

Rapport des experts de l'ALFEDIAM et de la SFN

PRISE EN CHARGE DES DIABÉTIQUES URÉMIQUES

MEMBRES DU COMITÉ EXPERT

P. BOURQUELOT (Paris)
C. BUISSON (Paris)
J. CHANARD (Reims)
D. CORDONNIER (Grenoble, coordinateur)
T. DRUEKE (Paris)
C.A. DUPUY (Paris)
H. GIN (Bordeaux)
S. HALIMI (Grenoble, co-coordinateur)

T. HANNEDOUCHE (Strasbourg)
C. JACOBS (Paris)
O. KOURILSKY (Evry)
J. D. LALAU (Amiens)
Y. PIRSON (Bruxelles)
J.P. RYCKELYNCK (Caen)
B. VIALETES (Marseille)

■ REMERCIEMENTS

Ont également contribué à la rédaction en tant que co-auteurs :

- M. APARICIO (Bordeaux)
- F. BAYLE et P.Y. BENHAMOU (Grenoble)
- F. CHANTREL (Strasbourg)
- ICAR (Information Conseil Adaptation Rénale), service de Néphrologie, Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière, Paris.
- Mme Patricia RAFIDIARIMANDA, Grenoble, pour le travail de dactylographie.

■ INTRODUCTION

La Conférence Nationale de Santé a considéré en juillet 1998 que l'amélioration de la prise en charge du diabète non insuline-dépendant (diabète de type 2) devait être une des trois priorités sanitaires en 1999 en France. Le diabète de type 2 est en effet un problème majeur de santé publique du fait de l'augmentation, impressionnante par sa régularité, de la prévalence de ce type de diabète. C'est un problème humain et économique, surtout du fait des complications « dégénératives » que tout diabète est susceptible d'entraîner, complications qui conduisent à des pertes d'autonomies et à des traitements lourds et coûteux. La conférence ne fait, en réalité, que reprendre à son compte les recommandations du Haut Comité de la Santé Publique (Haut Comité 1998) et celles émises dans d'autres pays où la situation est encore pire, par exem-

ple les USA (American, 1999) ; toutes confirment que la déclaration de Saint-Vincent a été à la fois parfaitement justifiée et insuffisamment entendue (Saint-Vincent 1997). On peut certes remarquer que certaines complications du diabète de type 1, par exemple l'Insuffisance Rénale Chronique Terminale (IRCT) restent très stables en terme de prévalence ; ce fait peut être considéré parmi d'autres, comme un marqueur d'efficacité du système de soins traditionnels. L'IRCT du diabète de type 2 est, par contre, en augmentation rapide et régulière avec doublement de la prévalence entre 1989 et 1995 (Maghlaoua 1997). L'incidence est également considérable et en augmentation en France métropolitaine passant de 17,2 en 1995 (Maghlaoua 1997) à 28 % en 1997 (Sofres 1998) voire même 40 % en Alsace en 1998 (Chantrel 1999) mais aussi en Allemagne (Lippert 1997). Une augmentation importante de l'incidence et de la prévalence s'observe aussi en Espagne (Rodriguez 1997) ou en Italie (Marcelli 1995). C'est également vrai dans les DOM-TOM où l'augmentation est sensible les diabétiques représentant 22 % des dialysés en 1992 et 26 % en 1995 (Maghlaoua 1997) proche des chiffres américains (Pugh 1995, USRDS 1999). Enfin, il faut noter que certaines régions françaises (Alsace, Lorraine, Picardie, Nord Pas-de-Calais) sont beaucoup plus touchées que le Sud-Ouest et la Bretagne et, ce, de façon durable et progressive (Zmirou 1992, Maghlaoua 1997).

Cette augmentation régulière est d'explication complexe et en partie hypothétique : vieillissement de la population, augmentation de la prévalence du dia-

bète de type 2, optimisation du réseau de dialyse, diminution de la mortalité par une meilleure détection des coronaropathies latentes (Rychlik 1998, Chantrel 1999). La morbi-mortalité des diabétiques dialysés est d'autant plus élevée que leur « période urémique » n'a pas été gérée ou l'a été dans le désordre (Pommer 1997, Chantrel 1999).

