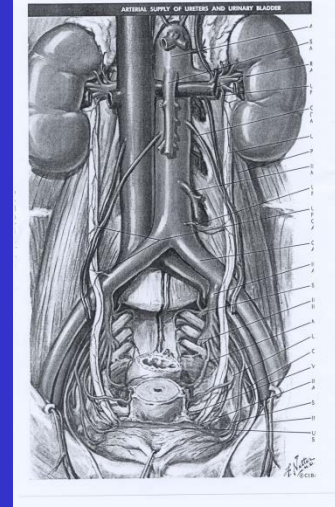


La maladie rénale chronique (MRC) Séance FMC AMLg

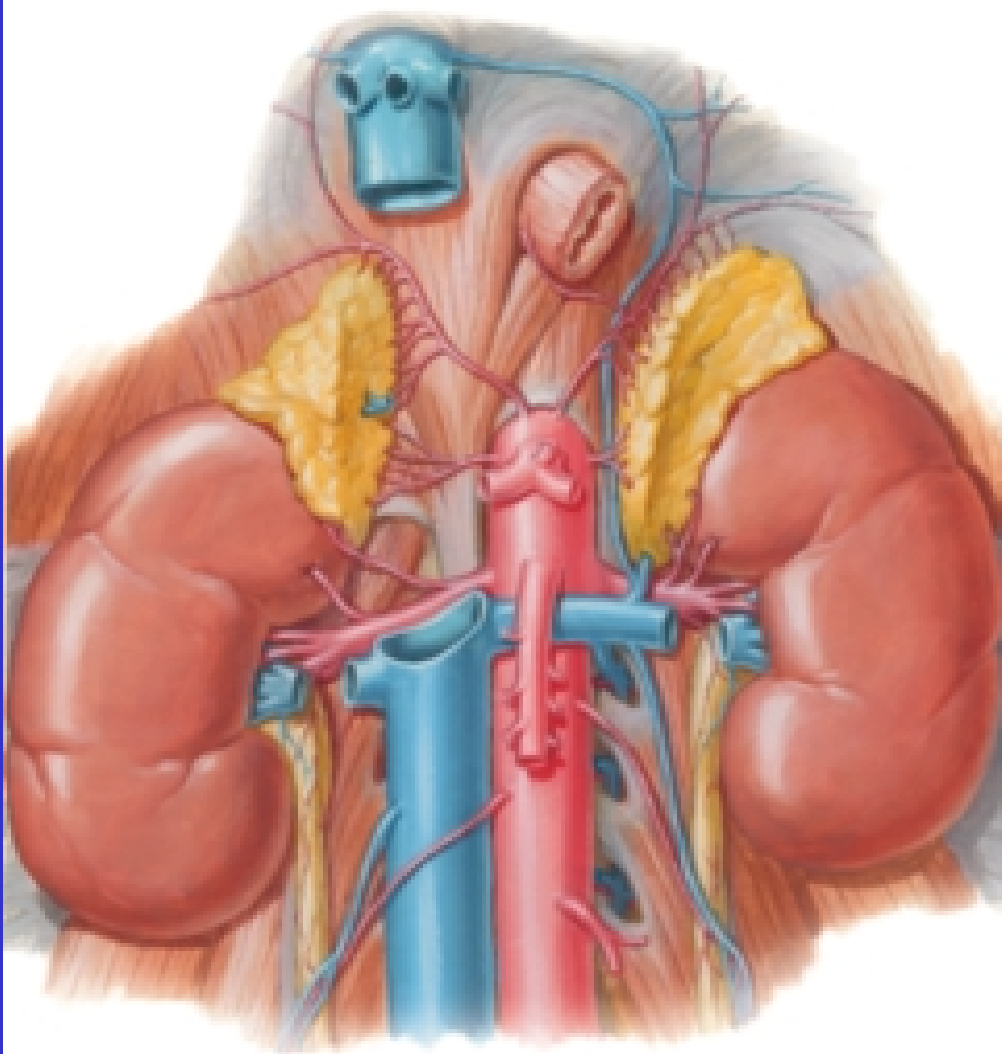


JM Krzesinski, M Moonen et L Weekers
Néphrologie – Dialyse - Transplantation
ULg-CHU Liège et CHR Citadelle
Liège 17 octobre 2014

