



Insuffisance rénale chronique

Détection, prévention et traitement en pratique quotidienne

Dr P.Saudan, Néphrologie HUG mars 09 et N. Junod SMPR

Objectifs d'apprentissage

- Identifier le bilan de tout patient avec IRC
- Déterminer les modalités de suivi d'un patient avec IRC
- Connaître les principes de traitement d'un patient avec IRC
- Identifier les indications à adresser un patient avec IRC au spécialiste

Vignette 1

- Mme T. M. 1954, 75 kg, TA 140/88 mmHg
- Gonarthrose ttt par Paracetamol
- Hyperlipidémie mixte ttt par Simvastatine
- Notion de traitement transitoire d'une HTA il y a qqs années
- À l'occasion d'un bilan après une rupture de suivi de 2 ans

Créatinine 105 mol/l (à deux reprises à 1 mois d'intervalle)

Evaluation de la clairance de la créatinine par le quotient de Cockcroft-Gault

Formule de
Cockcroft

$$\frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids}}{\text{créatininémie}} \times \begin{cases} 1,23 \text{ pour les hommes} \\ 1,03 \text{ pour les femmes} \end{cases}$$

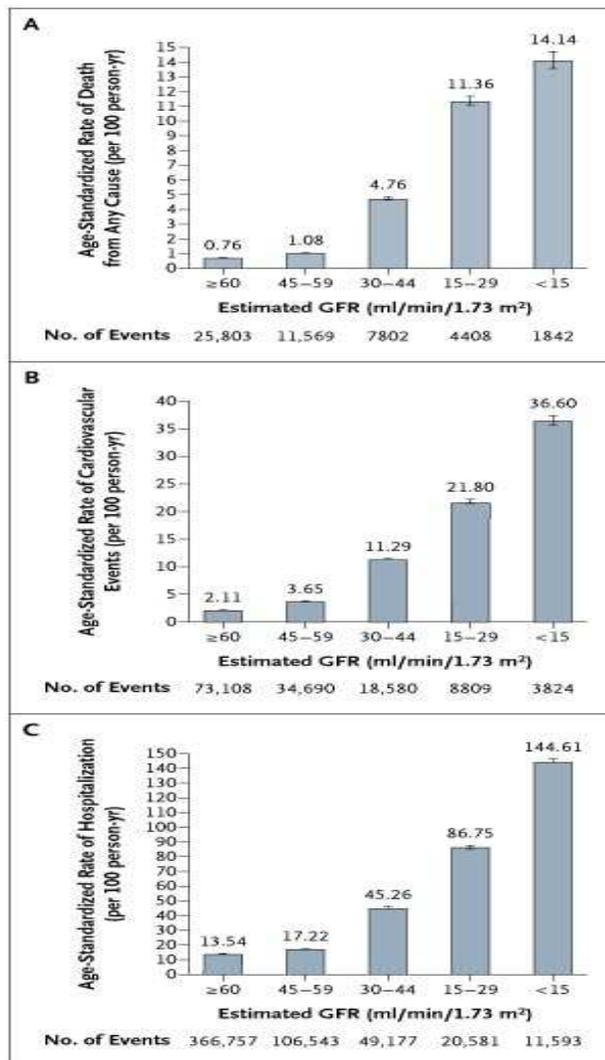
Unité: ml/min

Evaluation du TFG à l'aide de la formule MDRD

$$\begin{aligned} \text{GFR (ml/min/1.73 m}^2\text{)} &= 186 \times \{ [\text{Scr}/88.4]^{-1.154} \} \\ &\times \text{âge en années}^{-0.203} \\ &\times 0.742 \text{ si femme} \\ &\times 1.21 \text{ si Afro-Américain} \\ \text{Scr} &= \text{créatinine sérique en } \mu\text{mol/l} \end{aligned}$$

Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization

Alan S. Go, M.D., Glenn M. Chertow, M.D., M.P.H., Dongjie Fan, M.S.P.H., Charles E. McCulloch, Ph.D., and Chi-yuan Hsu, M.D.



- 1'120'000 patients
- Suivi 2.8 ans
- Âge moyen: 52 ans
- 55% femmes
- 13.6% 45-59 ml/min
- 3% 30-44 ml/min
- 0.06% 15-29 ml/min
- 0.01% < 15 ml/min

NEJM 2004

Centres de dialyse de Suisse romande: mars 2001

- Etiologie de l'IRC (617 patients):

HTN: 31.2%

Diabète: 15% -28%

GNC: 14.8%

NIC: 13.9%

PCKD: 10.6 %

Vasculite: 4.2%

Autres: 10.3%

Stades de l'insuffisance rénale

définis sur la base du Taux de Filtration Glomérulaire

Stade	TFG en ml/min/1,73 m ²	Prévalence (Etats-Unis)	Que faire?
I « atteinte »	> 90 mais albuminurie	3,3 %	Diagnostic. Traiter les facteurs de risque (hypertension artérielle, lipides, tabagisme...)
II « légère »	60–89	3,0 %	+ Evaluation de la progression
III « modérée »	30–59	4,3 %	+ Traitement des complications (anémie, hyperparathyroïdie)
IV « sévère »	15–29	0,2 %	Néphrologue: préparation à la substitution de la fonction rénale
V « terminale »	< 15	0,2 %	Néphrologue: dialyse/transplantation



Insuffisance rénale : conséquences à 5 ans

Critère	Stade 2 TFG 60 – 89	Stade 3 TFG 30 – 59	Stade 4 TFG 15 – 29
Progression vers la substitution rénale	1,1 %	1,3 %	19,9 %
Décès	19,5 %	24,3 %	45,7 %