Cette période, située entre la néphropathie « clinique » (overt nephropathy) et la première séance de dialyse, reste aussi, avouons le, un espace imprécis entre généralistes, cardiologues, diabétologues et néphrologues. Ses limites ne sont pas clairement définies et il n'existe pas de document consensuel concernant la globalité de la prise en charge des patients qui sont parvenus à cette « zone d'incertitude » dans cette maladie. Cela justifiait de la part de l'ALFEDIAM la rédaction de recommandations sur ce sujet établies par un groupe mixte d'experts.

■ MÉTHODOLOGIE

Le conseil d'administration de l'ALFEDIAM a confié aux coordinateurs (D. Cordonnier et S. Halimi) le soin de constituer le groupe d'experts. Chacun d'entre eux s'est vu attribuer une partie du programme ; certains sujets, jugés particulièrement importants, ont été confiés à deux experts travaillant séparément. Chacun a fait état de l'état actuel de la science sur le sujet considéré en s'aidant à la fois de la littérature la plus récente qu'il (elle) ait pu trouver, du « degré de preuve » éventuellement apporté et de son expérience personnelle. Les textes produits ont été alors diffusés à l'ensemble du comité. Celui-ci s'est ensuite réuni pendant deux journées pour critiquer ces textes et se mettre d'accord sur un corpus aussi consensuel que possible. Une rédaction synthétique a alors été réalisée par les coordinateurs. Ce document a encore été relu par les membres du comité, puis par les membres des conseils scientifiques et d'administration de l'ALFEDIAM avant de prendre la forme finale présentée ici. Les articles de la littérature ont été classés par chaque expert, puis par le comité en fonction de leur intérêt scientifique et sont assortis d'une* ou de deux** selon qu'ils sont d'un intérêt « particulier » ou « exceptionnel ».

Le comité d'expert insiste sur le fait que contrairement à ce qui existe dans le domaine de la néphropathie diabétique avant le stade de l'urémie, la majorité des thèmes développés ici n'ont fait que rarement l'objet d'études prospectives et que beaucoup d'assertions avancées, même si elles reposent sur une littérature de qualité, sont souvent basées sur des opinions d'experts.

■ RÉSUMÉ DES RÈGLES DE BONNE PRATIQUE CLINIQUE

- L'urémie est, par convention, la période comprise entre le moment où la filtration glomérulaire devient égale ou inférieure à 30 ml/mn, et le moment où le patient meurt ou commence un traitement de suppléance.

- On admet que la formule de Cockcroft est le moyen le plus simple en pratique quotidienne pour évaluer la filtration glomérulaire.

$$C(\text{ml/mm}) = \frac{140 - \text{âge (années)} \times \text{poids (kg)} \times K}{\text{Créatininémie } (\mu\text{mol/l})}$$

K = 1,25 pour l'homme et 1 pour la femme.

Si la créatinine est exprimée en mg/l, il faut en multiplier le chiffre Par 8,8 pour l'obtenir en $\mu\text{mol/l}$.

La créatininémie est, en effet, un très médiocre moyen de juger de la fonction rénale chez le diabétique.

- S'il n'était pas déjà impliqué dans la gestion de la maladie, le néphrologue doit, à ce stade, se joindre au généraliste et au diabétologue. C'est ensemble qu'ils devront répondre aux trois grandes questions qui se posent pour ce patient.

- 1° L'insuffisance rénale est-elle irréversible ? Y a-t-il encore de la place pour des investigations et pour un ou des traitements à visée étiologique ?

- 2° Si l'atteinte rénale est effectivement jugée irréversible, il ne faut pas attendre la décompensation pour poser la question d'une éventuelle transplantation rénale (et pancréatique chez un diabétique de type 1) et choisir la forme de dialyse qui sera la mieux adaptée au cas particulier du patient.

- 3° En attendant le moment propice au début de la suppléance rénale, comment gérer cette phase urémique ? Il faudra gérer un par un les différents facteurs de risque de progression (pour retarder si possible la date de cette prise en charge), et facteurs de morbi-mortalité.

Il faudra aussi s'enquérir à temps des mesures à prendre pour préparer dans le calme les mesures qui permettront de débiter la dialyse de façon programmée.

L'insuffisance rénale est-elle irréversible ? Y-a-t-il encore de la place pour des investigations à visée étiologique et thérapeutique ?

