

L'atteinte rénale chez les diabétiques

CLAUDE GARCEAU, M.D., FRCP

Les reins sont constitués d'une multitude de minuscules vaisseaux sanguins qui filtrent et qui éliminent les déchets du sang ; 40 % des diabétiques sont atteints de **néphropathie diabétique**, soit la détérioration des reins par le diabète. Au Canada, le diabète demeure la principale cause de recours à la dialyse.

Cependant, toute détérioration de la fonction rénale chez un diabétique n'est pas nécessairement reliée directement au diabète. L'hypertension non maîtrisée, par exemple, est l'une des multiples conditions qui peuvent affecter la fonction de vos reins.

Comme la néphropathie diabétique s'installe graduellement, on peut tenter d'en retarder l'évolution par divers traitements qui seront détaillés plus loin.

L'atteinte rénale diabétique est une condition lentement progressive. Il est parfois difficile de déterminer avec exactitude le moment du début du diabète de type 2 et donc la néphropathie diabétique peut être présente au moment du diagnostic. Votre médecin devrait donc évaluer la fonction de vos reins dès les premières visites suivant le diagnostic de votre diabète.

L'atteinte rénale dans le diabète peut s'exprimer de deux façons principales : 1) l'apparition croissante de protéines dans les urines, ce que vos médecins dénomment l'albuminurie ou la microalbuminurie ; 2) une détérioration de la capacité de filtration du rein avec augmentation de la créatinine



dans le sang. Certains patients n'auront que de la protéinurie et d'autres que la détérioration de la créatinine (détérioration de la filtration) sans protéinurie. Il est donc important au moment du diagnostic de votre diabète et lors des visites chez votre médecin de demander des mesures d'albumine dans les urines et une mesure de la filtration rénale (créatinine).

STADES DE LA MALADIE RÉNALE

La néphropathie diabétique est une maladie sournoise, car elle n'entraîne généralement pas de symptômes sauf lorsqu'elle atteint un stade avancé. Au tout début l'atteinte rénale est silencieuse.

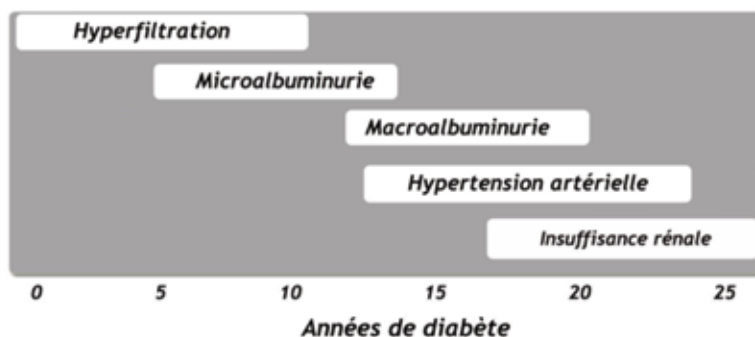
L'augmentation de pression sur le « filtre rénal » constitue la toute première manifestation. Cette **hyperfiltration** peut mener à une fuite anormale de protéines dans l'urine, appelée **microalbuminurie** (de 30 à 300 mg d'albumine dans l'urine/jour). Au début, la quantité de protéines se révèle minime, mais avec le temps et selon l'ampleur de l'atteinte rénale, la protéinurie peut augmenter de façon considérable. Elle peut atteindre jusqu'à 300 mg d'albumine dans l'urine par jour, ce que l'on appelle la **macroalbuminurie**. En cours d'évolution, des complications peuvent apparaître dont : l'hypertension artérielle, une hausse du cholestérol, une élévation de la créatinine ainsi que de l'œdème. Le stade ultime de la maladie rénale correspond à l'**insuffisance rénale terminale**. À ce dernier stade, le rein est incapable d'assurer convenablement les fonctions indispensables à la survie du patient, le recours à la dialyse devient inévitable pour le maintenir en vie et lui redonner une certaine qualité de vie.

