

# La néphrologie aujourd'hui

Pr Jean-Paul FILLASTRE -  
Chef de Service Néphrologie-Hémodialyse-Transplantation rénale - CHU de ROUEN

## RÉSUMÉ

La prévalence de l'insuffisance rénale chronique ne cesse de croître. Elle est due à l'allongement de l'espérance de vie dans la population générale, au vieillissement de la population prise en charge par les moyens d'épuration, à l'augmentation du nombre des néphropathies vasculaires et diabétiques aboutissant au stade terminal de l'insuffisance rénale chronique. Le poids financier du traitement de l'insuffisance rénale est considérable, estimé à près de 2 % du budget de la dépense nationale de santé. La mission prioritaire pour les départements de néphrologie français est d'initier, de participer aux enquêtes épidémiologiques concernant l'insuffisance rénale pour remédier aux écueils actuels : absence d'exhaustivité, manque de validation des données. La mission est de créer des réseaux de soins et de surveillance en regroupant les spécialistes confrontés aux problèmes de l'insuffisance rénale : cardiologues, diabétologues, rhumatologues, gériatologues, afin d'identifier les problèmes précocement et de mettre en œuvre les mesures appropriées pour ralentir la progression de la maladie et pour assurer au bon moment la prise en charge du traitement. Notre mission qui est aussi une participation active à la recherche aussi bien pour des essais thérapeutiques multicentriques que pour des actions de néphrovigilance est indispensable. La rédaction de bonnes pratiques cliniques et de bonnes utilisations thérapeutiques. De nombreux outils sont à notre disposition et permettent d'élargir le champ de nos investigations en recherches fondamentales. Doivent être ainsi mieux identifiés, les mécanismes cellulaires et moléculaires qui sous-tendent la destruc-

tion des néphrons et d'en déduire les stratégies thérapeutiques les plus efficaces pour freiner ou stopper la progression des lésions. L'identification des facteurs génétiques favorisant l'apparition ou la progression de l'insuffisance rénale n'est qu'à son début et doit se développer. Tout cela nécessitera des efforts de communication et d'enseignement. Enfin, des suggestions peuvent être faites concernant l'architecture hospitalière pour mieux répondre à l'accueil de malades ne devant séjourner que quelques heures dans nos services spécialisés.

## INTRODUCTION

La néphrologie est une spécialité récente, née en France dans les années 50. Son développement a été possible grâce à l'étude de la physiologie rénale, du métabolisme, de l'anatomopathologie, de l'immunologie et de l'immunopathologie. Le dépistage précoce des atteintes rénales, l'exigence de diagnostics établis avec justesse, une excellence de la qualité des soins, des propositions de nouvelles solutions thérapeutiques découlant d'une meilleure connaissance des mécanismes physiopathologiques des atteintes rénales seront dans la normale continuité des actions actuelles. Cependant, la mission prioritaire doit se consacrer à la prévention, à la régression de l'insuffisance rénale terminale.

## INCIDENCE, PRÉVALENCE DE L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE

Les données épidémiologiques recueillies au cours des 20 dernières années dans les pays industrialisés nous apprennent

qu'environ 5 adultes sur 100 ont une maladie rénale au cours de leur vie. En France, plus de 2 millions de sujets sont exposés à un risque d'évolution vers l'insuffisance rénale chronique terminale (1).

La prévalence de l'insuffisance rénale chronique terminale ne cesse de croître, en France comme dans les pays industrialisés. Incidence annuelle et prévalence ont pratiquement doublé en dix ans, passant respectivement de 44,3 p.m.h et 255 p.m.h en 1983 à 79,6 p.m.h. et 541 p.m.h. en 1993 (1) et estimées à 108 p.m.h en 2000 pour la région de l'Ile de France. L'incidence annuelle de l'insuffisance rénale chronique terminale est aujourd'hui en France de 120 nouveaux patients/10<sup>6</sup> habitants. La prévalence théorique de l'insuffisance rénale terminale calculée à partir du taux d'incidence pour une durée moyenne de la maladie rénale de 30 ans est de 2,5/1000. Ainsi, on peut estimer que 5 à 8 % des patients qui auraient une maladie rénale au cours de leur vie évolueraient progressivement vers l'insuffisance rénale terminale (2). La progression de la prévalence ne cesse pas ; elle est due à l'allongement de l'espérance de vie dans la population générale, au vieillissement de la population dialysée, aux échecs de la greffe rénale, à l'émergence de nouvelles étiologies.