L'hétérogénéité reconnue des néphropathies qui surviennent chez les diabétiques justifie ce questionnement.

Il y a 3 possibilités :

- Le patient a une histoire bien suivie et documentée de glomérulosclérose diabétique. Il n'y a pas lieu de pratiquer des investigations.

- Au contraire, l'anamnèse est atypique soit par la durée ou la séquence des phases, soit par l'imagerie, soit par l'absence de retinopathie.

- Enfin, il a une histoire typique mais des éléments surajoutés, urologiques, immunologiques ou athéromateux. Dans ces deux dernières situations, il y a lieu de pratiquer des investigations portant sur les voies urinaires, le parenchyme rénal (biopsie), ou les artères rénales.

Envisager la transplantation

- Une greffe de rein est une solution nettement meilleure que la dialyse car la morbi-mortalité est moindre chez les diabétiques porteurs d'un greffon rénal que chez les patients appariés traités en dialyse.

C'est d'ailleurs la seule solution pour les diabétiques de type 2. La double greffe rein + pancréas réussie représente le traitement idéal du diabétique de type 1 urémique.

- Il est impératif d'identifier avec clarté le type du diabète avant de proposer une stratégie au patient. Il faut alors se baser sur l'âge au moment de la découverte du diabète, la date de l'utilisation définitive de l'insuline, l'index de masse corporelle, la mesure des anticorps auto immuns ou du peptide C.

- Il faut évoquer la greffe de rein isolée dès que la clairance de la créatinine est de l'ordre de 30 ml/mn, afin de se donner le temps d'une préparation soignée et dans certains cas d'une greffe pré-emptive (sans période de dialyse préalable).

Il est licite de proposer la greffe rénale à des patients diabétiques :

- 1) qui ont une espérance de vie estimée à 5 ans au moins ;

- 2) qui sont volontaires après information détaillée ;

- 3) qui n'ont pas de contre-indication formelle au traitement immuno-suppresseur ;

- 4) qui ont un risque opératoire faible : en particulier, ils doivent bénéficier avant la greffe d'une évaluation précise de leur statut coronarien et le cas échéant d'un pontage (plutôt que d'une angioplastie transluminale).

- Chez le diabétique de type 1, la greffe simultanée d'un pancréas peut être proposée, pour autant que le patient soit âgé de moins de 50 ans et qu'il n'ait pas de complication générale ou cardio-vasculaire sévère. Le patient doit savoir que la greffe de pancréas accroît la morbidité de la transplantation au cours des premiers mois suivant l'intervention (complications urologiques, risque accru de rejet aigu des 2 organes et d'infection opportuniste). Le bénéfice essentiel de la greffe combinée est la disparition des contraintes liées au traitement et à la surveillance du diabète.

- Chez le diabétique de type 2, la greffe rénale isolée doit être envisagée chez tout patient qui n'a pas

de contre-indication. Le bénéfice de la greffe est plus net chez le patient indemne de pathologie cardio-vasculaire.

Préparer le patient aux traitements dialytiques

- Dès lors que la filtration glomérulaire, appréciée en pratique courante par la clairance de la créatinine, devient égale ou inférieure à 30 ml par minute :

- il faut informer le patient sur la nécessité de prendre connaissance, avec les spécialistes concernés, des différentes modalités de traitement de suppléance fonctionnelle rénale ;

- le patient doit rencontrer le ou les membres de l'équipe qui assurera le programme de dialyse-transplantation afin de le préparer, ainsi que son entourage, à la mise en route relativement proche du traitement ;

- l'équipe, en concertation avec le patient, choisira le mode de traitement le mieux adapté à son cas : dialyse péritonéale ou hémodialyse. La décision finale tiendra compte des indications et des contre-indications relatives ou absolues de chacune des méthodes et des aspirations du patient (désir d'autonomie, qualité de vie, niveau social) ;

- il convient de prévenir le patient que les deux modalités de dialyse de même que la transplantation ne sont pas exclusives mais complémentaires et qu'elles pourront se succéder en cas de nécessité et en l'absence de contre-indications ;

- il s'agira de rassurer le patient, de l'aider dans son choix (expériences médicale et paramédicale, vécu des autres patients, supports d'information) en évitant de lui imposer un traitement contre son gré.

