Pourrait être une méthode de première intention
 - Importance de la diurèse résiduelle

Choix du traitement de suppléance rénale

- La transplantation est le traitement de choix de l'IRCT
 - Réduction de la morbi-mortalité chez la plupart des malades
 - Amélioration de la qualité de vie
 - 25-30% des IRCT sont des candidats appropriés
- La transplantation doit être envisagée systématiquement en fonction de l'âge et des comorbidités
 - Elle nécessite un bilan (cardiovasculaire, virologique ...)
 - Elle peut être réalisée avant dialyse

Choix du traitement de suppléance rénale

- Préparation à l'hémodialyse
 - Nécessité d'un abord vasculaire: *importance de préserver le capital vasculaire*
 - Plusieurs types d'accès
 - Fistule artério-veineuse +++
 - Pontage synthétique en »Goretex »
 - Cathéter tunnellisé implantable en souscutané
 - Vaccination préventive Genhevac ou Engerix
 - » 4 injections à 0-1-2-4 mois et suivi Ac
 - » Rappel à 12 mois
- Favoriser l'autonomie des malades
 - Hémodialyse à domicile
 - Autodialyse
 - Unités de dialyse médicalisée

Une prise en charge trop tardive

- Le constat de juin 2003 :
 - Nouveaux dialysés sans suivi néphrologique : 20-30%
 - Début de dialyse en urgence : 38.8%
- Conséquences :
 - Première méthode de traitement: hémodialyse dans 81%
 - Longue durée d'hospitalisation initiale: 30 jours
 - Coûts supplémentaires: env. 40 000 € par patient
 - Perte d'autonomie, aux dépens des méthodes de dialyse ambulatoires
 - Dialyse à domicile, Dialyse péritonéale: 4 fois moins
 - Autodialyse: 2 fois moins
 - Morbi-mortalité accrue dans les premiers mois de dialyse
 - Excès de risque cardiovasculaire: x 4

Comment faire pour atteindre la cible?

- Progressivement
- Nécessité d'une polythérapie
 - Association privilégiée avec les diurétiques (état d'hydratation)
 - Association à risque: IEC et ARAII

CLASSES d'ANTIHYPERTENSEUR

- Diurétiques thiazidiques
- B-bloquants
- Inhibiteurs calciques
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion(IEC)
- Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine(ARA2)

Autres classes

- Alpha bloquants
- Antihypertenseurs centraux

Efficacité sur la morbidité et/ou la mortalité CV
???

Aide si effets indésirables
si trithérapie nécessaire

Choix thérapeutiques

Première intention : Monothérapie ou
association fixe à faible dose

Deuxième intention : Augmentation des doses ou
bithérapie. Changement classe thérapeutique.

Réponse insuffisante : Changement classe
thérapeutique. Trithérapie