

COMMENT JE TRAITE...

Un hypertendu avec néphropathie diabétique

J. M. Krzesinski(1)

RESUME

1. La néphropathie diabétique, complication tardive du diabète, se caractérise par une protéinurie supérieure à 300 mg/24 heures. Elle n'affecte cependant pas tous les diabétiques.
2. Lorsqu'elle apparaît, l'hypertension est fréquente, cette dernière aggravant l'évolutivité de l'atteinte rénale.
3. Un contrôle tensionnel optimal ralentit son évolution.
4. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion utilisés tôt, notamment au stade de la microalbuminurie sans hypertension artérielle, possèdent, à côté de leur action antihypertensive, des propriétés antiprolifératives et antiprotéinuriques freinant la dégradation fonctionnelle rénale.
5. Les antagonistes calciques, surtout autres que les dérivés dihydropyridine, peuvent constituer une alternative en cas de contre-indication à l'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion.
6. A un stade avancé, le contrôle tensionnel, quelle qu'en soit la manière, joue le rôle protecteur principal sur les reins.

CONFIRMATION DU DIAGNOSTIC

La néphropathie diabétique se caractérise par une protéinurie persistante supérieure à 300 mg/24 heures appelée macroprotéinurie. Elle affecte approximativement 40 % des diabétiques insulino-dépendants (DID) et 20 % des diabétiques non insulino-dépendants (DNID).

D'un point de vue morphologique, les glomérules rénaux sont le siège d'une expansion mésangiale et d'une sclérose nodulaire (lésions de Kimmelstiel-Wilson). Cette protéinurie est précédée d'une période silencieuse sur le plan clinique pendant laquelle s'installe une microalbuminurie (de 30 à 300 mg/24 heures), présageant du développement de la néphropathie dans 80 % des DID et dans 25 % des DNID.

Cette néphropathie constitue une complication tardive, mais redoutable, responsable d'une part importante de la mortalité du diabétique (à 5 ans moins de 20 % des patients diabétiques en dialyse survivent). Elle ne survient heureusement pas chez tous les diabétiques. Interviennent un terrain génétique et un mauvais équilibre glycémique. Parmi les facteurs de risque de progression, l'hypertension artérielle joue un rôle considérable.

POURQUOI TRAITER ?

L'hypertension artérielle est fréquemment constatée au stade de la macroprotéinurie (chez plus de 50 % des patients dès l'installation de cette anomalie biochimique, chez 100 % au stade de la dialyse). S'il est clair que la progression de cette néphropathie est étroitement liée à l'élévation de la pression artérielle (augmentant par ailleurs le risque de complications cardiovasculaires, cérébrales et rétiniques), il est universellement admis que le traitement de l'hypertension artérielle réduit ce risque de complications et ralentit la vitesse de progression de la néphropathie diabétique.

COMMENT TRAITER ?

Si le traitement antihypertenseur chez le diabétique avec néphropathie constitue un moyen important pour ralentir l'évolution de la néphropathie, il est aussi nécessaire de tenir compte des perturbations métaboliques (dyslipémie, équilibre glycémique) et vasculaires (coronaropathie, artériopathie périphérique) fréquentes chez ce type de patient.

À côté du contrôle des valeurs glycémiques, la normalisation tensionnelle avec une prise en charge précoce du contrôle de la pression artérielle du patient diabétique, est un garant du ralentissement de la dégradation fonctionnelle rénale et de la diminution de la protéinurie. Cependant, il apparaît qu'à niveau de pression identique, certaines classes d'agents antihypertenseurs possèdent des propriétés néphroprotectrices supérieures, tant hémodynamiques que biochimiques.

STRATEGIE THERAPEUTIQUE

a) Traitement non pharmacologique.

Un équilibre glycémique insuffisant va agir en synergie avec d'autres facteurs pour augmenter le risque de néphropathie diabétique. Récemment, le "Diabetes Control and Complications Trial" (DCCT) a montré qu'un contrôle parfait de la glycémie retarde le développement de la néphropathie.

Des conseils diététiques fréquemment réitérés sont donc très utiles associant le régime diabétique à une restriction sodée vu la relation étroite entre néphropathie-rétention

(1) Spécialiste des Hôpitaux, Agrégé de Faculté, Université de Liège, Service de Néphrologie et d'Hypertension artérielle (Pr. G. Rorive), Département de Médecine, CHU Sart Tilman, Liège.

Tableau I.
Stratégie médicamenteuse.