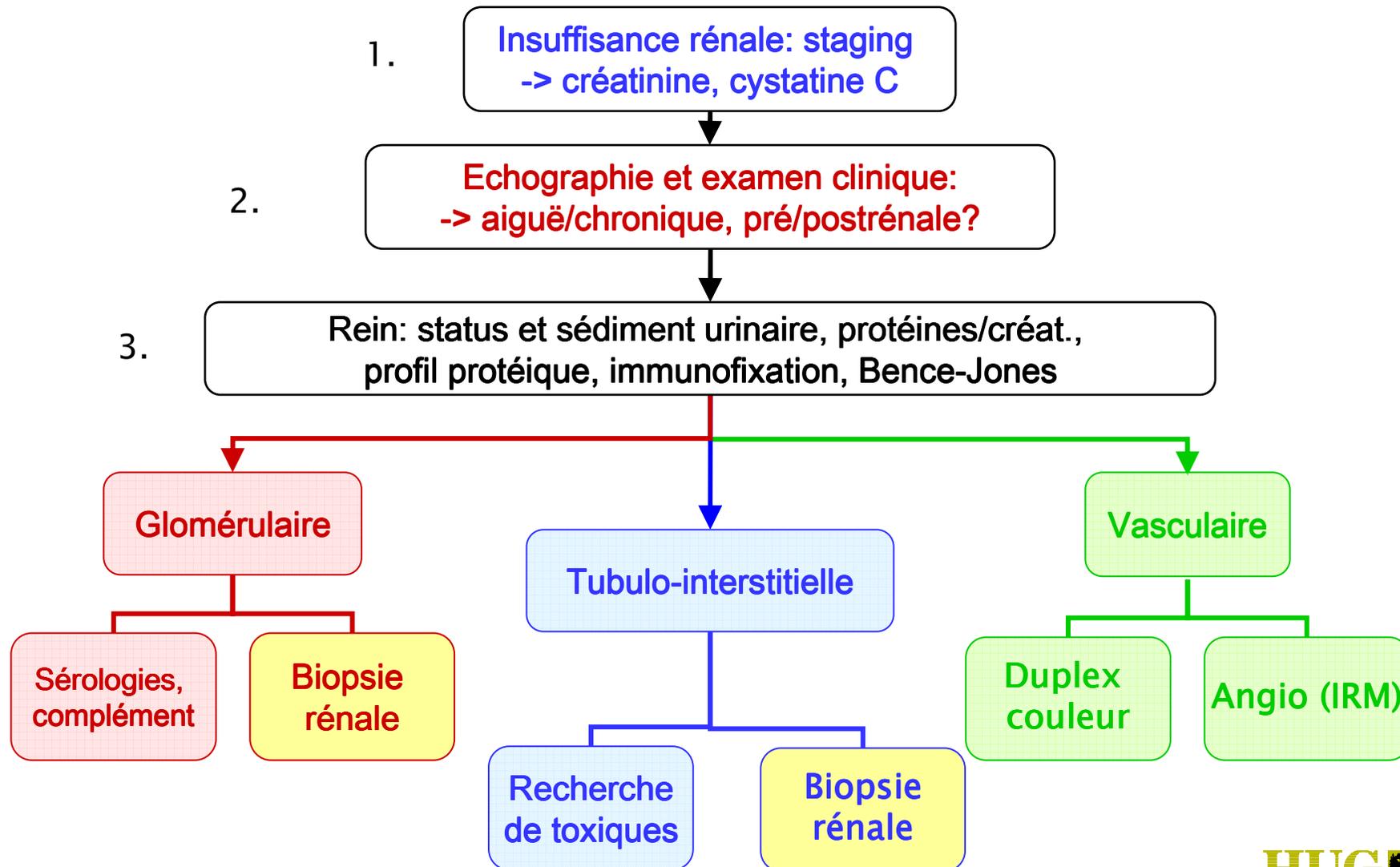
Keith DS, et al. Arch Intern Med 2004; 104: 659-663

Diagnostic des maladies rénales

Il s'agit en définitive de répondre aux questions suivantes:

1. Insuffisance rénale aiguë ou chronique?
2. Prérénale/postrénale/rénale ?
3. Si l'insuffisance est d'origine rénale:
 -  glomérulaire ?
 -  tubulo-interstitielle ?
 -  vasculaire ?
4. Stade de l'insuffisance rénale ?