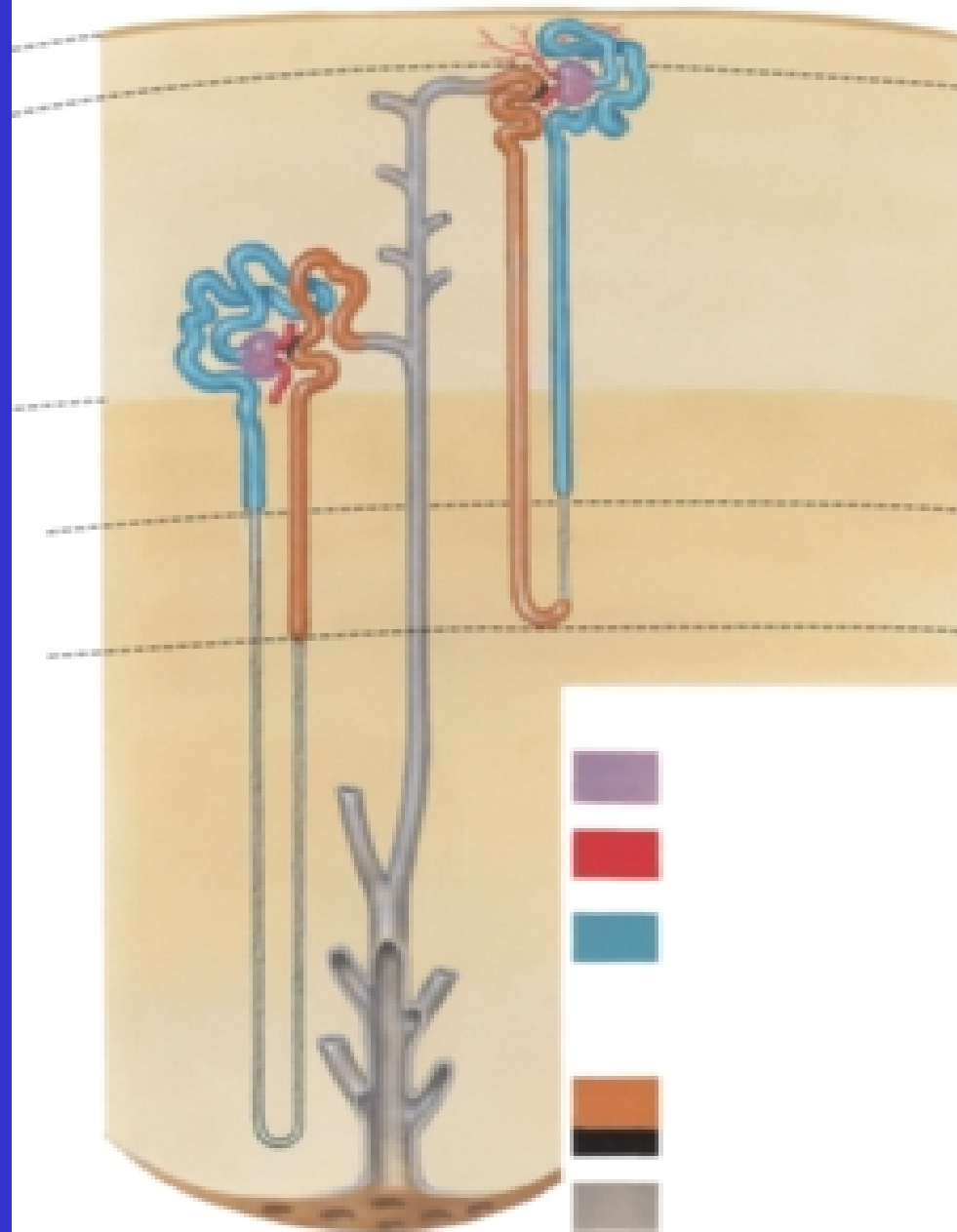
Programme de la soirée

- 1. Maladie rénale chronique: pourquoi, pour qui, comment la dépister et la prendre en charge (JM Krzesinski)
- 2. Au seuil d'un traitement de suppléance que proposer (M Moonen)
- 3. La Transplantation rénale: pour qui, comment (L Weekers)

Renal Artery and Vein In Situ



Nephron and Collecting Tubule Schema



Rappel des fonctions des reins

- La masse néphronique active forme une urine de composition variable qui permet
 - l'excrétion des déchets azotés
 - l'équilibre hydro-électrolytique.

Les reins exercent une action endocrine
(EPO, Rénine, Vit D activée)

- Si IRC, altération de toutes ces fonctions

Définition de la maladie rénale chronique

MRC

Anomalie depuis > 3 mois:

- morphologique des reins
- urinaire (protéinurie, hématurie)
- de la fonction rénale (abaissement du DFG).

La découverte est souvent fortuite, lors d'un bilan pour d'autres pathologies, parfois c'est suite à une HTA, des oedèmes ou un trouble urinaire.

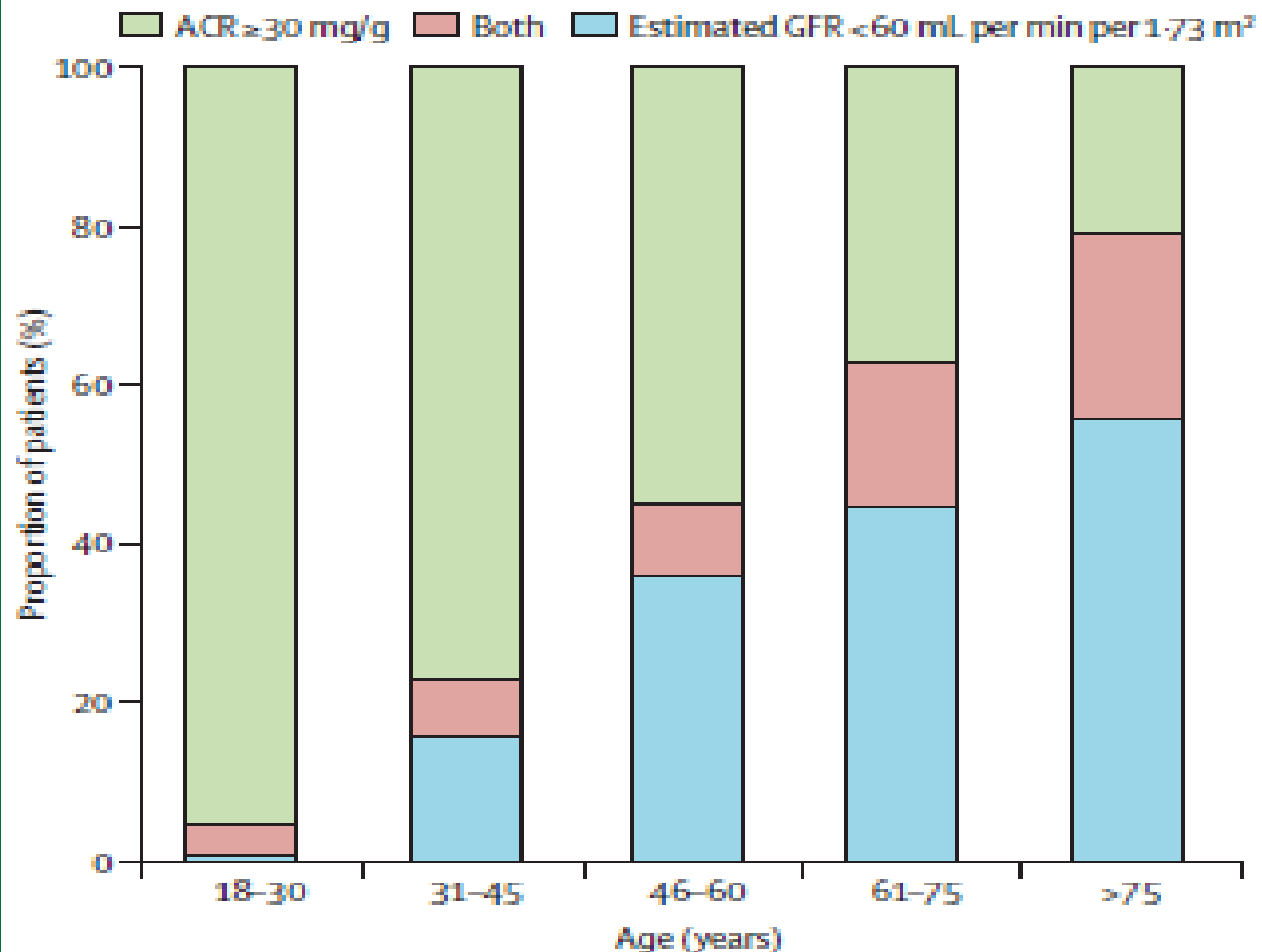


Figure 3: Proportions of patients with chronic kidney disease identified by albumin-to-creatinine ratio, estimated glomerular filtration rate, or both
ACR=albumin-to-creatinine ratio. GFR=glomerular filtration rate. Data taken from the US National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004.