**Malgré les déficiences des enquêtes épidémiologiques**, nous estimons que la fréquence des néphropathies glomérulaires a diminué et est de l'ordre de 20 % de l'ensemble des atteintes rénales. Par contre, les néphropathies vasculaires occupent maintenant la 2<sup>e</sup> place, correspondant à 19 % et les néphropathies diabétiques la 3<sup>e</sup> place avec 14 %. Les chiffres pour l'Ile de France sont respectivement de 22,5 % et de 20,6 %. Ces deux types de néphropathies ont très largement augmenté en fréquence du fait des progrès en cardiologie

et en diabétologie : des patients qui seraient décédés de complications cardiaques ou vasculaires antérieurement échappent à ces complications mais parviennent malheureusement au stade d'insuffisance rénale chronique. Les néphropathies interstitielles sont estimées à 10 %, leur incidence a diminué grâce aux progrès de l'urologie et aux attitudes de prévention des agressions néphrotoxiques. Les néphropathies héréditaires sont observées avec une même fréquence.

**La population prise en charge par un moyen d'épuration extrarénale vieillit.** En France, C. Jacobs et NH. Selwood, dans un rapport établi en 1995, précisent qu'au cours des dix dernières années, le pourcentage de sujets jeunes (15-34 ans) pris en charge en hémodialyse diminue de 20 à 11 % alors que celui des patients âgés de 75 ans a triplé, passant de 5 à 15 % (3). Cette constatation est faite dans de nombreux pays. Aux Etats-Unis, le nombre de malades de plus de 75 ans ayant débuté un traitement par hémodialyse en 1990 était de 501 p.m.h. de plus de 75 ans. Ce nombre était quatre fois supérieur à ce qu'il était 10 ans auparavant.

**Le traitement de l'insuffisance rénale** parvenue à son stade terminal représente un poids financier considérable, estimé à près de 2 % du budget de la dépense nationale de santé et ceci pour un nombre de patients d'environ 35 000. Cette situation tend à s'aggraver régulièrement, la progression de la prévalence de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée par épuration extrarénale étant évaluée à 4,2 % par an (1) et dans l'étude récente de P. Jungers, la prévalence a augmenté de 11,1 % entre 1995 et 1998. La prévention représente donc un enjeu économique considérable.

## DÉPISTAGE PRÉCOCE DE L'INSUFFISANCE RÉNALE. RÉSEAUX DE CONSULTATION ET DE SOINS.

La mission prioritaire pour un département de néphrologie est de tout mettre en œuvre pour dépister précocement l'atteinte rénale, suivre la progression, identifier les facteurs de risque, ralentir l'évolution, favoriser les prises en charge les moins coûteuses.

**Le dépistage précoce** doit être renforcé. Nous en avons les moyens en insistant auprès des structures de médecine préventive, auprès des médecins généralistes pour que la recherche d'anomalies du sédiment urinaire par la bandelette réactive soit obligatoire à chaque visite médicale, en médecine scolaire, en médecine des armées, en médecine du travail, dans les centres d'exams de santé de la sécurité sociale. Le médecin généraliste devrait réaliser au moins une fois par an, la recherche d'anomalies du sédiment urinaire et de la protéinurie, en particulier avant toute vaccination : pratique qu'il convient de réhabiliter (2). Le comité d'experts en néphrologie chargé d'établir de bonnes pratiques cliniques, proposera de doser la créatinine plasmatique - lorsqu'on découvre une protéinurie ou une anomalie du sédiment urinaire - systématiquement avant toute injection de produit de contraste iodé, avant et au cours de toute chimiothérapie, avant toute prescription de médicament dont la posologie doit être adaptée en cas d'insuffisance rénale - régulièrement une fois par an chez les malades atteints de diabète - chez tous les sujets à risque, âgés de plus de 65 ans et/ou atteints de déficiences viscérales, cardiaques, hépatiques (2). Il faut retenir que dans une

population de sujets qui s'estiment en bonne santé, l'incidence annuelle de l'insuffisance rénale (créatinine plasmatique  $> 200 \mu\text{mol/l}$ ) est de 2,3/100 000 (2). La mesure répétée de la pression artérielle est essentielle compte-tenu de l'importance de ce facteur dans la progression de la maladie rénale.

### La surveillance de l'évolution, la mesure de la progression, l'identification de facteurs de risque

nécessitent la création de réseaux de soins. Le néphrologue doit être à l'initiative de rapprochement avec ses collègues hypertensiologues, cardiologues, diabétologues, gériatres, rhumatologues puisque c'est au sein de ces spécialités qu'apparaissent de façon croissante les atteintes rénales pouvant progresser vers l'insuffisance rénale. L'initiative a déjà été prise dans quelques centres hospitalo-universitaires. Des consultations rassemblant hypertensiologues, néphrologues ou diabétologues, permettent l'identification précoce des problèmes et la mise en œuvre de mesures appropriées pour ralentir la progression de la maladie ou pour assurer au bon moment la prise en charge du traitement épurateur. Le rôle d'une prise en charge précoce de l'insuffisant rénal est déterminant pour sa qualité de vie et pour minimiser les complications (4).