Démarche diagnostique lors d'insuffisance rénale

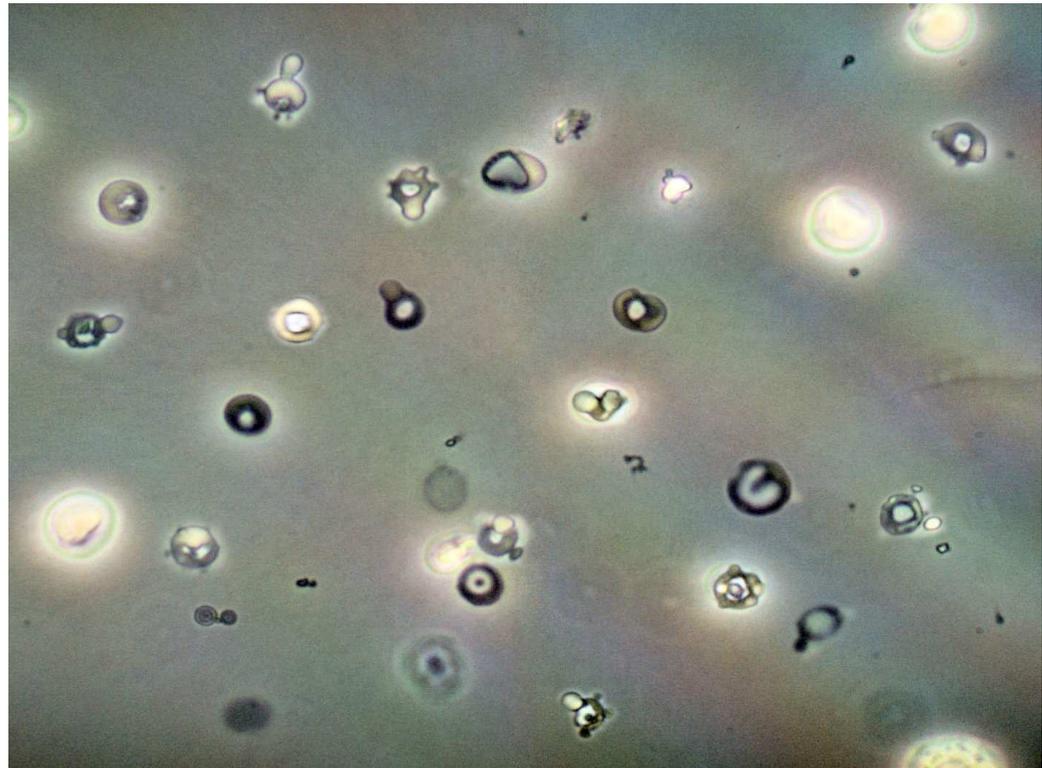


Quelques pistes pour orienter vous orienter dans la recherche de l'étiologie

- Glomérulaire: **sédiment actif, protéinurie, syndrome néphritique-néphrotique**
- Tubulo-interstitiel: **sédiment pauvre (leucocyturie), protéinurie minime-moderée,**
- Vasculaire: **sédiment pauvre, protéinurie modérée,**

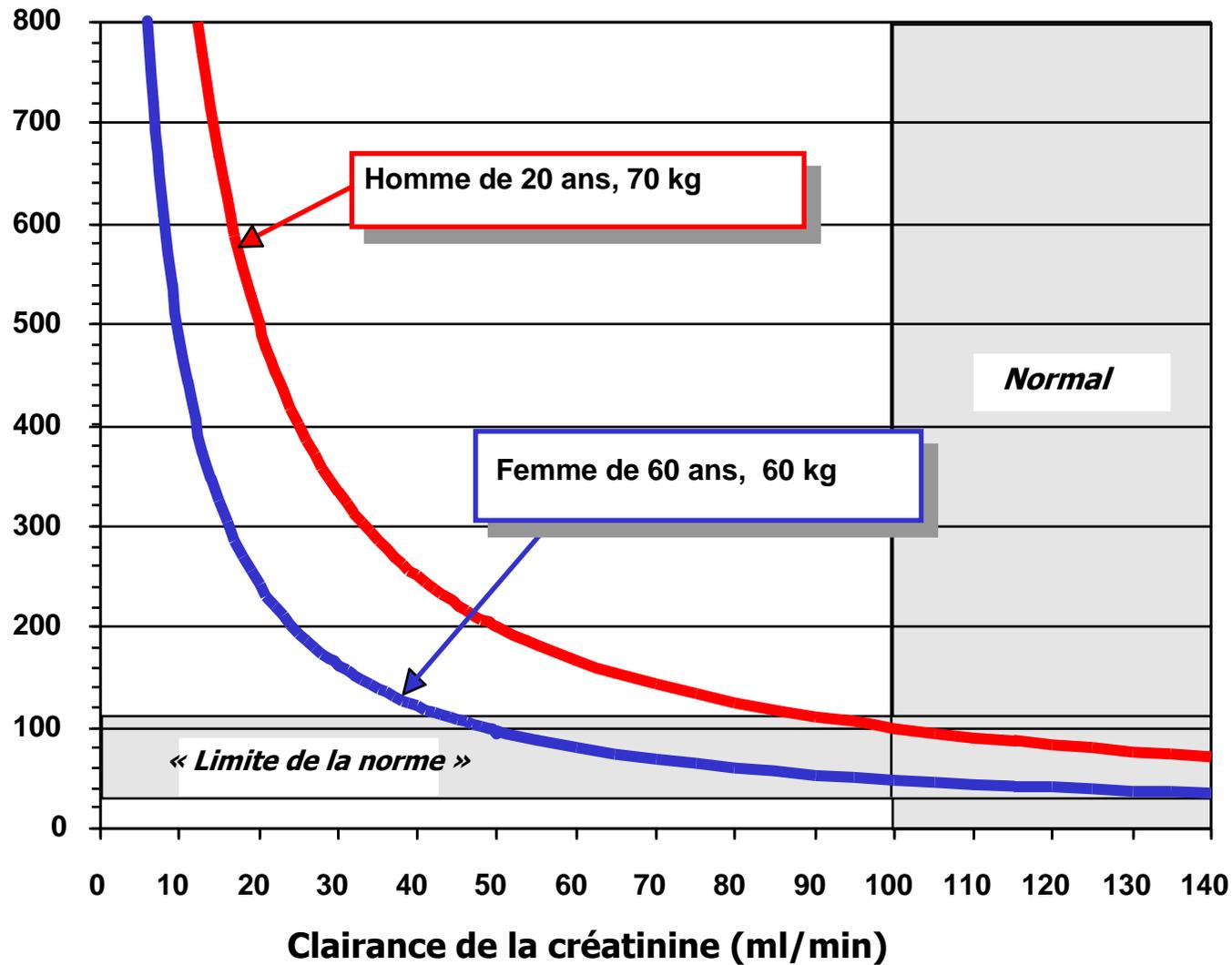
Status et (surtout) sédiment urinaire

- Bandelettes-test
 - Protéinurie ?
 - Microhématurie ?
- Sédiment
 - Erythrocytes dysmorphiques = érythrocytes « glomérulaires »
 - Cylindres granulaires/cireux



Créatinine sérique – « limite de la norme »