Classification KDIGO⁽²⁰¹³⁾ du niveau de fonction rénale

Stade	Description	GFR (ml/min/1,73m ²)
G1	Pathologie rénale à GFR Nle ou accrue	≥ 90
G2	Pathologie rénale avec GFR légèrement diminuée	60-89
G3a	GFR modérément diminuée	45-59
G3b	GFR modérément à sévèrement diminuée	30-44
G4	GFR sévèrement diminuée	15-29
G5	Insuffisance rénale terminale	< 15

Pourquoi s'intéresser à la MRC

La MRC entraine un risque accru de:

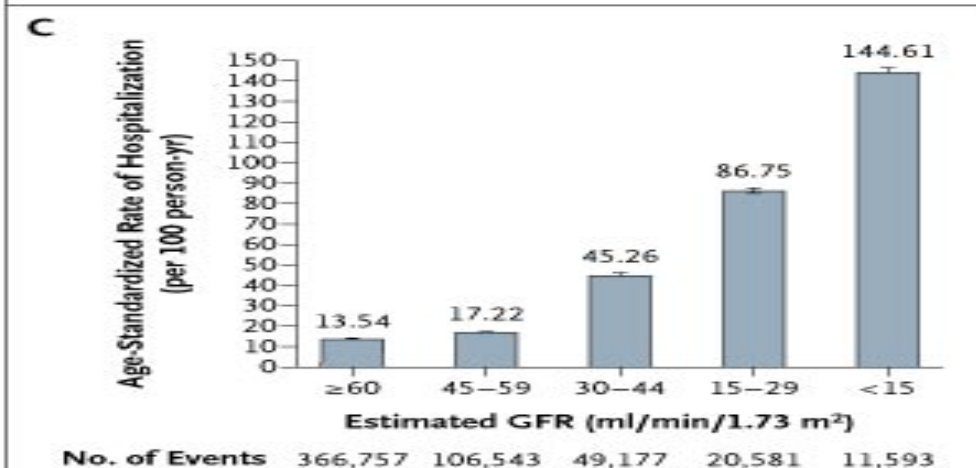
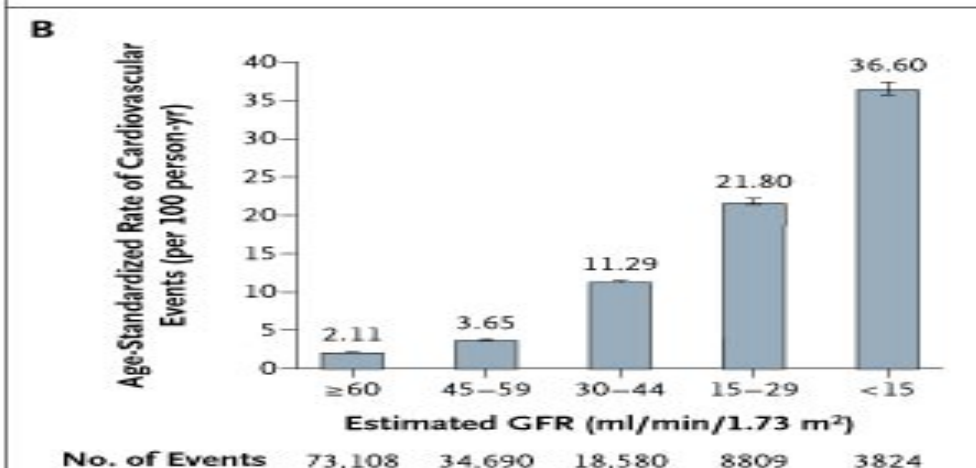
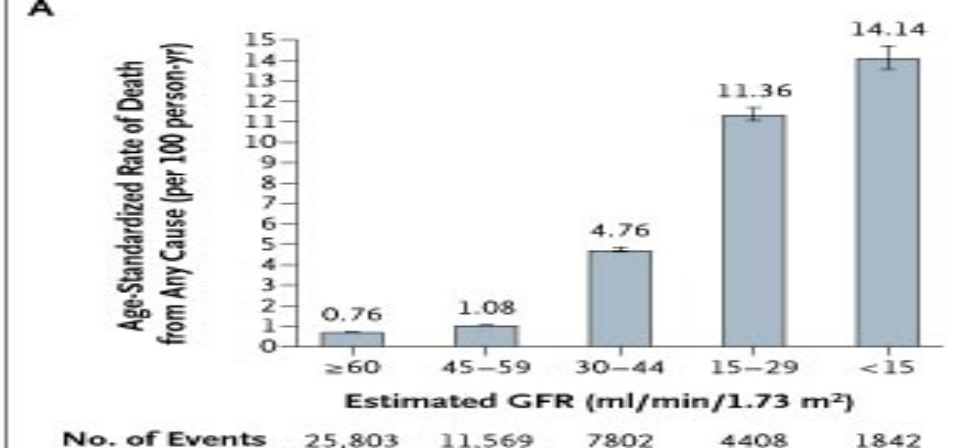
- de morbidité-mortalité notamment CV
- de dialyse (coût >)
- d'IRA (danger vital)
- d'effets secondaires médicamenteux (iatrogénicité)

