

Journal des Réseaux franciliens de Néphrologie

Editorial

Il existe aujourd'hui trois réseaux de santé en Ile-de-France dédiés à la prise en charge des maladies rénales et de l'insuffisance rénale, par «ordre d'entrée en scène» : Néphropar, Rhapsodie et NéphronEst.

Ces trois réseaux sont au service des patients et des professionnels de santé. Ils ont été créés et sont soutenus par l'Agence Régionale de l'Hospitalisation d'Ile-de-France (ARHIF) et l'Union Régionale des Caisses d'Assurance Maladie (URCAM), à travers la Dotation Régionale de Développement des Réseaux Ile-de-France (DRDR).

Ces réseaux ont des objectifs communs : sensibiliser l'ensemble de la population aux maladies rénales, améliorer la formation des professionnels de santé dans ce domaine afin de dépister tôt ces maladies, optimiser leur traitement, ralentir la progression de

l'insuffisance et en diminuer les complications. Ces efforts doivent être coordonnés entre les trois réseaux. La publication commune de ce journal en est la preuve.

Chaque réseau, cependant, a ses particularités, en particulier territoriales, son propre système de fonctionnement, sa propre culture, et par conséquent ses propres pages d'information présentées dans ce journal.

Nous remercions la DRDR de reconnaître et de soutenir nos efforts pour un meilleur dépistage et un meilleur suivi des maladies rénales.

La Coordination des Réseaux franciliens de Néphrologie

Maladie rénale chronique et tabac : une liaison dangereuse

La consommation régulière de tabac entraîne un risque accru de maladie cardiovasculaire (essentiellement maladie coronarienne et artériopathie des membres inférieurs), et favorise l'émergence de nombreux cancers (cancer du poumon, cancer ORL, cancer de la vessie...). Depuis une vingtaine d'année des études concordantes soulignent le rôle néfaste de la consommation de tabac sur l'apparition ou l'évolution des maladies rénales.

Dans la **population générale**, la consommation de tabac est associée, surtout chez l'homme, à une prévalence accrue de micro-albuminurie et de protéinurie, deux indicateurs biologiques considérés comme des marqueurs de risque accru de maladie cardiovasculaire et de progression vers l'insuffisance rénale chronique. Chez le patient **hypertendu**, les mêmes résultats ont été observés. Chez les patients présentant une **maladie rénale chronique** (d'origine diabétique, vasculaire ou autre), la majorité des études soulignent un rôle néfaste de l'intoxication tabagique sur l'évolution de l'insuffisance rénale : la maladie rénale progresserait plus rapidement chez le fumeur, avec une décroissance plus rapide du débit de

filtration glomérulaire (multipliée par 1,5 chez le patient présentant un diabète de type 2 par exemple), et un risque accru d'évolution vers l'insuffisance rénale chronique terminale. Chez le patient **transplanté rénal**, l'exposition à l'intoxication tabagique est associée à une diminution de la survie du greffon en comparaison au sujet non fumeur. Les effets néfastes du tabac sur la fonction rénale seraient dus aux multiples impacts de la nicotine sur la circulation rénale, le système sympathique, le système rénine-angiotensine et la synthèse des facteurs de croissance. Ces effets sont d'autant plus importants que l'exposition à la consommation du tabac est longue, et donc ils sont plus marqués chez les sujets de plus de 60 ans. L'arrêt de la consommation de tabac semble être associé à un effet bénéfique sur différents marqueurs de la maladie rénale : micro-albuminurie, protéinurie, débit de filtration glomérulaire. Par ailleurs chez les **patients traités par dialyse, mais aussi à des stades moins évolués de la maladie rénale chronique**, il convient de souligner le risque accru de maladie vasculaire et cardiaque (angor, infarctus, artérite des membres inférieurs), favorisée aussi par la consommation tabagique.

Il est donc justifié chez les patients présentant une maladie rénale chronique, de rechercher une consommation tabagique. Si celle-ci est avérée, les médecins et le personnel soignant devront aider le patient à arrêter l'intoxication tabagique (ANAES 2004). Le bénéfice du sevrage se traduira par une diminution du risque de complications cardiovasculaires, de complications pulmonaires, et de cancer, et par un possible ralentissement de l'évolution de la maladie rénale. Les professionnels de santé, médecins généralistes, cardiologues, endocrinologues, néphrologues, infirmières, nutritionnistes, doivent participer activement, avec le patient, à la lutte contre le tabagisme, en expliquant au patient les différentes modalités de sevrage, et en l'orientant si besoin vers une consultation spécialisée (AFSSAPS 2003).

Patients et médecins doivent apprendre à parler ensemble de cette prise en charge, de ses difficultés, mais aussi des bénéfices clairement attendus.

Le tabac est un facteur de risque modifiable !

Dr Xavier BELENFANT

L'automesure tensionnelle à domicile

L'hypertension artérielle (HTA) est un des principaux facteurs de risque cardio-vasculaire et un des principaux facteurs de progression des maladies rénales chroniques. C'est dire si sa prise en charge et par conséquent son évaluation par la mesure de la pression artérielle (PA) est importante. Du fait de ses nombreux inconvénients (variabilité, absence de reproductibilité, nombreuses possibilités d'erreurs méthodologiques), la méthode conventionnelle de la mesure de la PA par sphygmomanomètre et stéthoscope au cabinet médical est remise en question. Elle est en effet responsable de 20 à 30 % de faux diagnostics d'HTA, appelés "effet blouse blanche" ou "HTA de consultation", situation dans laquelle la pression artérielle est élevée lors de la mesure en milieu médical et normale hors du milieu médical et notamment à domicile. Elle est aussi responsable de 10 à 40 % de faux diagnostics de normotension ou de contrôle tensionnel satisfaisant chez les sujets traités, phénomène appelé « hypertension masquée » dans lequel la pression artérielle est normale en milieu médical alors qu'elle est élevée à l'extérieur.