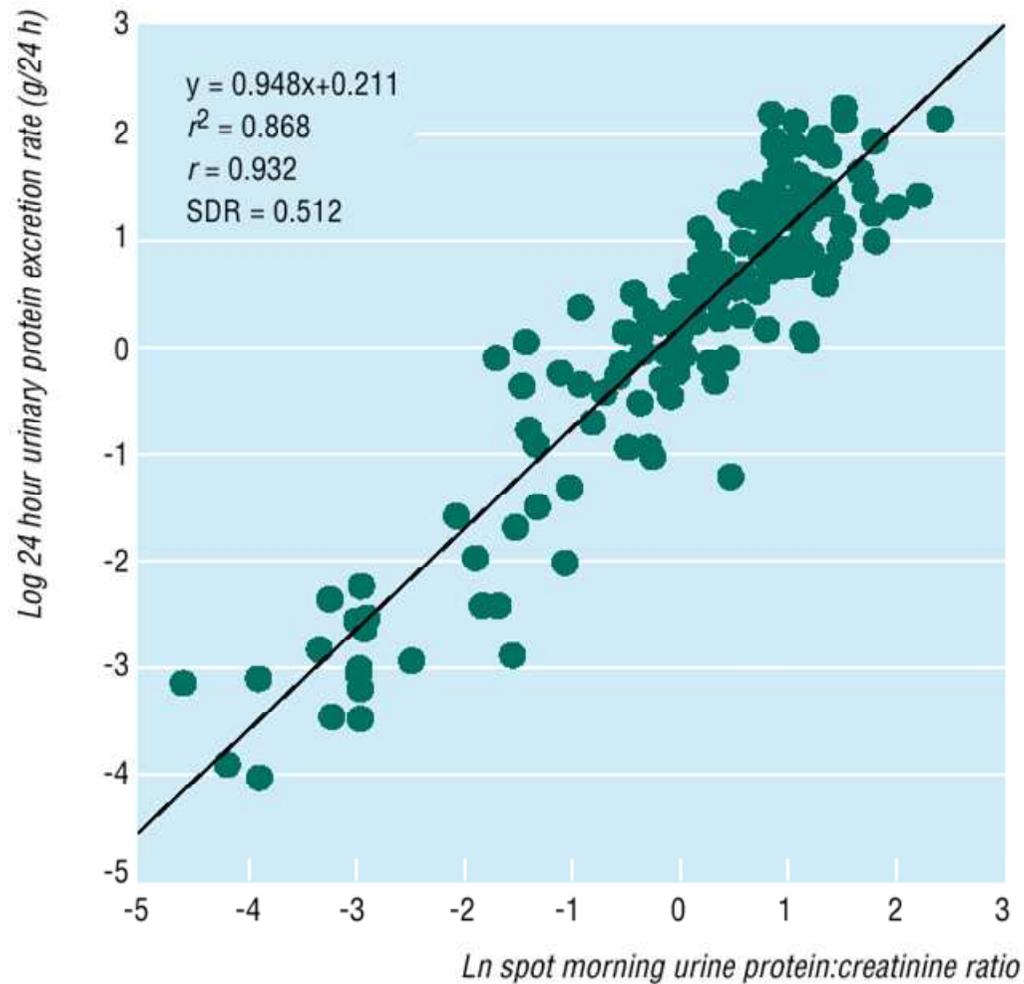
Créatinine sérique ($\mu\text{mol/l}$)



GFR : cystatine-C

- Produit par toutes les cellules nucléées, donc indépendant dans le masse musculaire
- Inhibiteur de la protéase de la cystéine
- Librement filtrée, réabsorbée mais métabolisé par les cellules tubulaires proximales.
- Mais variabilité interindividuelle plus grande que la créatinine et concentration tout de même influencée par facteurs tels que poids, taille, âge, ...
- Pas d'équation modélisée sur des grandes cohortes
- Pas d'utilité dans pratique clinique courante actuellement, mais dosage de routine aux HUG

Quotient protéine/créatinine Précision de l'évaluation



Corrélation entre un échantillon d'urine matinale et les urines de 24 heures

Suite vignette 1

- Stix urinaire: pH 7.5, D 1.010, Prot +++, glu traces
- Spot urinaire
 - Albuminurie 625 mg/l
 - Créatinurie 4.7 mg/l **Rapport = 132**
- *Dosage protéinurie suffit chez patients avec IRC*
- US voies rénales: petits reins harmonieux bilatéraux

Quelle prise en charge?

- Etiologie probable:
- Suivi fonction rénale annuel
- Correction FRCV

Vignette 2

- Patient de 66 ans
- Lombalgies chroniques
- Trouble dépressif
- HTA ttt par quadrithérapie (Enalapril 20mg/j, Beloc-Zok 100mg 1x/j, Norvasc 10mg/j, Torasemid 20mg/j)
- Créatinine 175 $\mu\text{mol/l}$; GFR 24 ml/min