**Age-Standardized Rates
According to the Estimated
GFR (MDRD) among 1,120,295
Adults**

**Death from Any Cause
(Panel A),**

**Cardiovascular Events
(Panel B),**

**Hospitalization
(Panel C)**



Ranking for adjusted relative risk for various outcomes

Kidney International 2011

All-cause mortality

	ACR <10	ACR 10–29	ACR 30–299	ACR ≥300
eGFR > 105	1.1	1.5	2.2	5.0
eGFR 90–105	Ref	1.4	1.5	3.1
eGFR 75–90	1.0	1.3	1.7	2.3
eGFR 60–75	1.0	1.4	1.8	2.7
eGFR 45–60	1.3	1.7	2.2	3.6
eGFR 30–45	1.9	2.3	3.3	4.9
eGFR 15–30	5.3	3.6	4.7	6.6

Cardiovascular mortality

	ACR <10	ACR 10–29	ACR 30–299	ACR ≥300
eGFR > 105	0.9	1.3	2.3	2.1
eGFR 90–105	Ref	1.5	1.7	3.7
eGFR 75–90	1.0	1.3	1.6	3.7
eGFR 60–75	1.1	1.4	2.0	4.1
eGFR 45–60	1.5	2.2	2.8	4.3
eGFR 30–45	2.2	2.7	3.4	5.2
eGFR 15–30	14	7.9	4.8	8.1

Kidney failure (ESRD)

	ACR <10	ACR 10–29	ACR 30–299	ACR ≥300
eGFR > 105	Ref	Ref	7.8	18
eGFR 90–105	Ref	Ref	11	20
eGFR 75–90	Ref	Ref	3.8	48
eGFR 60–75	Ref	Ref	7.4	67
eGFR 45–60	5.2	22	40	147
eGFR 30–45	56	74	294	763
eGFR 15–30	433	1044	1056	2286

Acute kidney injury (AKI)

	ACR <10	ACR 10–29	ACR 30–299	ACR ≥300
eGFR > 105	Ref	Ref	2.7	8.4
eGFR 90–105	Ref	Ref	2.4	5.8
eGFR 75–90	Ref	Ref	2.5	4.1
eGFR 60–75	Ref	Ref	3.3	6.4
eGFR 45–60	2.2	4.9	6.4	5.9
eGFR 30–45	7.3	10	12	20
eGFR 15–30	17	17	21	29

Progressive CKD

	ACR <10	ACR 10–29	ACR 30–299	ACR ≥300
eGFR > 105	Ref	Ref	0.4	3.0
eGFR 90–105	Ref	Ref	0.9	3.3
eGFR 75–90	Ref	Ref	1.9	5.0
eGFR 60–75	Ref	Ref	3.2	8.1
eGFR 45–60	3.1	4.0	9.4	57
eGFR 30–45	3.0	19	15	22
eGFR 15–30	4.0	12	21	7.7

Meta-analysis of 45 cohorts

n=1.500.000 with 5 years of follow-up

Qui a un risque de MRC

Facteurs de Susceptibilité

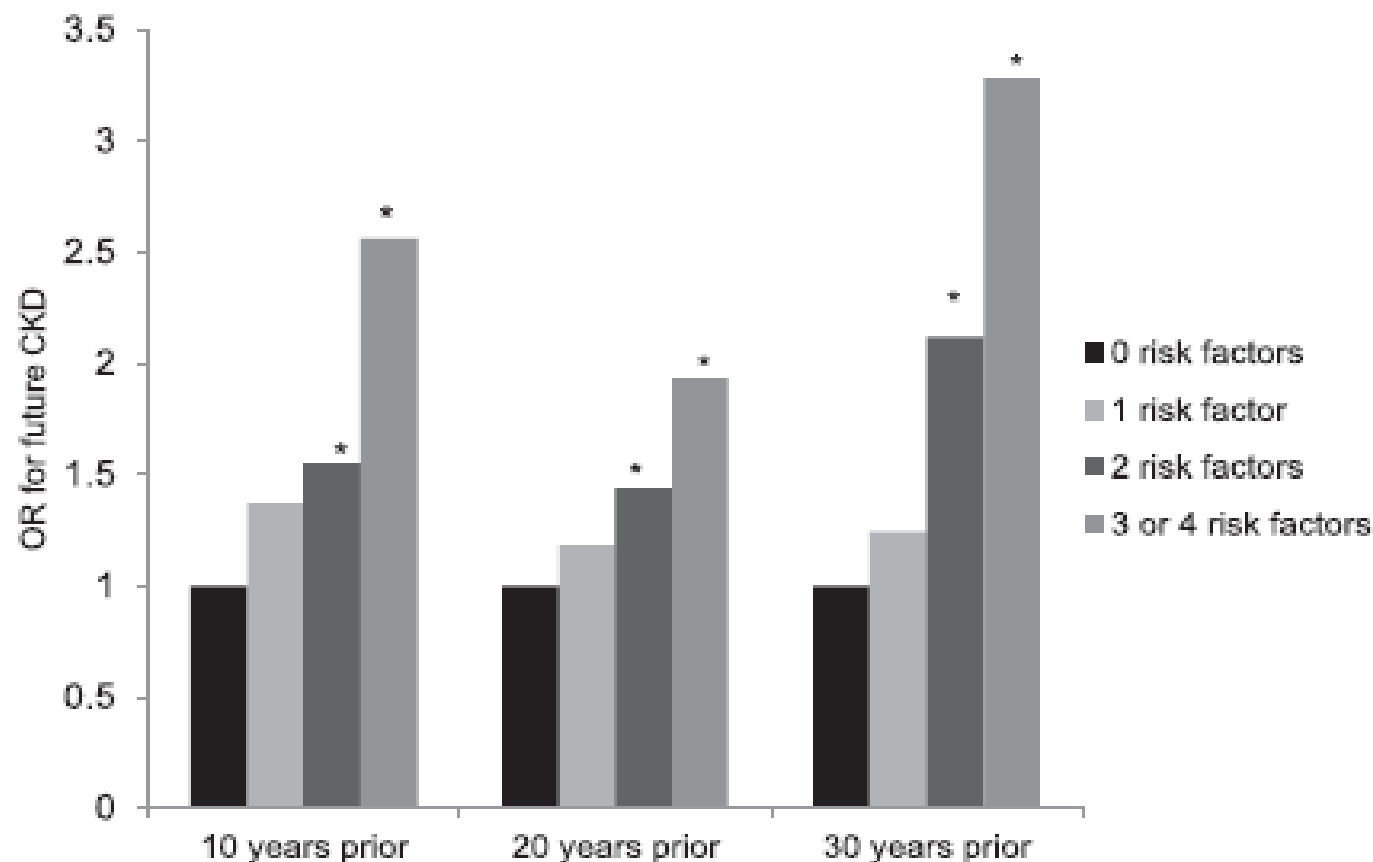
Histoire Familiale, âge

masse rénale réduite, petit poids de naissance, obésité, niveau socio-économique faible.