Le tableau suivant, tiré d'une publication récente de l'Association canadienne du diabète en 2008, montre les stades de la néphropathie diabétique.

STADES DE LA NÉPHROPATHIE EN FONCTION DE L'ALBUMINURIE			
STADES DE LA NÉPHROPATHIE	RÉSULTAT DU TEST D'URINE SUR BANDETTES	RAC (MG/L)	QUANTITÉ DE PROTÉINES DANS LES URINES DE 24 HEURES (MG/24 HEURES)
Normal	Négatif	< 2,0 (H) <2,8 (F)	<30
Microalbuminurie	Négatif	2-20 (H) 2,8-28 (F)	De 30 à 300
Néphropathie avérée Macroalbuminurie	Positif	> 20 (H) > 28 (F) > 66,7 (H) > 93,3 (F)	>300

Dans le tableau précédent, le symbole < signifie inférieur à et le symbole > signifie supérieur à.

Progression de la néphropathie diabétique



Il existe plusieurs méthodes pour mesurer la présence de quantité anormale de protéines dans l'urine.

Analyse d'urine standard

Ce test détecte seulement la présence ou l'absence de grandes quantités de protéines (macroalbuminurie). L'analyse d'urine standard utilise des bandelettes. Le test d'urine standard est simple et peut se faire au cabinet de votre médecin. Malheureusement, il n'est pas suffisamment sensible pour dépister de petites quantités de protéines dans l'urine (microalbuminurie).



Le ratio albumine/créatinine (RACU)



Un autre test simple existe, soit le **ratio albumine/créatinine (RACU)**. Il est plus précis et permet de chiffrer la quantité de protéines trouvées dans l'urine. Le RACU demeure un outil de choix dans le dépistage de la néphropathie diabétique et dans son suivi.

Le RACU doit être analysé chaque année lors de vos visites chez le médecin. Un test anormal doit être répété une deuxième fois avant de conclure à une anormalité. Le RACU n'exige que de prélever une petite quantité d'urine le matin.

Le RACU peut être influencé en présence de fièvre, d'infection urinaire ou à la suite d'un exercice intense. Dans ces situations, il faut s'abstenir de faire un RACU, attendre et reprendre l'analyse de l'urine plus tard.

Collecte urinaire sur 24 heures

Elle permet de mesurer la quantité totale de protéines dans l'urine recueillie au cours d'une journée complète, incluant l'albumine. Toutefois, la collecte d'urine sur 24 heures n'est pas toujours facile à faire à la maison. Cependant, lorsqu'elle est complète et bien faite, elle demeure la méthode de référence pour mesurer la quantité de protéines dans l'urine et permet aussi de mesurer la fonction résiduelle de fonctionnement du rein (clairance de la créatinine)

La créatinine et la clairance de la créatinine

L'autre atteinte rénale se présente par une détérioration de la capacité de filtration du rein. Le rein normal élimine certains déchets du métabolisme des protéines.

Lorsque le rein perd de sa capacité de filtration on peut remarquer une augmentation dans le sang d'une substance appelée créatinine. La mesure du taux de la créatinine permet à votre médecin de suivre la fonction de vos reins au cours des mois et des années.

Le dosage de la créatinine est un test sanguin de routine et est disponible partout. Un calcul très simple permet à votre médecin d'obtenir un estimé de la filtration rénale: le résultat de ce calcul s'appelle l'eGFR. Le calcul n'exige que de tenir compte de votre âge et du résultat de la créatinine. Quand votre médecin reçoit le résultat du dosage de la créatinine effectué par le laboratoire, il effectue ce calcul, ce qui lui donne la valeur du eGFR. C'est une mesure indirecte de la capacité de votre rein à filtrer l'urine, indispensable pour le suivi de la fonction de vos reins au cours des années.

Le tableau suivant expose les stades de la néphropathie chronique.

