Objectifs en prévention cardiovasculaire primaire chez l'insuffisant rénal

P. JUNGERS
Département de Néphrologie,
Hôpital Necker, PARIS.

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est par elle-même un facteur majeur d'atteinte cardiovasculaire (CV). La mortalité par accidents athérothrombotiques et insuffisance cardiaque est considérablement plus élevée chez les patients atteints d'IRC que chez les patients de même âge dans la population générale [1]. Ce risque est tel que les insuffisants rénaux ont 5 à 20 fois plus de risques de décéder d'un accident CV que d'évoluer jusqu'au stade d'IRC terminale et d'être candidats à la dialyse de suppléance [2]. Le risque se manifeste dès que le débit de filtration glomérulaire (DFG), estimé par la formule de Cockcroft-Gault ou, mieux, par la formule dérivée de l'étude MDRD [3] est inférieur à 60 mL/min/1,73 m^2 et il se majore fortement lorsqu'il s'abaisse au-dessous de 45 mL/min/1,73 m^2 [2].

Ces faits indiquent que l'atteinte CV se développe précocement au cours de l'IRC et qu'elle demande, donc, à être prévenue en agissant le plus tôt possible sur ses facteurs de risque, ce d'autant que l'atteinte CV, à son tour, est un facteur d'aggravation de l'IRC [4] (***fig. 1***). Au total, le risque CV des patients atteints d'IRC est considéré comme aussi élevé que celui des coronariens ayant eu un infarctus du myocarde, et ces patients constituent un groupe à très haut risque CV, exigeant une prévention primaire précoce et active [1, 4].

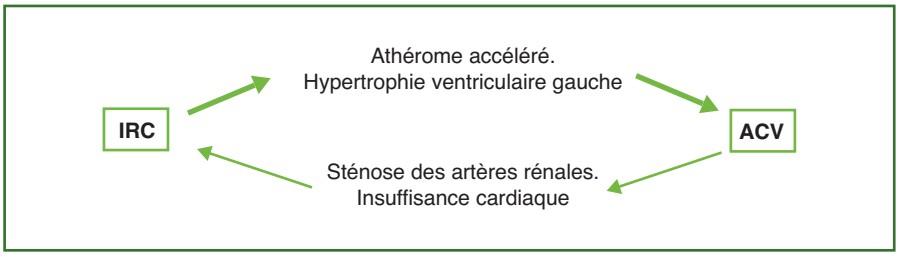

Fig. 1 : *Interaction entre l'IRC et l'atteinte cardiovasculaire (ACV).*

FACTEURS DE RISQUE CV DANS L'IRC

Deux mécanismes principaux concourent à l'atteinte CV particulièrement précoce et sévère de l'IRC. Le premier est l'athérome "accéléré" touchant tous les territoires artériels, responsable d'une cardiopathie ischémique et d'accidents athérothrombotiques. Le second est l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) avec dysfonction diastolique, encore aggravée par les calcifications artérielles et valvulaires.

Ces atteintes résultent de l'addition de facteurs communs, identiques à ceux intervenant chez les sujets non urémiques, et de facteurs spécifiques à l'IRC, médiés par les conséquences métaboliques de la réduction néphronique et par les effets multiples de la "toxicité urémique" (***fig. 2***).

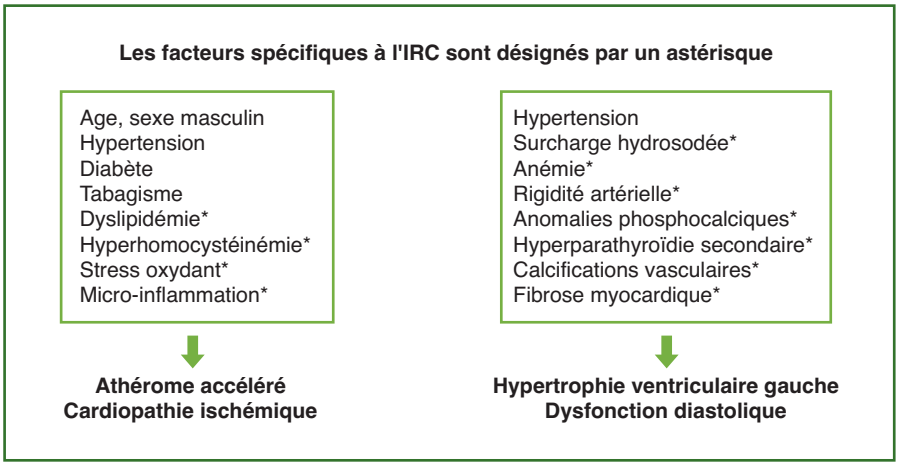

Fig. 2 : *Facteurs de l'atteinte cardiovasculaire dans l'IRC.*

POINTS FORTS

- ► L'IRC est par elle-même un facteur de risque d'atteinte cardiovasculaire responsable d'une importante surmortalité.
- ► Les facteurs majeurs du risque CV sont l'athérome accéléré et l'hypertrophie ventriculaire gauche.
- ► Les altérations métaboliques liées à l'urémie responsables de l'atteinte CV sont présentes dès le stade débutant de l'IRC et elles se majorent au fur et à mesure de sa progression.
- ► Un traitement actif de prévention CV doit être institué le plus précocement possible. Il vise en priorité un contrôle strict de l'HTA et de la dyslipidémie.
- ► Les objectifs de la prévention CV primaire chez l'insuffisant rénal sont du même niveau d'exigence que ceux de la prévention secondaire chez les coronariens.