Facteurs d'Initiation

Diabète, HTA, auto-immunité, médicament (toxique), infection, lithiase, pathologie CV.

using data from the Framingham Offspring Study.



Risque de
MRC si
Obésité
Diabète
HTA
Tabagisme
10,20,30 ans
plus tôt

Figure 4. OR of CKD by number of risk factors at time points 10, 20, and 30 years before CKD diagnosis. Risk factors include diabetes, hypertension, smoking, and obesity and the analysis is adjusted for age, sex, and calendar year of CKD diagnosis. * $P < 0.05$ (significant difference from referent values; 0 risk fac-

Qui dépister?

(rapport états généraux du REIN 2013)

Les populations pour qui le dépistage doit être réalisé en priorité :

- personnes diabétiques
- personnes ayant une hypertension artérielle, traitée ou non
- personnes ayant une maladie cardiovasculaire athéromateuse

Les populations où le dépistage est à considérer sont les suivantes :

- âge élevé >60 ans
- antécédents familiaux de MRC
- obésité / facteurs de risques cardiovasculaires
- réduction néphronique (un seul rein ou petit poids de naissance)
- prise de médicaments néphrotoxiques
- infections chroniques des reins ou des voies urinaires
- Cancers de reins, des voies urinaires ou hématologiques
- Populations défavorisées

Comment dépister

Rapport des Etats Généraux du Rein

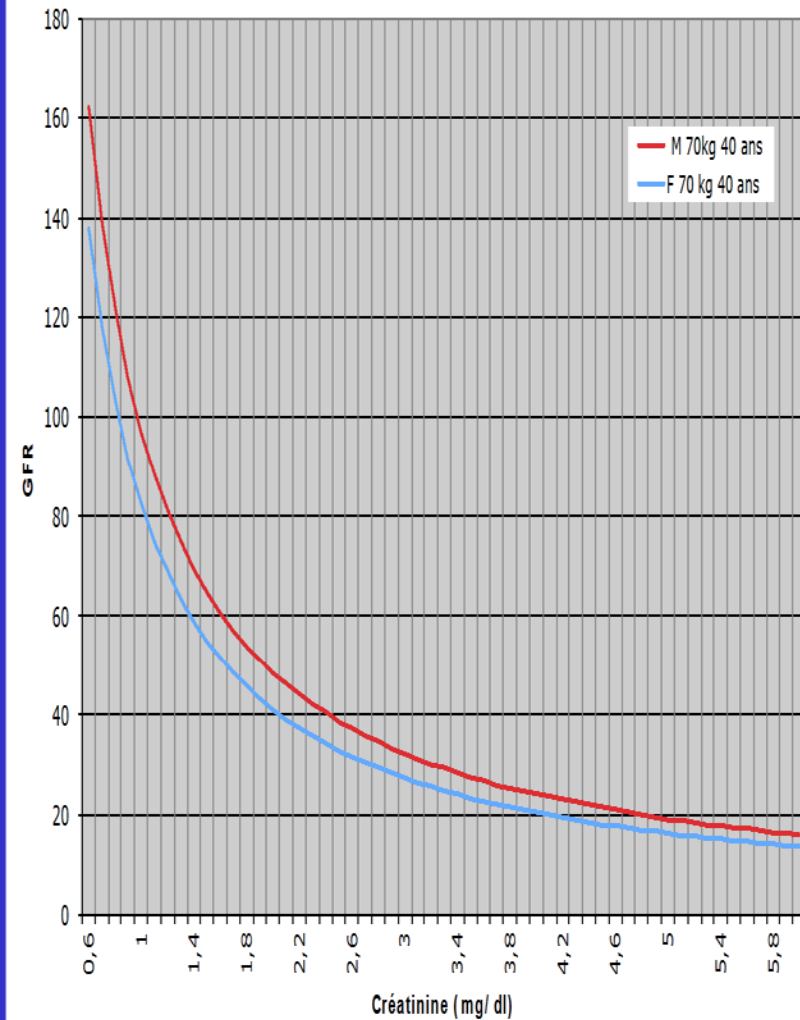
Dans son guide du parcours de soins « Maladie Rénale Chronique de l'adulte » de février 2012, la HAS recommande :

- d'identifier les patients à risque de maladie rénale chronique
- de dépister une fois par an la population à risque par : un dosage de la créatininémie avec estimation du débit de filtration glomérulaire couplé à un dosage de l'albuminurie réalisé sur un échantillon urinaire, et dont le résultat est exprimé sous la forme d'un ratio albuminurie/créatininurie