*Premier choix

- Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine : surtout si néphropathie débutante avec protéinurie

*Deuxième choix

- Antagoniste calcique : surtout si néphropathie avancée ou contre-indication au premier choix

*Troisième choix

- Association médicamenteuse : seulement si monothérapie insuffisante
 - inhibiteur de l'enzyme + antagoniste calcique (synergie antihypertensive)
 - inhibiteur de l'enzyme + diurétique (excepté épargnant potassique)
 - antagoniste calcique + diurétique (uniquement de l'anse de Henle si insuffisance rénale avancée)

hydrosodée et hypertension artérielle. Dans le diabète de type II la correction d'un excès de poids (fréquent) est impérative. Plus la néphropathie s'installe, plus l'apport protéiné doit être contrôlé (relation entre l'apport en protéine et l'hypertension glomérulaire).

b) *Premier choix médicamenteux.*

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion possèdent de nombreuses propriétés intéressantes chez le patient à risque de néphropathie diabétique, surtout à un stade précoce (tableau I). Ces agents diminuent la pression artérielle et ont des effets favorables indépendants de leur action antihypertensive (diminution de pression intraglomérulaire par vasodilatation artériolaire efférente, diminution de protéinurie par diminution de la perméabilité sélective glomérulaire) tout en n'altérant pas l'équilibre glycémique ou lipidique et en ne masquant pas les symptômes de l'hypoglycémie.

Une posologie adaptée, au début, au degré d'insuffisance rénale est nécessaire, à augmenter par paliers successifs en fonction du contrôle de la pression artérielle et de la tolérance. Administrés au stade de la microalbuminurie, chez des patients diabétiques normotendus, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion permettent même de bloquer l'évolution vers la néphropathie clinique.

c) *Deuxième choix.*

Les antagonistes calciques (surtout le vérapamil ou le diltiazem), par leurs effets métaboliques neutres, leurs propriétés antiprolifératives et antiathéroscléroseuses, peuvent constituer un choix alternatif lorsque les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont contre-indiqués, particulièrement en cas d'insuffisance rénale avancée, de sténose d'artère rénale ou d'intolérance subjective.

d) *Association.*

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion partagent avec les antagonistes calciques des propriétés antihypertensives complémentaires rendant leur association intéressante.

Les diurétiques, bien que possédant des effets diabétogènes, sont souvent nécessaires en association avec l'une ou l'autre des classes médicamenteuses. Ce recours se justifie dans l'optique de la normalisation de la pression artérielle, surtout à un stade avancé d'insuffisance rénale. Rappelons que les diurétiques de l'anse de Henle sont les seuls efficaces lorsque la clairance de créatinine est inférieure à 30 ml/min et que les diurétiques d'épargne potassique sont dangereux lors de leur association avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou à un stade avancé d'atteinte rénale.

CONCLUSIONS

L'hypertension artérielle est fréquente chez le diabétique. Elle contribue de façon importante et indépendante au développement et à la progression de la néphropathie diabétique.

La normalisation des valeurs de pression artérielle ralentit la progression de la néphropathie confirmée, sans la stopper cependant. Cet effet est surtout observé avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et/ou les antagonistes calciques. Une intervention plus précoce (au stade de la microalbuminurie) avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion apparaît plus prometteuse pour empêcher la traduction clinique (et irréversible) de l'atteinte rénale.

BIBLIOGRAPHIE

1. KASISKE, B. L., KALIL, R. S. N., MA, J. Z., LIAO, M., KEANE, W. F. — Effect of antihypertensive therapy on the kidney in patients with diabetes : a meta-regression analysis. *Ann. intern. Med.*, 1993, **118**, 129-138.
2. LEWIS, E. J., HUNSICKER, L. G., BAIN, R. P., ROHDE, R. D., for the Collaborative Study Group. — The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *New Engl. J. Med.*, 1993, **329**, 1456-1462.
3. MOGENSEN, C. E. — The effect of blood pressure intervention on renal function in insulin-dependent diabetes. *Diabetes Metab.*, 1989, **15**, 343-351.
4. SCHEEN, A. J. — La néphropathie diabétique : histoire naturelle et interventions thérapeutiques. *Rev. méd. Liège*, 1993, **48**, 645-658.
5. VALENTINO, V. A., WILSON, M. D., WEART, W., BAKRIS, G. L. — A perspective on converting enzyme inhibitors and calcium channel antagonists in diabetic renal disease. *Arch. intern. Med.*, 1991, **151**, 2367-2372.
6. VIBERTI, G. C., YIP-MESSENT, J., MOROCUTTI, A. — Diabetic nephropathy : future avenue. *Diabetes Care*, 1992, **15**, 1216-1225.
7. VIBERTI, G. C., MOGENSEN, C. E., GROOP, L. C., PAULS, J. F., for the European Microalbuminuria Captopril Study Group. — Effect of Captopril on progression to clinical proteinuria in patients with insulin-dependent diabetes mellitus and microalbuminuria. *J. amer. med. Ass.*, 1994, **271**, 275-279.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr J. M. Krzesinski, Service de Néphrologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège 1.