### Favoriser les prises en charge au moindre coût.

C'est pour le néphrologue la nécessité de s'investir plus dans l'évaluation des dépenses de santé et collaborer avec les experts de l'économie. Une évaluation plus précise du coût réel des pratiques et des traitements est maintenant possible en faisant appel à la comptabilité analytique et aux données du programme de médicalisation du système d'information (PMSI). En croisant les données médicales avec celles chiffrées de la comptabilité analytique,

on définira un coût par pathologie. Le néphrologue doit convaincre les administrations, aider les personnels travaillant en institutions médicalisées d'accueil des personnes âgées, pour les prises en charge d'insuffisants rénaux sur des programmes de dialyse péritonéale réalisés sur les lieux d'hébergement.

## DÉVELOPPEMENT DES ACTIVITÉS DE RECHERCHE

Les recherches épidémiologiques, cliniques, expérimentales doivent être mieux développées.

Le néphrologue doit être au sein de chaque région, l'initiateur des enquêtes épidémiologiques. Doit cesser le manque de coordination à ce sujet, aboutissant à des demandes, plusieurs fois répétées dans l'année, provenant de divers organismes. Les partenaires sont connus : observatoires de la santé, directions hospitalières, organismes de sécurité sociale, directions d'actions sanitaires et sociales, Société de Néphrologie, Etablissement Français des Greffes, Ministère de la Santé. Ils doivent travailler en phase et non en ordre dispersé. Il faut remédier aux écueils actuels : l'absence d'exhaustivité du recueil de l'information et le manque de validation des données. Il est important de développer l'approche épidémiologique des maladies rénales, tant à visée étiologique que d'évaluation, la première afin d'identifier et de quantifier l'impact des facteurs de risque de l'insuffisance rénale dans la population et la seconde pour évaluer l'efficacité de la mise en œuvre des mesures de prévention. Il est important de distinguer les facteurs de risque des néphropathies de ceux qui favorisent la progression vers l'insuffisance rénale. Une priorité doit être accordée à l'étude des facteurs pouvant faire l'objet d'une action de prévention tels que les expositions à des

toxiques, le non-respect de règles d'administration médicamenteuse ou certains comportements comme la consommation de tabac, de poudres exotiques ou à celle des facteurs socio-démographiques et des filières de soins (1).

Une participation active à la recherche doit se poursuivre et s'intensifier. Le regroupement d'observations cliniques, la participation à des études multicentriques, nationales et internationales sont indispensables, d'autant qu'il nous faut rattraper en ce domaine le retard pris par rapport aux initiatives de pays comme l'Italie ou l'Espagne. Le rôle des sociétés savantes est important car, à l'heure actuelle, bon nombre d'études multicentriques sont à l'initiative de grands groupes industriels. Des actions de néphrovigilance doivent être renforcées par la notification de tout effet secondaire rénal, par la réalisation de travaux permettant la connaissance du devenir des xénobiotiques chez le patient atteint d'insuffisance rénale, par le respect des recommandations de bonnes pratiques cliniques et de bonnes utilisations des médicaments. Il faut constater qu'en matière d'hypertension artérielle, les résultats de grands essais thérapeutiques renseignent sur la diminution des risques d'évènements cardiaques ou cérébraux mais peu sur la protection néphronique. Tous les néphrologues auront à cœur la poursuite des études collaboratives avec les anatomopathologistes : l'identification des lésions est indispensable et de nouveaux outils permettent une reconnaissance plus précise des éléments inflammatoires, glomérulaires, tubulaires, interstitiels, une identification des divers composants de la fibrose. La collaboration avec physiologistes, biochimistes, immunologistes, est indispensable. De nombreux modèles expérimentaux sont et seront à notre dispo-

sition. Un des enjeux essentiels est d'identifier les mécanismes cellulaires et moléculaires qui sous-tendent la destruction des néphrons et d'en déduire les stratégies thérapeutiques les plus efficaces pour freiner, voire stopper la progression des lésions. L'identification de facteurs génétiques favorisant l'apparition ou la progression de l'insuffisance rénale n'est qu'à son début. Les actions de recherche doivent être coordonnées à l'échelon national ou international. Des réseaux de prise en charge intégrée adaptés aux différentes pathologies doivent être développés afin d'aborder les problèmes dans leur globalité. Les mécanismes régissant la relation génotype/phénotype doivent être élucidés. Grâce au développement des méthodes de clonage positionnel, l'accès à la connaissance des gènes mutés est possible laissant entrevoir l'espoir de traitement par thérapie génique. Il ne s'agit que d'espoir puisqu'aucune maladie génétique n'a actuellement été guérie par thérapie génique et les essais chez l'homme ne sont qu'à leurs débuts (5).