STRATEGIE DE PREVENTION CV PRIMAIRE CHEZ L'IRC

Le traitement préventif à visée cardioprotectrice doit être précoce, actif et intégré dans une stratégie coordonnée assurant simultanément la néphroprotection, le maintien de l'état nutritionnel et le respect de la qualité de vie du patient.

Nous disposons aujourd'hui de moyens thérapeutiques efficaces et d'objectifs clairement définis par des conférences de consensus [1, 3].

Les modalités du traitement de prévention CV à opposer aux facteurs de risque modifiables sont résumées dans le ***tableau I.***

Facteurs de risque	Traitement
Hypertension artérielle	IEC ouARA + diurétique. BB, Ca-
Hypervolémie	Apport sodé limité, diurétiques
Anémie	Fer, acide folique, vitamine B 12 EPO si Hb < 11 g/dL
Dyslipémie	Diététique, statines à dose réduite
Hypocalcémie	Apport calcique (n'excédant pas 2 g/jour)
Hyperhomocystéinémie	Acide folique, vit. B 12, vit. B6
Hyperfibrinémie	Aspirine à dose anti-agrégante
Tabagisme	Sevrage tabagique
Sédentarité	Exercice physique (marche 30 min/jour)
Diabète	Equilibre glycémique optimal

Tableau I : *Stratégie de cardioprotection chez l'insuffisant rénal.*

Paramètres	Objectifs thérapeutiques
Pression artérielle	PA < 130/80 mmHg
Lipides circulants	Cholestérol total < 2 g/L (< 5,2 mmol/L) Cholestérol-LDL < 1 g/L (< 2,6 mmol/L) Triglycérides < 1,5 g/L (1,7 mmol/L)
Anémie : statut martial taux d'hémoglobine	CST > 20 %, ferritinémie > 100 mg/L Hb > 11 g/dL (12 à 13 g/dL sous EPO)
Calcémie	92-100 mg/L (2,3-2,5 mmol/L)
Phosphorémie	27-46 mg/L (0,9-1,5 mmol/L)
Produit phosphocalcique	< 5500 mg^2/L^2 (< 45 $mmol^2/L^2$)
Equilibre glycémique	HbA1c < 7 %
Nutrition	Albuminémie > 35 g/L

Tableau II : *Cibles thérapeutiques de la prévention CV chez l'IRC.*

OBJECTIFS THERAPEUTIQUES

Les cibles cliniques et biologiques à atteindre ont fait récemment l'objet de recommandations élaborées par des panels d'experts réunis sous l'égide de la NKF (National Kidney Foundation) aux USA. Des recommandations détaillées concernent le traitement de l'HTA [5-1], de la dyslipémie [5-2], de l'anémie [5-3] et des troubles phosphocalciques [5-4]. Les cibles optimales recommandées sont indiquées dans le ***tableau II***.

Elles sont particulièrement exigeantes, compte tenu du degré élevé du risque CV. Elles sont souvent difficiles à atteindre complètement, ce d'autant que l'utilisation des médicaments de choix (IEC/ARA, statines) exige des précautions strictes et peut être contre-indiquée chez certains patients.

Ce traitement est complexe et astreignant. Son succès repose sur une coopération régulière et harmonieuse entre médecins généralistes, néphrologues et cardiologues. ■

Bibliographie

1. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC *et al*. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease : A statement from the American Heart Association councils on kidney in cardiovascular disease, high blood pressure research, clinical cardiology, and epidemiology and prevention. *Circulation*, 2003 ; 108 : 2154-69.

2. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCullogh CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, vascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*, 2004 ; 351 : 1296-305.

3. Levey AS, Coresh J, Balk *et al*. National Kidney Foundation Practice Guidelines for chronic kidney disease : Evaluation, classification and stratification. *Ann Intern Med*, 2003 ; 139 : 137-47.

4. Menon V, Sarnak MJ. The epidemiology of chronic kidney diseases stages 1 to 4 and cardiovascular disease : a high-risk combination. *Am J Kidney Dis*, 2005 ; 45 : 223-32.

5. NKF Clinical Practice Guidelines 1) on hypertension and antihypertensive agents, *Am J Kidney Dis*, 2004 ; 43 (suppl. 1) ; 2) for managing dyslipidemias, ibid 2003 ; 41 (suppl 3) ; 3) for anemia, ibid 2006 ; 47 (suppl 3) ; 4) for bone metabolism and disease, ibid 2003 ; 42 (suppl. 3).