Intérêts d'une bonne mesure du DFG

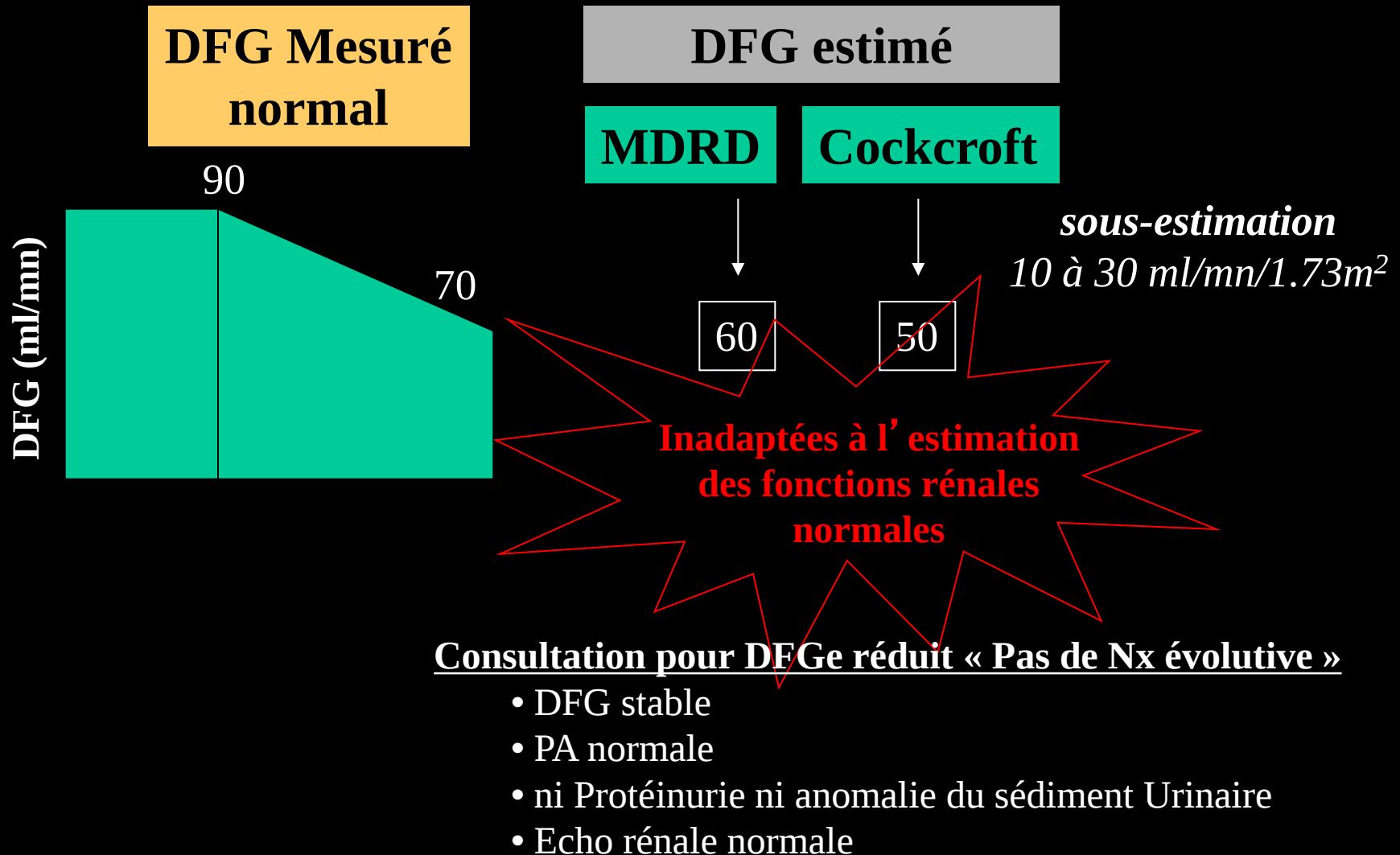
- Eviter d'inquiéter trop vite ou de rassurer erronément
- Détecter une IR le plus précocement possible
- Adapter la dose des médicaments à élimination rénale
- Faire la chasse aux néphrotoxiques non nécessaires
- Développer une stratégie de prévention de la progression et du risque CV

Estimation du DFG par la créatinine



- Production créatinine dépend de la masse musculaire (âge, genre, race)
- Relation hyperbolique $P_{\text{creat}} / \text{DFG}$
- Formules estimant le DFG:
 - Cockcroft-Gault : à abandonner au profit de
 - MDRD simplifiée
 - **CKD-EPI surtout**