Perturbations métaboliques liées à l'IRC

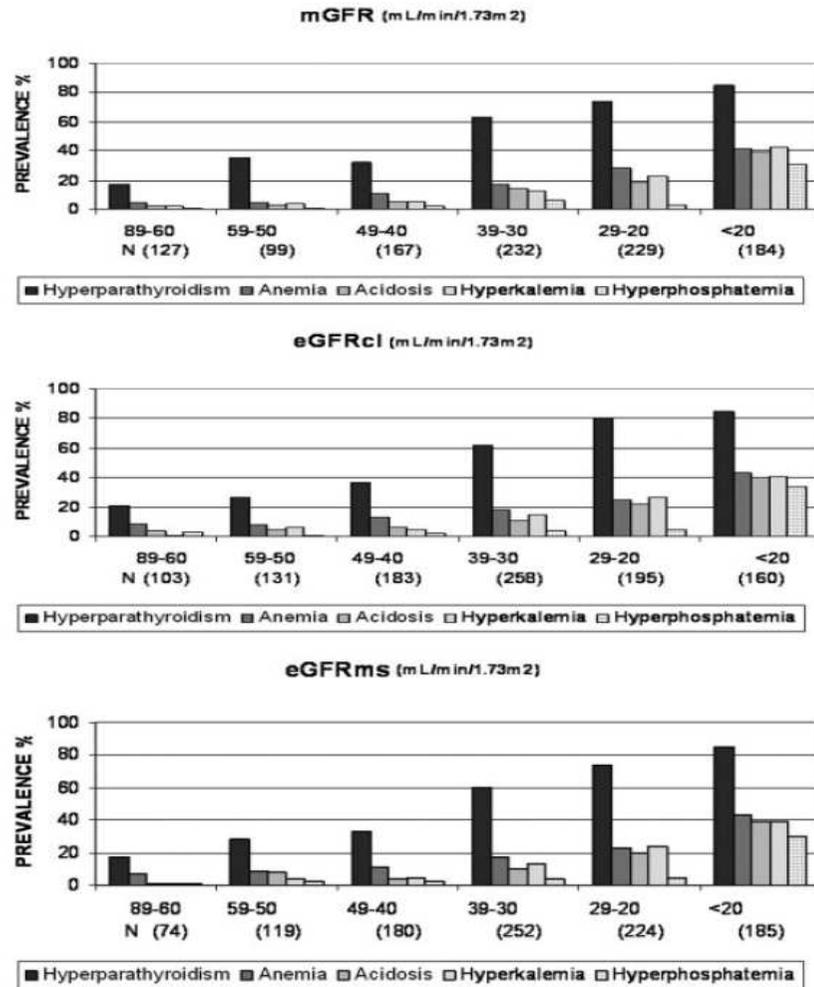


Figure 1. Prevalence of metabolic complications according to GFR. Hyperparathyroidism was defined as PTH >60 pg/ml or active vitamin D treatment; anemia was defined as Hb <110 g/L according to K/DOQI-based criteria or erythropoiesis-stimulating agent treatment; acidosis was defined as a tCO₂ <22 mmol/L or bicarbonate treatment; hyperkalemia was defined as a plasma potassium concentration >5 mmol/L or ion exchange resin treatment; hyperphosphatemia was defined as a plasma phosphate concentration >4.3 mg/dl (>1.38 mmol/L) or phosphate binder treatment. mGFR, measured glomerular filtration rate; eGFRcl, estimated glomerular filtration rate, using the MDRD Study equation with serum creatinine values calibrated by the Cleveland Clinic Laboratory; eGFRms, eGFR using the MDRD equation with serum creatinine values standardized to mass spectrometry.

- Hyperparathyroidisme sec
- Anémie
- Acidose
- Hyperkaliémie
- Hyperphosphatémie

Moranne et Al. JASN 2009

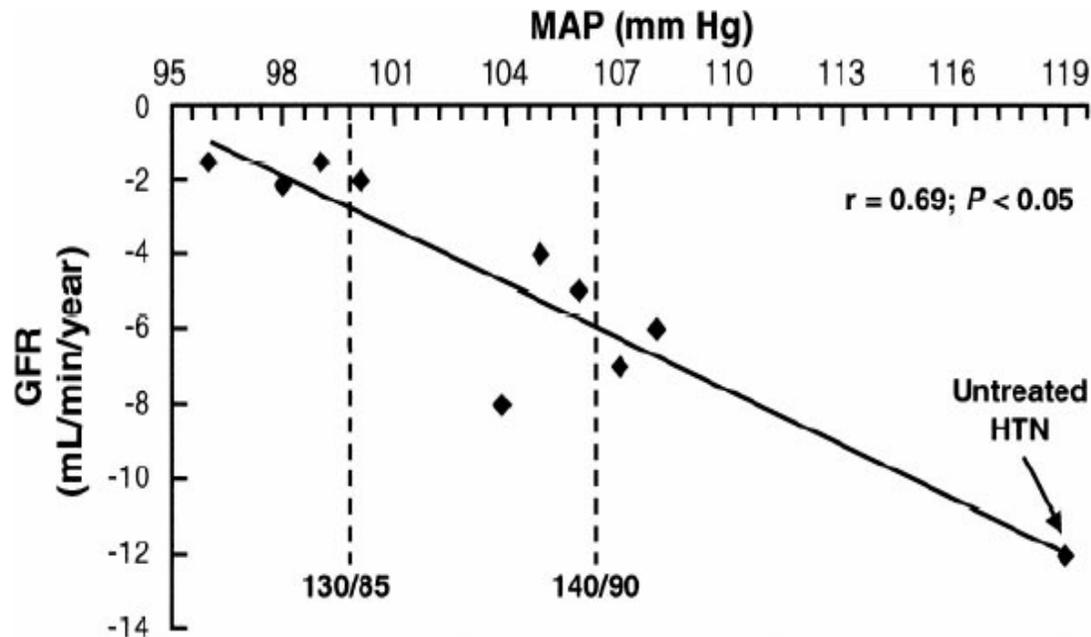
Suite vignette 2

- TA 145-160/95-105 mmHg
- Hb 105 g/l
- Na 137 mmol/l; K 5 mmol/l
- P 2.2 ; Ca corr 2.02
- Stix urinaire: prot ++
- Spot urinaire: albuminurie 240
- créatinurie 4

Prévention et traitement IRC

- Néphroprotection
- Traitement perturbations métaboliques associées à l'IRC
- Prévention cardiovasculaire
- Adaptation dose médicaments
- Collaboration médecin de premier recours et néphrologue

Contrôle tensionnel et néphroprotection



Summary of studies on nephropathy progression used in figure

- Parving HH et al. *Br Med J*, 1989
- Moschio G et al. *N Engl J Med*, 1996*
- Viberti GC et al. *JAMA*, 1993
- Bakris GL et al. *Kidney Int*, 1996
- Klor S et al. *N Eng J Med*, 1993*
- Bakris GL. *Hypertension*, 1997
- Hebert L et al. *Kidney Int*, 1994
- GISEN Group, *Lancet*, 1997*
- Lebovitz H et al. *Kidney Int*, 1994

Fig 3. Relationship between achieved blood pressure control and declines in GFR in clinical trials of diabetic and nondiabetic renal disease.³⁰ In the table, the trials marked by an asterisk are those in nondiabetic renal disease patients.