STADES DE LA NÉPHROPATHIE CHRONIQUE		
STADE	ATTEINTE	eGFR (ML/MIN)
1	Atteinte rénale Filtration normale	> 90
2	Atteinte rénale légère	60-89
3	Baisse modérée de la filtration	30-59
4	Importante baisse de la filtration	15-29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15

L'état de vos reins selon l'eGFR

Un débit de filtration glomérulaire (eGFR) normal se situe à plus de 100 ml/min/1,73 m². Il diminue toutefois avec l'âge.

Un eGFR entre 30 et 60 ml/min nécessite un suivi attentif entre autres de votre pression artérielle et une révision de l'ensemble de vos traitements pour la pression et le diabète. On doit s'assurer qu'il n'y a pas de cause réversible à votre insuffisance rénale.

Un eGFR inférieur à 30 ml/min indique une atteinte rénale sévère et vous devriez être évalué par un néphrologue.

Suivi de l'atteinte rénale

À partir de 25 ans, toute personne subit une perte graduelle de sa fonction rénale, soit de 0,5 à 1 ml/min par année. Lorsqu'une maladie rénale est surajoutée, cette perte de fonction s'accélère. Avant l'ère des nouveaux

médicaments, un patient atteint d'une protéinurie diabétique pouvait perdre jusqu'à 10 ml/min de fonction rénale par année. Aujourd'hui, il est parfois possible de ralentir cette perte à moins de 2 ml/min par année.

PRINCIPAUX FACTEURS INFLUENÇANT L'ÉVOLUTION DE LA MALADIE RÉNALE

Il existe une grande variabilité de la perte de fonction rénale chez les patients diabétiques. Certains patients peuvent perdre 10 ml/min de filtration rénale chaque année, d'autres moins de 2 ml/min par année. Plusieurs facteurs peuvent expliquer une perte plus ou moins rapide de filtration rénale.

Contrôle glycémique

Le contrôle de votre diabète est un élément majeur sur lequel il est possible d'intervenir pour prévenir et ralentir la progression de la maladie rénale. Il a été démontré que chaque baisse de 1 % de l'hémoglobine glyquée entraînait une diminution de 35 % des risques de néphropathie diabétique avancée. Par le contrôle de votre glycémie, vous serez en mesure de réduire l'atteinte rénale.

Contrôle de la pression artérielle

La pression artérielle est la résultante des forces exercées sur la paroi des vaisseaux sanguins.

- La pression artérielle systolique : lorsque le cœur se contracte.
- La pression artérielle diastolique : lorsque le cœur se relâche.



Le bon contrôle de votre pression artérielle est **primordial** pour diminuer les risques de néphropathie diabétique.

Un contrôle optimal vise une pression artérielle inférieure à 130/80 lorsque la pression est prise chez le médecin et à 125/75 à votre domicile.

Malgré tous les autres éléments sur lesquels il est possible d'intervenir, si la pression artérielle n'est pas suffisamment bien contrôlée, il sera très difficile de ralentir l'altération rénale. Donc, le contrôle de votre pression artérielle demeure un élément essentiel pour maintenir l'état de vos reins.

Il existe plusieurs classes de médicaments pour traiter l'hypertension artérielle. Nous devons souvent faire l'association de plusieurs médicaments (de deux à quatre) pour atteindre un contrôle adéquat de la pression chez un diabétique. De plus amples informations sur ce sujet se trouvent dans le chapitre Hypertension et diabète.

Diminution de la protéinurie



Une fois la protéinurie installée, on se doit d'amorcer un traitement. Il faut souvent intensifier la thérapie afin de diminuer au maximum le passage de protéines dans l'urine. Cette diminution se révèle importante, car les protéines seraient toxiques pour le rein. La quantité de protéines dans l'urine est directement liée au risque de complications cardiovasculaires. Plus la protéinurie est élevée, plus le risque cardiovasculaire est augmenté.