Sujets sains sans néphropathie

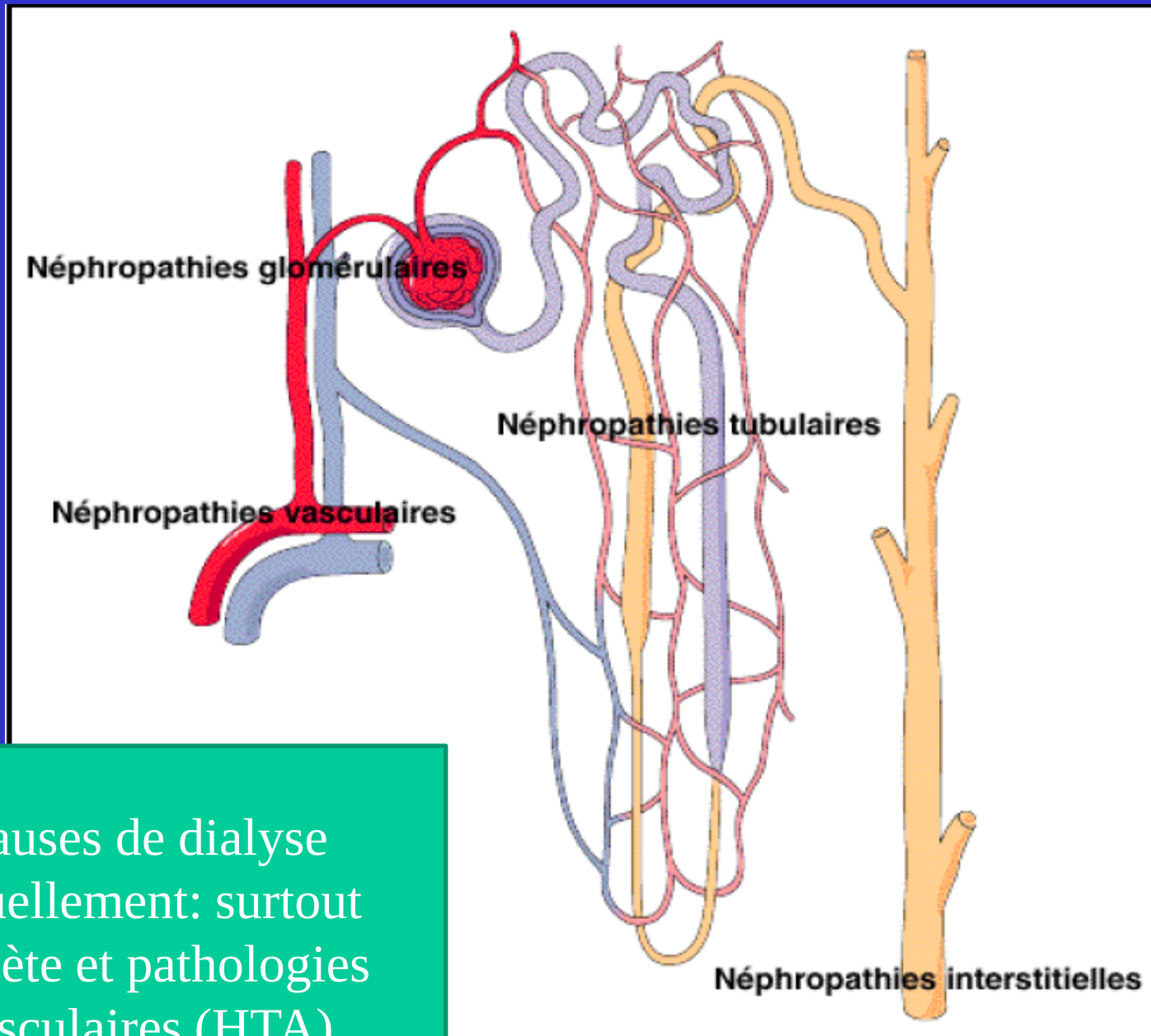


<http://www.soc-nephrologie.org/eservice/calcul/eDFG.htm>

Site pour le Calcul de la GFR selon
les équations

Quels sont les défis face à la MRC?

- Identifier les patients affectés et les suivre
- Réduire les risques notamment cardiovasculaires et de dialyse
- Donc dépister tôt et si anomalie, agir!
- Empêcher au mieux, au moins ralentir la progression
- Tenter d'identifier la cause de la maladie (glomérulaire, vasculaire, T/I, héréditaire)



Causes de dialyse
actuellement: surtout
diabète et pathologies
vasculaires (HTA)

Qui va progresser

- PA ↑
- Protéinurie
- Glycémie élevée
- Tabac
- Lipides (HDL bas)
- Taux bas en vit D
- Consommation >
en protéines et/ou NaCl

= FR CV

Surtout
Pathologie
glomérulaire

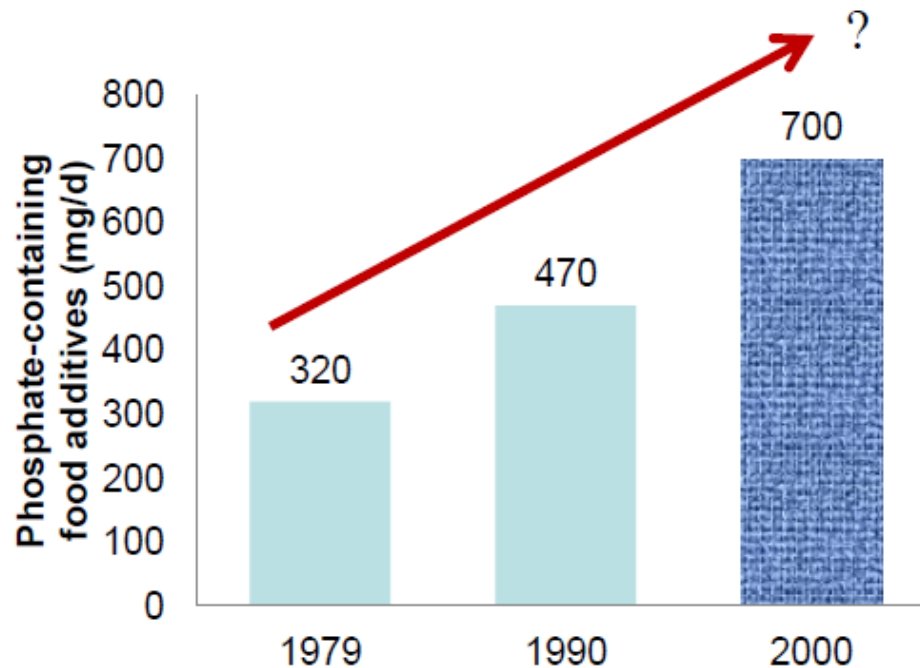
Quelle prise en charge

- Informer le patient de son état
- Proposer une approche hygiéno-diététique et des médicaments adaptés
- Eviter les néphrotoxiques
- Corriger les anomalies associées

Anomalies de l'IRC à corriger

- HTA (cible PA <140/90 mmHg, ISRA surtout)
- Protéinurie (<0,5g/g créatininurie, ISRA)
- Oedèmes (restriction NaCl)
- HyperPTH (low P diet, CaCO_3 , vit D native)
- Anémie (cible 11g/dl)
- Acidose métabolique (cible bicar >22)
- HyperK ($\text{K} < 5$)
- Limiter l'apport en protéines (0,8 g/kg idéal)

Focus on phosphate containing additives



Shegal A. Food additives: a hidden and preventable cause of hyperphosphatemia (Basic and Clinical symposium: "New methods for controlling serum phosphate in stage 3-5CKD", SA 2-4 PM)

Phosphate additives: used to preserve moisture or color, to emulsify ingredients and enhance flavor, and to stabilize foods (no nutritional value, high bioavailability)

Fast food Beverage



Enhanced meat



Disodiumphosphate, monosodium phosphate, potassium tripolyphosphate, sodium acid pyrophosphate...

Médicaments à éviter si GFR < 30 ml/min

- PCI, Gadolinium
- Spironolactone : CI relative,
faible dose (max 25mg/j)
jamais sans furosémide
suivi régulier kaliémie
- AINS (même les COX-2 sélectifs)
- Metformine (acidose lactique)
- Préparations coliques à base de Phosphates

Suivi à quelle fréquence

Min 1X/an

Guide to Frequency of Monitoring (in months) by GFR and Albuminuria Category

Albuminuria Categories (mg/g or mg/mmol)

A1

A2

A3

Normal to increased

Moderately increased

Severely increased

10-29 mg/g
(<3 mg/mmol)

30-299 mg/g
(3-29 mg/mmol)

>300 mg/g
(>30 mg/mmol)

GFR Categories (mL/min/ 1.73m²)