- La décision de dialyse doit être prise sur des critères biologiques et non cliniques, avant que ne s'expriment les signes cliniques de la toxicité urémique, notamment une dénutrition sévère. Il est recommandé d'initier l'épuration extra-rénale à un niveau de filtration glomérulaire compris entre 10 et 15 ml/mn, chez un malade préparé, ayant une fistule artérioveineuse fonctionnelle lorsque l'hémodialyse est retenue. Le malade doit, par ailleurs, être immunisé contre le virus de l'hépatite B.

Le contrôle de l'équilibre glycémique

- Chez le diabétique de type 1 en période urémique, le choix d'une insuline doit préférentiellement se porter sur une insuline rapide ou intermédiaire ; il convient d'éviter les insulines lentes.

- Dans le diabète de type 2 en période urémique, l'indication d'un anti-diabétique oral doit être portée de manière individuelle et critique.

- Si leur poursuite à dose réduite dans l'insuffisance rénale modérée est parfaitement envisageable, les bi-

guanides ne doivent pas être prescrits au-delà de 133 $\mu\text{mol/l}$ de créatininémie pour des raisons réglementaires.

- Les sulfamides de longue durée d'élimination et transformés en métabolites actifs ne doivent pas être considérés en première option. La préférence doit être accordée au glipizide. La prescription de sulfamides doit conduire à une surveillance des glycémies à distance des repas.

- Les inhibiteurs de l' α -glucosidase peuvent être poursuivis à dose réduite en surveillant les transaminases.

- A la mise en route de la dialyse, augmenter nettement les doses d'insuline avec la restauration de l'état général.

- Lors des séances d'hémodialyse, surveiller régulièrement la glycémie, chaque heure si besoin ; ne faire de supplément d'insuline que pour des glycémies très élevées ($> 3 \text{ g/l}$), en utilisant préférentiellement un analogue monomérique rapide.

- En dialyse péritonéale (où la glycémie subit moins de variations), ajouter l'insuline aux sacs de dialyse, de préférence 30 à 45 minutes avant le début d'un repas ; répartir la dose journalière d'insuline également sur les 3 premiers sacs de dialyse et donner un peu moins pour la nuit ; faire des suppléments d'insuline intermédiaire ou lente par voie sous-cutanée quand les besoins dépassent 100 unités par échange et quand les glycémies sont erratiques.

- Pour le long terme, définir (en termes d'HbA1c) un objectif glycémique désirable, intégrant le pronostic vital, l'évolutivité des complications du diabète, et la tolérance métabolique du traitement par dialyse.

- Dans tous les cas, mettre le patient en responsabilité pour le plus possible d'autonomie.

Le contrôle de l'hypertension artérielle

- La pression artérielle doit être mesurée selon les recommandations des sociétés savantes, en position couchée et debout avec mesure simultanée de la fréquence cardiaque (recherche d'une hypotension orthostatique et d'une dysautonomie).

- Le brassard doit être adapté à la circonférence brachiale, (brassard obèse éventuellement). Une pseudohypertension doit être systématiquement suspectée devant un élargissement de la pression puisée (différentielle) et/ou la notion de médiacalcosse brachiale.

- La MAPA et l'automesure peuvent s'avérer des compléments intéressants à la mesure conventionnelle en consultation. La MAPA quantifie mieux la charge tensionnelle et l'absence de baisse tensionnelle nocturne elle-même souvent liée à une hyperhydratation infra-clinique. L'automesure permet d'optimiser le schéma thérapeutique antihypertenseur et probablement améliore l'adhérence au traitement.

- La cible tensionnelle doit être basse, probablement inférieure à 135/85 mmHg d'après les données de HOT, CAPP, et MDRD. Il est même possible qu'il

soit bénéfique d'obtenir des valeurs tensionnelles encore plus basses à 125/75 mmHg comme le recommande le groupe d'experts du JNC VI. Ces recommandations sont en pratique difficiles à appliquer et nécessitent une conviction certaine du praticien. Une telle cible tensionnelle nécessite a priori une polythérapie incluant au minimum en deuxième intention un diurétique comme cela a été montré dans le diabète de type 2 et de type 1. De telles valeurs tensionnelles semblent être un optimum à la fois pour limiter la progression rénale et pour la prévention cardiovasculaire.