Bakris et al. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: A consensus approach. *Am J Kid Dis* 2000; 36:646-661

Protéinurie: toxicité sur le tubule rénal

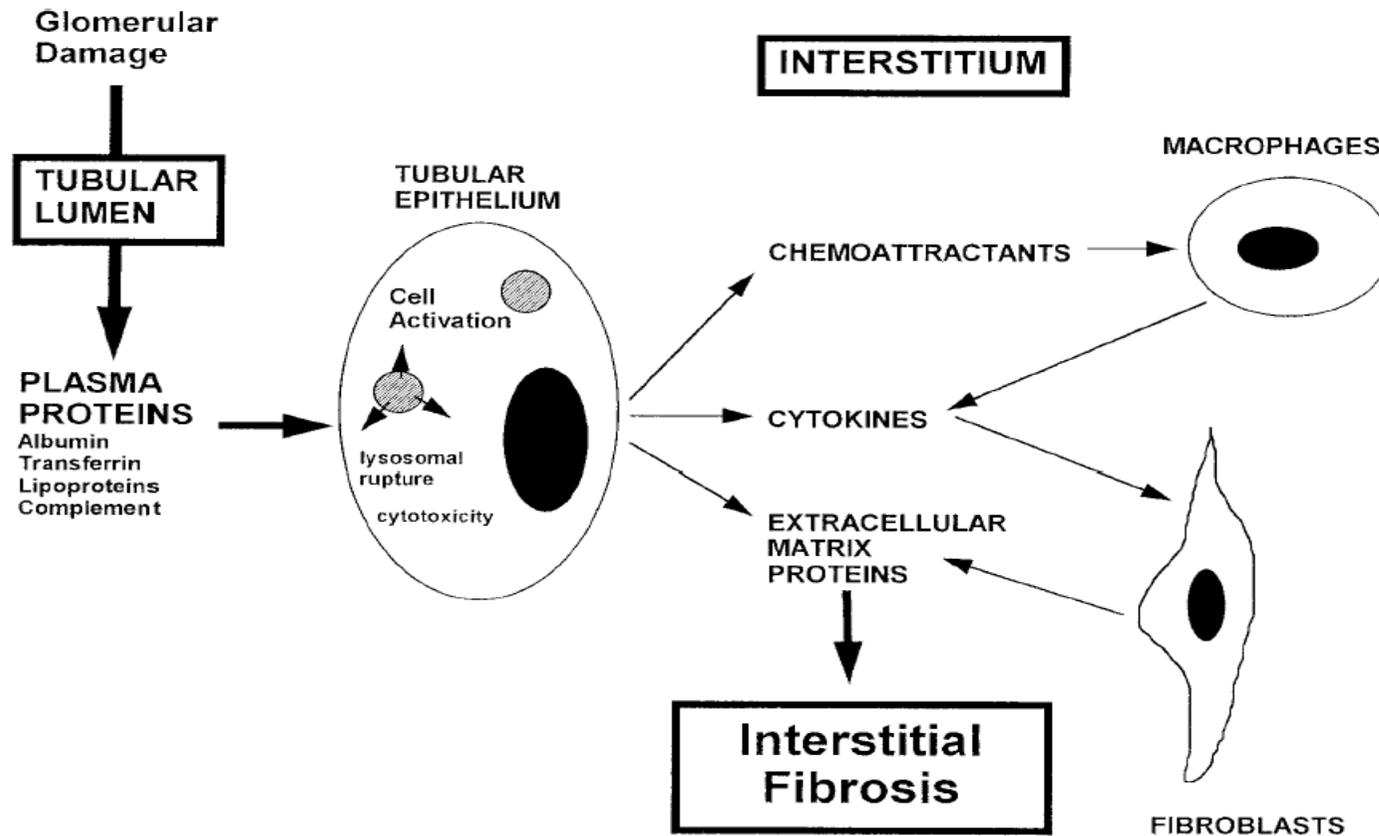


Fig 2. The mechanisms by which proteins filtered as a result of glomerular injury may cause interstitial inflammation and scarring. (Reprinted with permission.²¹)

Prise en charge HTA chez patient IRC avec GFR < 40 ml/min

Le traitement de l'hypertension est le premier traitement pour ralentir la progression vers l'insuffisance rénale terminale et la dialyse

- But: TA \leq 130/80 mmHg ou \leq 125/75 mmHg si protéinurie > 1 g/24h
- Prescrire bloqueur du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) (IECA ou sartan*) chez patient diabétique ou avec protéinurie, diurétiques, anticalciques. Multiples associations nécessaires
- But : protéinurie < 500 mg/24h
- Suivi régulier (annuel) avec MAPA

* Moins d'hyperkaliémie ?

Erythropoietine: pourquoi et qui traiter chez les insuffisants rénaux chroniques

Amélioration:

- Capacité physique
 - Fatigue
 - Performances intellectuelles
 - Sommeil
 - Puissance sexuelle (H)
- Qualité de vie globale

Populations:

- Insuffisants rénaux chroniques
 - en dialyse
 - **en pré-dialyse**
 - transplantés (phase aigue et lors néphropathie chronique de transplantation)

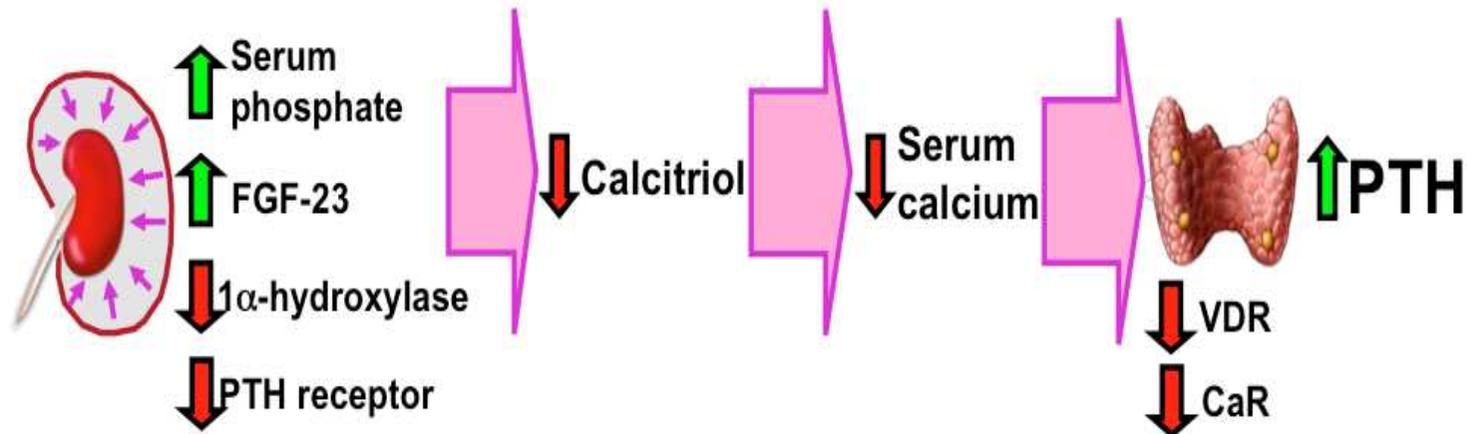
Erythropoietine: mais....