G1

high and optimal

≥90

12 if CKD

12

6

G2

Mild

60-89

12 if CKD

12

6

G3a

mild-moderate

45-59

12

6

4

G3b

moderate-severe

30-44

6

4

4

G4

Severe

15-29

4

4

≤3

G5

kidney failure

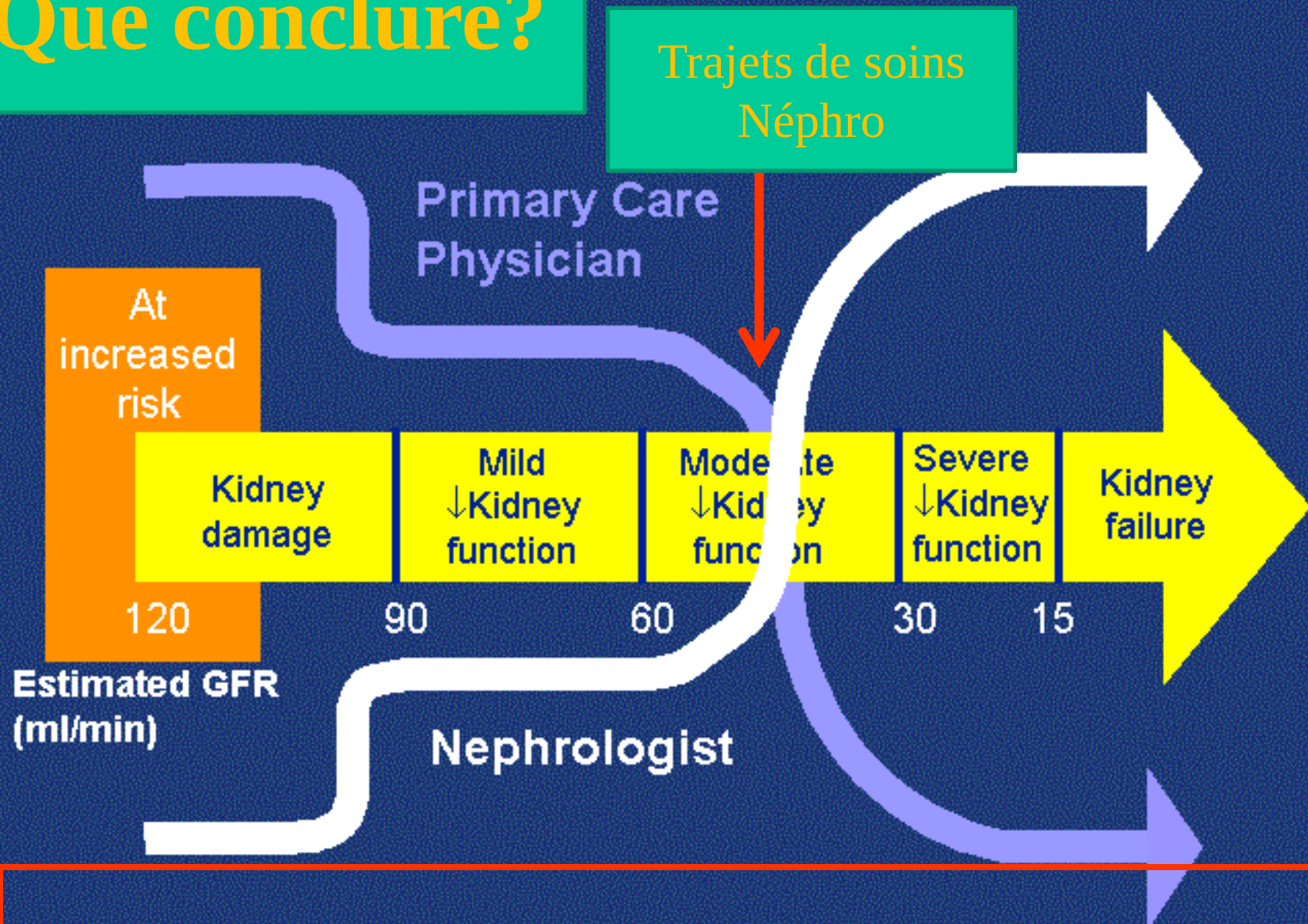
<15

≤3

≤3

≤3

Que conclure?



DFG <30 ml/min: information traitement suppléance, aide diététique

Le DFG en pratique

« clairance »

EDTA

DTPA

Iohexol

inline

Iothalamate

DFG Mesuré



- ✓ Précis : référence
- ✓ Coûteux
- ✓ Hospitalier

Créatinine plasmatique

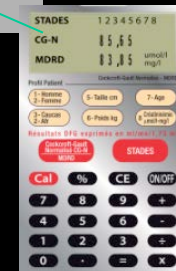
DFG Estimé

Age
Sexe
Poids

Age
Sexe
Ethnie

~~Cockcroft~~
~~ml/mn~~

MDRD
ml/mn/1.73m²
CKD EPI



Recommendation	
Lifestyle changes	
Smoking	Recommend smoking cessation
Diet	Sodium intake <100 mmol (2.3 g) per day Consider oral sodium bicarbonate supplementation if acidotic
Weight	Body-mass index <25 kg/m ² ; waist circumference <102 cm for men and <88 cm for women
Exercise	When feasible, 30–60 min of moderate intensity dynamic exercise (walking, jogging, cycling, or swimming) 4–7 days per week
Hypertension	
Treatment goal	< BP<140/90
Pharmacotherapy	Proteinuric chronic kidney disease (urine albumin-to-creatinine ratio ≥30 mg/mmol or random urine protein equivalent to ≥500 mg per day) should include an ACE inhibitor or an angiotensin-receptor blocker Non-proteinuric chronic kidney disease might use either an ACE inhibitor, an angiotensin-receptor blocker, a thiazide diuretic, a β blocker (in patients <60 years, or with existing ischaemic heart disease), or a long-acting calcium-channel blocker
Diabetes mellitus	
Treatment goal	HbA _{1c} <7.0%, fasting plasma glucose 4–7 mmol/L
Pharmacotherapy	Metformin acceptable for stage 1–2 chronic kidney disease, and stable stage 3 chronic kidney disease Repaglinide acceptable with no dose adjustment Short-acting sulphonylureas (eg, gliclazide) are preferred over long-acting agents Sulphonylureas and insulin need dose adjustment
Dyslipidaemia	
Treatment goal	LDL-cholesterol targets for patients with stage 3–4 chronic kidney disease should follow guidelines for the general population
Pharmacotherapy	Statins preferred Fibrates need dose adjustments Bile acid sequestrants, statins, niacins, ezetimibe do not need dose adjustments
Antiplatelets	
Pharmacotherapy	Aspirin 81 mg daily if high risk or established cardiovascular disease and no contraindication

ACE=angiotensin-converting enzyme. HbA_{1c}=glycosylated haemoglobin.

Table 4: Management of patients with early stages of chronic kidney disease