- Il n'y a aucun argument scientifique pour modifier cette cible tensionnelle chez les diabétiques âgés à l'exception peut-être des sujets très âgés au-delà de 80 ans.

- L'hypertension artérielle systolique isolée ou systolo-diastolique à prédominance systolique doit être traitée de la même façon et peut-être encore plus énergiquement. Il en est probablement de même des patients ayant une pression puisée très importante même si les valeurs de pressions artérielles systoliques et diastoliques s'inscrivent dans les limites de la normale.

- La stratégie anti-hypertensive recommandée est la suivante :

- en première intention, recours préférentiel à un diurétique de l'anse, à un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou un bêta-bloqueur sélectif en fonction des signes prédominants (diurétique en cas de surcharge hydrosodée et/ou d'insuffisance cardiaque, inhibiteur de l'enzyme de conversion en cas de protéinurie abondante et/ou d'insuffisance cardiaque, bêta-bloqueur en cas d'insuffisance coronaire ou d'antécédent d'infarctus) ;

- en deuxième intention, diurétique de l'anse si celui-ci n'a pas été prescrit en première intention ; dans le cas contraire, IEC ou bêta-bloqueur selon les mêmes principes ;

- en troisième intention, le troisième non utilisé précédemment ;

- en quatrième intention, rajouter l'un des autres : bloqueurs calciques, centraux ou alpha1-bloqueur périphérique.

La plupart des patients nécessitent trois à quatre classes d'anti-hypertenseurs pour obtenir un contrôle tensionnel satisfaisant. Le recours autant que possible à des médicaments d'action longue et utilisables en monothérapie facilite l'adhérence.

La gestion du risque cardio-vasculaire

- L'augmentation du risque de morbi-mortalité conféré par une néphropathie aux sujets diabétiques est considérable. L'insuffisance rénale majeure encore ce risque au point que beaucoup de diabétiques surtout de type 2, porteurs de néphropathie, meurent avant de parvenir au stade de la dialyse. Parmi ceux qui ne

meurent pas, beaucoup souffrent d'un accident coronarien ou cérébro-vasculaire qui va compromettre souvent définitivement toute possibilité de transplantation et raccourcir sévèrement leur espoir de survie. Aussi, est-il raisonnable de considérer que toute diabétique de type 1 dont l'ancienneté de diabète excède 25 années et tout diabétique de type 2 urémique est un sujet qui doit être exploré à la recherche d'une coronaropathie, même s'il n'est pas envisagé de l'inscrire sur une liste de transplantation.

- Les risques inhérents à la coronographie (en particulier la décompensation de l'insuffisance rénale) imposent cependant une stratégie de prudence. Chez les sujets « intermédiaires » (âgés de plus de 45 ans ou ayant au moins un facteur de risque additionnel), on pratiquera selon les possibilités locales une scintigraphie myocardique au Thallium (à l'effort avec ou sans Dipyridamole) ou une échographie de stress. Selon le résultat, on différera ou on indiquera la coronarographie.

- La revascularisation coronaire chirurgicale semble donner des résultats nettement meilleurs que la dilatation endoluminale.

- Chez les patients qui ne relèvent pas de la chirurgie, l'usage des bêta-bloqueurs cardio-sélectifs doit être très large.

- L'arrêt du tabagisme est hautement recommandé et doit être l'objet d'un soutien attentif.

- L'impact de l'exercice physique sur le pronostic global et cardio-vasculaire n'est pas établi de façon précise chez le diabétique urémique. Les informations existantes permettent, cependant, de recommander la pratique quotidienne d'un exercice modéré et soutenu.

Prévenir les amputations. Soins des pieds

- Cette « malédiction supplémentaire » qui touche les diabétiques urémiques peut être prévenue au moins en partie, grâce à l'examen systématique à chaque consultation des membres inférieurs ; il faut appliquer les bonnes pratiques désormais établies dans ce domaine en diabétologie.