- Risque augmenté de thromboses (?); Aggravation hypertension (?)
- NORMAAL trial: Augmentation mortalité chez patients en HD avec Hct 42 % vs ceux avec Hct 30%
Besarab et al, NEJM 1998
- Pas d'amélioration HVG chez patients incidents en HD
Parfrey et al. JASN 2005
- En pré-dialyse: augmentation mortalité chez patients avec valeur cible Hb 13.5 g/dl vs 11.3 sans amélioration qualité de vie CHOIR trial *NEJM 2006*
- Pas d'amélioration morbimortalité avec correction complète anémie, aggravation perte fonction rénale ?,
CREATE trial NEJM 2006

Prise en charge anémie chez patient IRC avec GFR < 40 ml/min

- Normochrome, normocytaire, arégénérative, bilan martial et vitaminique normal
- Si hémoglobine < 110 g/L, prévoir substitution par EPO
- Prévoir substitution en fer (PO ou IV) si ferritine < 200 mcg/L ou TSAT < 0.2

Mécanismes de l'hyperparathyroïdie secondaire à l'IRC



Abréviations : FGF-23 : fibroblast growth factor 23 ; PTH : hormone parathyroïdienne ;
VDR : récepteur de la vitamine D; CaR : récepteur parathyroïdien sensible au calcium

Thérapie : Calcium-Phosphore-PTH

Objectifs thérapeutiques : Ca <2,25 mmol/l; P <1,6 mmol/l
PTH selon le stade, en tout cas ≤ 300

	Hyperphosphatémie	PTH élevée (hyperpara secondaire)
Cause <i>Problème</i>	GFR <30: clairance phosphates insuffisante <i>Calcifications, mortalité</i>	Carence en 1-hydroxy vitamine D3 et hyperphosphatémie <i>Ostéopathie rénale; favorise les calcifications</i>
Traitement <i>Problème</i>	Régime pauvre en phosphates Possible carence en protéines	
Traitement 2 <i>Problème</i>	Chélateurs du phosphate contenant du Ca (acétate de Ca) <i>Hypercalcémie</i> <i>Apport de Ca -> calcifications</i>	Calcitriol (Rocaltrol®) Zemplar (Paricalcitol) en 2007 <i>Hyperphosphatémie</i> <i>Hypercalcémie</i> <i>Os adynamique</i>
Nouveaux traitements: PRIX ELEVE	Chélateur du phosphate sans Ca sevelamer = Renagel®	Calcimimétiques (Stimulation des récepteurs calciques parathyroïdiens) cinacalcet = Mimpara®

Prise en charge métabolisme PxC chez patient IRC avec GFR < 40 ml/min

- *L'augmentation du phosphate (> 1.8 mmol/l) est un facteur de risque cardiovasculaire chez un patient avec IRC*
- Diminuer la prise de phosphate inorganique (Pi) à 800-1200 mg/24h (avis consultation diététique)
- Quand le Pi est > 1.8 mmol/L, commencer un chélateur du phosphate (*p.e : acétate de calcium 500 mg, 1-2 cp PO avant chaque repas*), titrer pour Pi < 1.8 mmol/L
- Quand la PTH est constamment > 22 pmol/L, débiter une substitution par analogues de la vitamine D (*p.e : calcitriol 0.25 µg ou, paricalcitol 2 µg 1 cp PO 3 fois par semaine*)
- Dosage du Pi, calcium (Ca) et PTH tous les mois après changement du dosage
- But : Pi < 1.8 mmol/L, Ca 2.2-2.6 mmol/L et PTH entre 14 et 21 pmol/L
- Si produit Pi*Ca > 4.4 mmol²/L², suspendre l'analogue de la vitamine D