## ORIENTATIONS NOUVELLES POUR L'ENSEIGNEMENT

Nos projets n'aboutiront pas ou ne pourront perdurer sans révision de nos enseignements. C'est dès le deuxième cycle des études médicales que doivent être exposés les grands problèmes de santé publique. Ils doivent être compris de tous quelle que soit l'orientation professionnelle future. En utilisant des cas cliniques, il faudra faire identifier les facteurs de risque, donner des indications épidémiologiques, inciter au recueil d'informations médicales au sein des familles, préciser les particularités du patient âgé, ou très âgé. Une importante partie des activités médicales sera consacrée à de la néphrologie.

trie. A l'heure actuelle, grâce à de multiples interventions combinant hémodialyse, dialyse péritonéale, transplantation, un jeune patient atteint d'insuffisance rénale chronique peut avoir une espérance de vie proche de celle d'un sujet sain de même âge. Un soutien psychologique et social doit lui être apporté pendant de nombreuses années et cette notion doit bien être précisée aux futurs praticiens. L'enseignant fera connaître les recommandations des experts en matière de bonnes pratiques cliniques, les résultats des grands essais thérapeutiques et précisera les incertitudes, les ignorances.

## STRUCTURES HOSPITALIÈRES

Pour remplir au mieux ces missions, nécessitant un rapprochement des compétences, des suggestions sont à faire d'un point de vue architectural. Le service de néphrologie aura de plus en plus une activité de consultation, en envisageant la collaboration de praticiens généralistes et de spécialistes dans les domaines de l'hypertension artérielle et du diabète. La présence de diététiciennes, de psychologues, d'assistantes sociales doit être renforcée. Les hospitalisations, selon le mode traditionnel, seront limitées et remplacées par des séjours très courts, d'une journée par exemple. L'architecture hospitalière devra être repensée en évitant au patient de se trouver isolé et alité alors qu'il pourrait être reçu dans un espace convivial en disposant de moyens de communication avec l'extérieur et de moyens permettant la poursuite d'une activité professionnelle ou ludique. La partie hospitalière de soins d'urgence pourrait être rapprochée des unités de réanimation. Le choix d'un emplacement pour un département de néphrologie au sein d'un centre hospitalier n'est pas indifférent. La première nécessité

est le rapprochement néphrologie-urologie-unités de réanimation. La proximité des départements de cardiologie, de diabétologie aura l'avantage de faciliter les relations et les collaborations nécessaires puisqu'apparaît, à l'heure actuelle, une importance grandissante des étiologies vasculaires et diabétiques de l'insuffisance rénale chronique.

## REMERCIEMENTS

L'auteur adresse ses remerciements à Madame MAQUIN pour la réalisation de ce manuscrit.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] STENGEL B., LEVY M., SIMON P. - Epidémiologie de l'insuffisance rénale chronique. In : *Insuffisance rénale chronique. Etiologies, moyens de diagnostic précoce, prévention ?* Expertise collective INSERM. Edit INSERM 1998 Paris, pp 5-35.
- [2] SIMON P. - Une approche épidémiologique de la prévention de l'insuffisance rénale. *Néphrologie*, 1996, 17, 283-288.
- [3] JACOBS C., SELWOOD N.H. - Renal replacement therapy for end-stage renal failure in France. Current status and evolutive trends over the last decade. *Am J Kidney Dis*, 1995, 25, 188-195.
- [4] JUNGERS P., ZINGRAFF J., PAGE B. - Detrimental effects of late referral in patients with chronic renal failure : a case control study. *Kidney Int*, 1993, 41 (suppl), S170-S173.
- [5] FRIEDLANDER G., LAVILLE M., DRÜEKE T. - Modèles expérimentaux et interventions en pathologie humaine. In : *Expertise collective INSERM*. Edit INSERM 1998, Paris, pp 177-195.
- [6] JUNGERS P., MASSY Z., MANN K., LABRUNIE M., TAUPIN P., GUIN E., LANDAIS P. - Incidence de l'insuffisance terminale en Ile-de-France. Enquête épidémiologique prospective. *Presse Med*, 2000, 29, 585-592.