L'utilisation des produits de contraste et des médicaments

- On ne fera d'injection de produits de contraste iodé à un diabétique urémique qu'après avoir soigneusement pesé les bénéfices que l'on attend et les risques de décompensation de l'insuffisance rénale que l'on fait courir au patient. Celui-ci est particulièrement à risque s'il a plus de 60 ans, s'il est hypertendu, s'il a une hypoalbuminémie ou s'il prend un ou plusieurs médicaments des familles suivantes : IEC ou Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II, anti inflammatoires non stéroïdiens, metformine, glipizide à libération modifiée et surtout diurétiques.

- La correction (voire la sur-correction) de toute déshydratation est le moyen essentiel de prévention

d'une décompensation définitive de la fonction rénale. Il faut que des doses « minimales » de produits de contraste soient utilisées. Tous les autres moyens même s'ils ont justifié de nombreux travaux n'ont pas fait à ce jour la preuve de leur efficacité ; or ils sont très coûteux.

- L'utilisation des médicaments chez l'urémique en général et le diabétique en particulier est assez complexe pour justifier la prudence. Lorsque le Vidal n'est pas assez explicite sur le métabolisme rénal d'un médicament, il est recommandé d'avoir recours à un livre de référence où à un serveur tel qu'ICAR.

- Les médicaments hypolipémiants peuvent être utilisés en commençant par des posologies modestes en montant progressivement avec surveillance des enzymes musculaires et hépatiques. Il n'est pas prudent d'associer Statine et Fibrate.

Le contrôle de l'équilibre nutritionnel

- L'équilibre nutritionnel du patient diabétique urémique est difficile à établir dans la mesure où il ne s'agit pas d'un objectif unique mais au contraire de deux objectifs successifs, différents et même opposés dans le temps.

- Dans un premier temps, la recommandation nutritionnelle cherche à ralentir le cours évolutif de l'insuffisance rénale grâce à un régime restrictif en protéines ; ensuite, une fois la dialyse débutée, la prescription nutritionnelle cherche à assurer un régime hyperprotéidique pour limiter les déficits multifactoriels favorisant l'hypoalbuminémie, facteur de dénutrition et marqueur clé du pronostic vital. Ces recommandations sont d'autant plus difficiles à mettre en place qu'elles interviennent chez un patient qui, dans la première partie de sa vie, a déjà eu à apprendre à régler sa consommation glucidique. Durant cette première partie de sa vie, il a d'ailleurs généralement été laissé libre en matière de consommation des autres nutriments.

- Un soutien logistique et personnalisé (diététicienne spécialisée) est hautement souhaitable pour pouvoir gérer ces périodes difficiles, le tout dans un encadrement médical au fait de la nutrition. Les difficultés personnelles rencontrées par le patient dans ce domaine doivent être particulièrement prises en compte.

- Lorsque le patient est à 30 ml/mn de clairance, si la néphropathie n'évolue pas très vite, il est encore possible de lui proposer une normalisation de sa consommation protéique puis une restriction pouvant atteindre 0,7 à 0,6 g/kg/jour de protéines. Cela ne doit se faire que dans des conditions d'excellent équilibre du diabète, pour éviter le catabolisme susceptible d'être engendré par une carence insulinique relative. On peut proposer le remplacement des calories protéiques par une augmentation des calories glucidiques dans le respect strict de l'équilibre glycémique grâce à

la prescription médicamenteuse adaptée et au contrôle du profil lipidique.

- L'arrivée en dialyse va entraîner un changement de cap complet, justifiant un apport de 1,2 g/kg/jour de protéines et un apport énergétique de l'ordre de 35 Kcal de poids idéal et par jour avec un suivi clinique régulier des marqueurs de nutrition.

- Dans les deux cas, il convient d'établir les courbes des marqueurs clé de (dé)nutrition : poids (sans œdème), albuminémie dosée et non calculée, cholestérolémie et autres marqueurs nutritionnels.

Vacciner

- Chez le diabétique urémique, la vaccination contre l'hépatite B est impérative et doit être entreprise aussi tôt que possible dans l'histoire de la néphropathie ; le protocole habituel est insuffisant, le nombre des injections doit être porté à 4 voire 5 ; le taux des anticorps anti-Hbs doit être dosé 15 jours après la dernière injection. Une nouvelle injection doit être faite si ce taux est inférieur à 50 mUI/ml.

Prévenir les troubles du métabolisme phosphocalcique

- Une ostéopathie « adynamique » (ostéite fibreuse, calcifications des tissus mous) est fréquente au cours de l'insuffisance rénale chez le diabétique et peut être prévenue.