Certains médicaments permettent de diminuer à la fois la pression artérielle et la protéinurie. Deux classes de médicaments se distinguent des autres antihypertenseurs par leur double action. En cas de néphropathie diabétique et de protéinurie, on devrait utiliser un médicament d'une de ces deux classes d'antihypertenseurs :

- 1) inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ;
- 2) antagonistes des récepteurs de l'angiotensine.

Ces médicaments peuvent être utilisés seuls ou avec d'autres agents antihypertenseurs. Leur utilisation combinée est également possible afin d'améliorer l'effet antiprotéinurique. Pour être pleinement efficaces, ces médicaments nécessitent avant tout un bon contrôle de la pression artérielle et une diète faible en sel. Les doses maximales de chacun de ces médicaments



sont souvent prescrites afin d'obtenir un effet maximal sur la réduction de la protéinurie. Il est parfois nécessaire d'être traité pendant plusieurs mois avant de voir une diminution de la protéinurie.

Le traitement de la dyslipidémie associée

Les patients souffrant d'insuffisance rénale ont généralement une hyperlipidémie associée surtout si la maladie rénale s'accompagne d'une protéinurie significative. Le recours à un médicament abaissant le cholestérol: une statine (voir le chapitre sur le cholestérol) couplé avec un autre médicament inhibant l'absorption du cholestérol alimentaire par l'intestin (l'ézétimide: Ézétrol^{MD}) permet de réduire les risques cardiovasculaires chez les diabétiques aux prises avec de l'insuffisance rénale.

Le tabagisme

Le tabagisme chez le patient diabétique est un facteur de risque substantiel pour les complications cardiovasculaires et est un facteur qui augmente la protéinurie. Le tabagisme actif accélère la détérioration de la fonction rénale en présence de protéinurie chez le diabétique. Un chapitre du présent guide est consacré à l'arrêt tabagique.



LA PRISE EN CHARGE PAR LE NÉPHROLOGUE



Il est possible que votre médecin vous dirige vers un néphrologue (spécialiste des reins) afin d'améliorer votre traitement. Lorsque vos reins sont détériorés au point d'avoir une filtration glomérulaire inférieure à 30 ml/min, l'apparition des complications s'accélère et une prise en charge globale de votre condition par une équipe multidisciplinaire spécialisée est nécessaire.

Cette équipe comprend généralement une nutritionniste, un pharmacien, une infirmière et un médecin. Selon le milieu où vous résidez, le



médecin spécialiste (néphrologue ou interniste) jugera du moment opportun pour vous référer à cette clinique.

Le suivi périodique effectué par l'ensemble de ces professionnels permet :

- d'assurer la stabilité de votre état de santé ;
- de ralentir la progression de l'insuffisance rénale ;
- de prévenir les complications engendrées par l'insuffisance rénale ;
- de prévenir les hospitalisations ;
- de maintenir une meilleure qualité de vie ;
- de retarder ou d'empêcher le recours à la dialyse.

Complications engendrées par l'insuffisance rénale chronique

- anémie
- troubles du métabolisme osseux (diminution en vitamine D et en calcium et en augmentation en phosphore)
- acidose métabolique (accumulation de certains déchets acides dans le sang)
- rétention hydrosodée (menant à l'enflure) et gain de poids
- débalancement du contrôle de la pression artérielle
- atteinte des nerfs périphériques (neuropathie)

QUESTIONS FRÉQUEMMENT POSÉES

Q1) Ma fonction rénale s'est détériorée rapidement en quelques semaines. Mon médecin est inquiet, car il y a eu une augmentation rapide de ma créatinine. Que dois-je en penser ?

La détérioration de la fonction rénale due au diabète se fait lentement et progressivement. Ainsi, toute détérioration rapide qui s'échelonne sur quelques semaines devrait orienter votre médecin vers d'autres causes :

Une échographie rénale permet entre autres de dépister les blocages au niveau des reins et de la vessie. Cet examen se révèle nécessaire si la détérioration de votre fonction rénale demeure inconnue.