Les renseignements donnés par l'automesure tensionnelle à domicile sont maintenant connus. En permettant de multiplier rapidement le nombre de mesures disponibles et de standardiser les conditions de mesure, l'automesure tensionnelle peut parfaitement définir le niveau tensionnel basal. La variabilité moindre des résultats donnés par cette méthode explique que les corrélations de la PA avec d'une part l'atteinte des organes cibles (cœur et vaisseaux) et d'autre part le pronostic cardio-vasculaire, soient supérieures à celles obtenues par la mesure conventionnelle. Plus récemment, il a été démontré que l'automesure tensionnelle à domicile prédit mieux le pronostic rénal (en terme de progression de l'insuffisance rénale) des maladies rénales chroniques que ne le fait la mesure conventionnelle. Enfin, l'automesure tensionnelle à domicile permet aussi de mieux préciser l'effet antihypertenseur des médicaments que ne le fait la mesure conventionnelle.

La faisabilité de l'automesure tensionnelle à domicile n'est plus à démontrer. De plus, on

dispose sur le marché de plusieurs appareils électroniques oscillométriques, semi-automatiques, de mesure de pression artérielle dont la précision et l'exactitude satisfont aux recommandations internationales. Les techniques de mémorisation, de téléchargement et de télétransmission des résultats sont parfaitement au point. Elles permettent d'éviter les erreurs de recueil, de transcription et d'analyse des résultats. De même, la méthodologie de l'automesure tensionnelle (nombre et conditions de mesures) est parfaitement bien définie. Enfin, on dispose maintenant pour l'automesure tensionnelle de normes tensionnelles parfaitement bien définies sur des populations importantes. Tout cela a conduit les récentes recommandations de prise en charge de l'hypertension artérielle de la Haute Autorité de Santé à préconiser l'utilisation de l'automesure tensionnelle à domicile en pratique quotidienne. Il est temps de généraliser l'automesure tensionnelle à domicile.

Dr Guillaume BOBRIE

La méthodologie conseillée et les normes de l'automesure tensionnelle à domicile d'une part, et la liste des appareils validés d'autre part sont disponibles sur le site « www.automesure.com ».

Adaptation de la posologie des médicaments chez le patient insuffisant rénal

Il est en règle considéré qu'environ 75% des médicaments commercialisés en France, présentent une excrétion urinaire terminale complète ou partielle. Leur pharmacocinétique (PK) sera profondément modifiée chez le patient insuffisant rénal (IR). Les 25% restant présentent quant à eux une élimination métabolique, hépatique pour la plupart, prédominante. Cependant, des modifications de la PK de certains de ces médicaments ont également été rapportées chez les patients présentant une IR. Ainsi, tous les médicaments présentent potentiellement des altérations de leur PK chez le patient IR. La PK, définie comme l'étude du devenir des médicaments après administration dans un organisme, comporte 4 phases : l'Absorption lorsque l'administration est réalisée par une voie autre que l'IV bolus, la Distribution, le Métabolisme et l'Élimination, qui toutes peuvent être altérées chez le patient IR.

Dans l'exemple d'un médicament administré per os, le médicament traverse successivement l'estomac, l'intestin puis le foie avant d'atteindre la circulation systémique. Les modifications PK

de l'absorption chez le patient IR peuvent donc résulter de modifications gastriques, intestinales ou hépatiques. Sur le plan intestinal et hépatique, notamment, le métabolisme est diminué et donc l'effet de premier passage du fait d'une réduction de l'activité des enzymes du cytochrome P450 (CYP). La distribution d'un médicament consiste en sa fixation aux protéines plasmatiques et en sa diffusion dans les compartiments périphériques. Deux paramètres PK la caractérisent : la fraction libre de médicament (f_u) qui augmente du fait de l'hypoalbuminémie, fréquente chez le patient IR, mais aussi du fait d'interactions entre les toxines urémiques (produits du catabolisme s'accumulant au cours de l'insuffisance rénale) et les médicaments au niveau des sites de liaison sur les protéines plasmatiques, et le volume de distribution (V_d) qui augmente en conséquence de l'augmentation de f_u . L'activité des enzymes hépatiques est réduite chez le patient IR. De plus, chez ces patients, les toxines urémiques vont interagir au niveau du captage hépatique des médicaments. En effet dans certains cas, celui-ci s'effectue par

l'intermédiaire d'un transporteur actif. Certaines toxines urémiques sont également substrats de ce transporteur et vont interagir avec les médicaments, entraînant une diminution de leur captage, et donc de leur métabolisme hépatique. Enfin, l'élimination rénale des médicaments est profondément altérée chez le patient IR. Tous les mécanismes rénaux sont altérés, la filtration glomérulaire mais aussi la sécrétion tubulaire du fait d'interactions entre les toxines urémiques et certains transporteurs tubulaires des médicaments.

Toutes ces modifications tendent globalement à augmenter les concentrations plasmatiques de médicament. En l'absence de réduction de la posologie, les concentrations peuvent atteindre la zone de toxicité. C'est la raison pour laquelle il est indispensable d'adapter la posologie des médicaments chez le patient IR, lorsque cela est nécessaire, pour éviter un surdosage médicamenteux, qui peut être sévère.

Dr Corinne ISNARD BAGNIS
Dr Vincent LAUNAY VACHER
ICAR