- Dès que la filtration glomérulaire atteinte 30 ml/mn, il convient d'évaluer (une fois par trimestre) le retentissement de l'urémie sur le métabolisme phosphocalcique et examiner : Ca, Mg, P, Plasmatiques, Phosphatases alcalines, PTH intacte et 25 OH vitamine D3. Une fois par an, une radiographie des mains et du bassin est nécessaire.

- L'apport en calcium doit généralement être de l'ordre de 1 200 à 1 500 mg de calcium-élément par jour sous forme de bicarbonate. L'usage de la vitamine D doit être prudent, celui du gel d'alumine est dangereux.

Gérer l'anémie

- L'anémie chez l'insuffisant rénal chronique en particulier diabétique augmente le risque de mortalité et la morbidité cardiovasculaire avant le stade terminal de l'urémie, chez le dialyse et chez le transplanté.

- La correction précoce de l'anémie diminue la morbi-mortalité cardiovasculaire chez le diabétique urémique. Il existe des arguments pour dire qu'elle améliore l'évolution de la microangiopathie et ralentit la progression de l'insuffisance rénale.

- L'usage de l'érythropoïétine recombinante a transformé la situation des insuffisants rénaux diabétiques. Le niveau idéal de l'hémoglobine cible n'est pas encore fixé, il se situe raisonnablement entre 11 et 13 g/dl (hématocrite 33 à 38 %).

- Il ne faut bien sûr pas méconnaître les autres causes d'anémie chez le diabétique urémique ou non et qui résisteront, elles, à l'érythropoïétine, maladie de Biermer, maladie coeliaque, carence martiale, syndrome inflammatoire ou hémolytique.

Préserver le capital vasculaire et prévoir l'abord au sang

- Tout diabétique atteint de néphropathie doit être instruit précocement d'avoir à protéger son capital artério-veineux. Les infirmières et médecins qui donnent leurs soins à des diabétiques doivent autant que possible éviter les ponctions et injections au pli du coude et préférer le dos de la main.

- Contrairement à une idée largement répandue, une fistule à l'avant-bras peut être tentée chez le diabétique. La fistule radiale simple est, chez le patient diabétique comme chez tout patient en attente de traitement par hémodialyse, l'abord vasculaire de choix et doit être envisagée en première intention chaque fois que cela est possible.

- C'est très tôt (dès que la clairance de la créatinine atteint 30 ml/mn) qu'il faut se préoccuper avec le chirurgien, l'angéiologue et le néphrologue de la stratégie qui devra être choisie en matière d'abord vasculaire.

Constituer un réseau de soins

- Il est de l'intérêt du patient diabétique urémique et de la société qu'il soit suivi et traité dans le cadre d'un « réseau de soins » spécifique auquel collaborent avec le médecin généraliste les divers spécialistes et les paramédicaux impliqués dans la gestion du diabète, de l'insuffisance rénale et de leurs complications. De tels réseaux restent à créer dans de nombreux endroits, conformément à la déclaration de Saint-Vincent.

- Ces réseaux devraient permettre l'information progressive et optimale du patient (et de sa famille) sur la maladie actuelle et les stratégies thérapeutiques à venir, afin qu'il participe réellement au choix.

- Ils devraient permettre grâce à une mise à jour régulière en commun une optimisation thérapeutique dont l'élément principal est un début de dialyse programmé et donc paisible. Cela est possible chez un patient dont chaque facteur de risque est pris en compte et réévalué à chaque consultation mensuelle ou bimensuelle et pour qui une stratégie a été réfléchie, proposée et acceptée.

- De gros efforts doivent être encore faits pour en arriver là. Très récemment encore dans une région française, 80 % de nouveaux dialyses diabétiques avaient débuté leur dialyse dans des conditions d'urgence, faute de préparation.

■ DÉFINITIONS

L'urémie est un ensemble de symptômes et de signes biologiques dus à la rétention des constituants normaux de l'urine, du fait de la défaillance des fonctions rénales. C'est au pire, l'état pré-agonique du « brightique » accablé des nombreux symptômes de l'urémie (entre autres prurit, neuropathie périphérique, myopathie et myocardiopathie, péricardite, hémorragies). C'est au mieux, chez un patient presque asymptomatique, une hyperazotémie avec une perte de la filtration glomérulaire d'au moins 70 % de la fonction normale (Teshan 1994). Le comité a choisi cette définition élargie.