- 1) la **déshydratation** : diarrhées, vomissements, augmentation des doses de diurétique comme le Lasix^{MD} : furosémide ;
- 2) la prise de **nouveaux médicaments** en vente libre ou prescrits par votre médecin ;
- 3) la prise **d'anti-inflammatoires** (pour le contrôle des douleurs d'arthrose ou d'arthrite) ;
- 4) le début récent de la prise de certains **médicaments qui contrôlent la pression artérielle** (inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, antagoniste des récepteurs d'angiotensine, un bloqueur des récepteurs de la rénine) ;
- 5) un **obstacle à la vidange de l'urine** : les symptômes qui suggèrent une obstruction urinaire comprennent la difficulté à vider complètement la vessie ou des douleurs dans le bas du ventre. Toutefois, il arrive qu'une obstruction urinaire n'engendre aucun symptôme précis. Il est donc important que votre médecin fasse examiner votre vessie avec un *bladder scan*. Il s'agit d'un appareil échographique portable qui permet de voir rapidement si une quantité d'urine demeure dans votre vessie après avoir uriné. Il est aussi possible de procéder à une échographie rénale afin d'examiner s'il existe un blocage au niveau des reins ou de la vessie ;
- 6) un **blocage des artères de vos reins** causé par une embolie ou un rétrécissement progressif de l'artère rénale par les dépôts de cholestérol. Un rein plus petit que l'autre à l'échographie peut suggérer un rétrécissement d'une artère de vos reins. Cela peut être observé à l'aide d'un examen en médecine nucléaire appelé scintigraphie rénale et par une échographie Doppler. Dans certains cas, il est possible de remédier à l'obstruction en dilatant les artères par angioplastie (ballon inséré dans l'artère) ou plus rarement par une correction chirurgicale ;



- 7) **une exposition récente à un produit de contraste (iode)** : des produits de contraste sont utilisés lors de certaines procédures en radiologie. Donnés par voie intraveineuse, l'iode est le produit de contraste utilisé lors d'angiographies en cardiologie ou lors des scanners. Une bonne hydratation au préalable peut diminuer l'effet de l'iode au niveau des reins ;
- 8) **autres maladies** : votre médecin recherchera, à l'aide d'une prise de sang, d'autres conditions pouvant affecter vos reins telles qu'une augmentation du taux de calcium, une maladie du sang appelée myélome ou une allergie à certains médicaments (néphrite interstitielle). Il vous questionnera sur la prise de nouveaux médicaments.

Q2 : Ma protéinurie ne diminue pas malgré un bon contrôle de la pression artérielle. J'ai déjà un inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine 2 à pleine dose. Existe-t-il des traitements plus avancés qui pourraient améliorer ma situation ?

En présence de protéinurie importante et réfractaire (c'est-à-dire 1 gramme par 24 heures ou plus), certains médecins vont tenter des combinaisons de médicaments lorsque la pression est contrôlée.

- a. La combinaison d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et d'un inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine 2 est parfois prescrite. Cette combinaison permet une réduction significative de la protéinurie. Toutefois, aucune étude n'a permis de démontrer des bénéfices cliniques de cette combinaison.
- b. L'aldostérone est une hormone provenant de la surrénale (une glande située au-dessus des reins). L'aldostérone joue un rôle important dans le maintien d'une pression artérielle élevée. L'ajout d'un médicament appelé spironolactone (qui bloque l'action de l'aldostérone) à vos autres médicaments permettra vraisemblablement de réduire la protéinurie mais ne devrait se faire que dans le cadre d'une surveillance étroite des taux de potassium sanguin.



- c. Chez 30 % des patients, une autre cause que le diabète est responsable de la persistance de la protéinurie. Votre néphrologue pourrait demander une biopsie rénale pour prouver la présence d'une autre maladie rénale qui se traiterait autrement.