Considérant que le calcul de la filtration glomérulaire (FG) par la formule de Cockcroft (dûment validée) (Cockcroft 1976) était devenu (ou en passe de devenir) une pratique médicale simple et courante, le comité propose d'en faire un outil de « débrouillage » élémentaire, et de considérer que le patient *est entré dans la phase urémique si la FG est inférieure à 30 ml/mn*. Différentes raisons ont motivé ce choix : (i) la créatininémie est un outil trop grossier pour représenter la FG, surtout chez un sujet âgé ou ayant une modeste masse musculaire (Levey 1998) ; (ii) à partir de 30 ml/mn, le rein n'a plus de capacité d'adaptation et le moindre événement peut entraîner la décompensation rapide d'un état clinique jusqu'alors stable ; (iii) cette limite de 30 ml/mn est d'ailleurs utilisée très largement dans le dictionnaire Vidal pour recommander l'arrêt de prescription ou la modification de posologie de nombreux médicaments.

D'autres formules existent, mais celle de Cockcroft et Gault a l'intérêt de sa simplicité, même si elle n'est pas l'outil parfait en particulier chez les sujets oedématisés. Elle s'écrit :

$$C(\text{ml/mm}) = \frac{140 - \text{âge (années)} \times \text{poids (kg)} \times K}{\text{Créatininémie}(\mu\text{mol/l})}$$

K = 1,25 chez l'homme, 1 chez la femme.

Si la créatinine est exprimée en mg/l, il faut en multiplier le chiffre par 8,8 pour l'obtenir en mmol/l.

Qu'ils soient appelés « urémiques », « pré dialytiques » ou porteurs d'une « néphropathie avancée » (advanced overt nephropathy), ces patients sont dans une phase transitoire, une sorte de *no man's land* inconfortable pour eux au premier chef, mais aussi pour ceux qui les soignent. Définir ce qui peut et doit être fait dans cette période était la mission de ce

comité d'experts multidisciplinaire. Ceci pour contribuer à une prise en charge plus efficace, c'est-à-dire aussi efficace que possible pour le moindre coût en souffrance et en finance.

Recommandations

- L'urémie est, par convention, la période comprise entre le moment où la filtration glomérulaire devient égale ou inférieure à 30 ml/mn, et le moment où le patient meurt ou commence un traitement de suppléance.

- On admet que la formule de Cockcroft est le moyen le plus simple en pratique quotidienne pour évaluer la filtration glomérulaire.

$$C(\text{ml/mm}) = \frac{140 - \text{âge(années)} \times \text{poids(kg)} \times K}{\text{Créatininémie}(\mu\text{mol/l})}$$

K = 1,25 pour l'homme et 1 pour la femme.

Si la créatinine est exprimée en mg/l, il faut en multiplier le chiffre.

Par 8,8 pour l'obtenir en mmol/l.

La créatininémie est, en effet, un très médiocre moyen de juger de la fonction rénale chez le diabétique.

- S'il n'était pas déjà impliqué dans la gestion de la maladie, le néphrologue doit, à ce stade, se joindre au généraliste et au diabétologue. C'est ensemble qu'ils devront répondre aux trois grandes questions qui se posent pour ce patient.

1° L'insuffisance rénale est-elle irréversible ? Y a-t-il encore de la place pour des investigations et pour un ou des traitements à visée étiologique ?

2° Si l'atteinte rénale est effectivement jugée irréversible, il ne faut pas attendre la décompensation pour poser la question d'une éventuelle transplantation rénale (et pancréatique chez un diabétique de type 1) et choisir la forme de dialyse qui sera la mieux adaptée au cas particulier du patient.

3° En attendant le moment propice au début de la suppléance rénale, comment gérer cette phase urémique ? Il faudra gérer un par un les différents facteurs de risque de progression (pour retarder si possible la date de cette prise en charge), et facteurs de morbi-mortalité.

Il faudra aussi s'enquérir à temps des mesures à prendre pour préparer dans le calme les mesures qui permettront de débiter la dialyse de façon programmée.