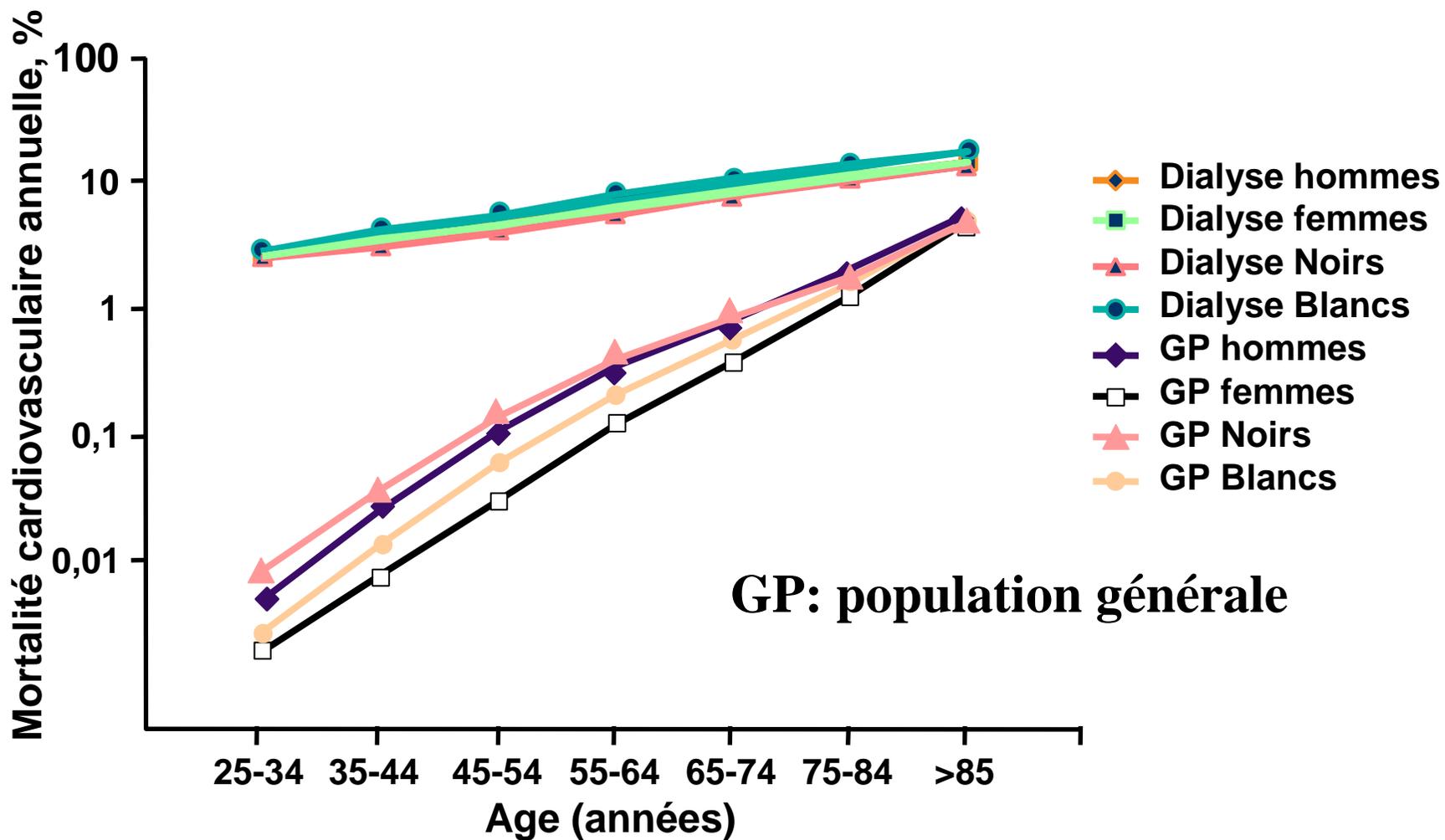
Prise en charge acidose et diététique chez patient IRC avec GFR < 40 ml/min

- Si bicarbonate < 22 mmol/l prévoir traitement par bicarbonate de sodium (*p.e : néphrotrans 500 mg, 1 cp PO 3x par jour*)

DIETETIQUE

- Tous les patients doivent avoir un régime pauvre en sodium et en phosphate
- Possibilité de régime pauvre en potassium, en protéines...
- Prévoir consultation diététique

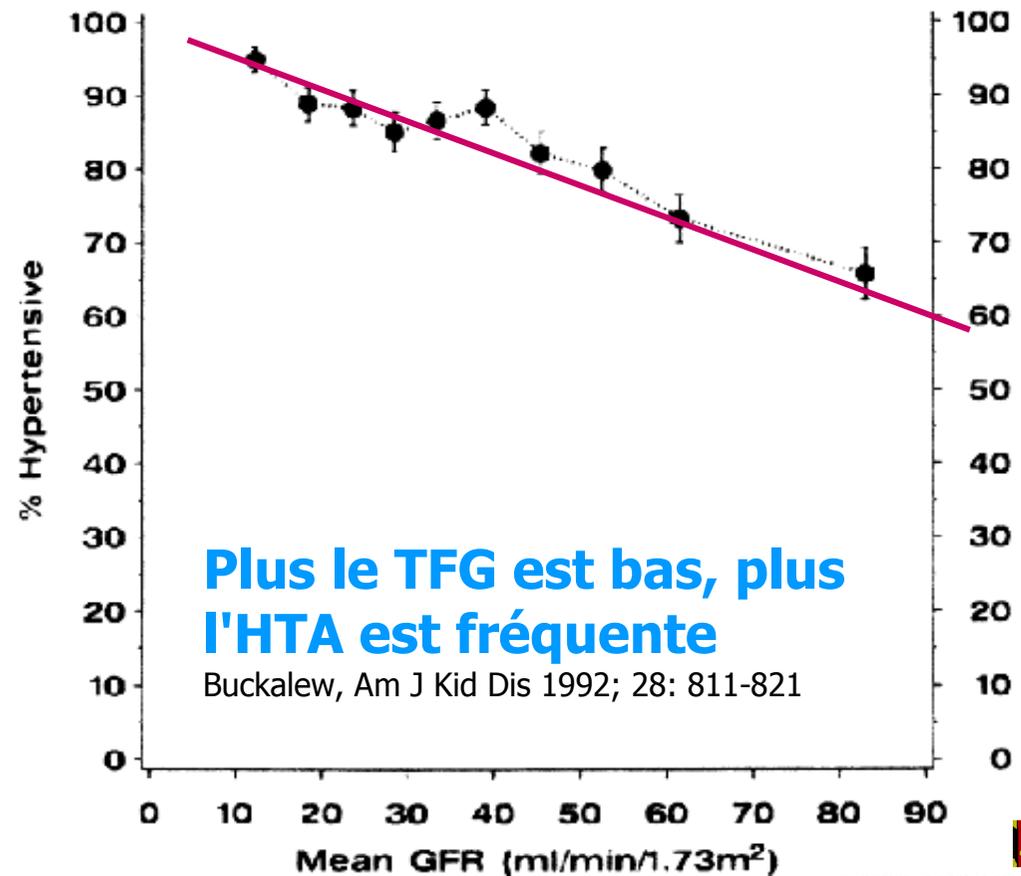
Complication : risque cardiovasculaire



Risque cardiovasculaire : traitement

1. Traitement antihypertenseur :
 - Agressif
 - IEC/AIIA si protéinurie >1g
2. Renoncer au tabac!
3. Normaliser Ca/phosphore
4. Statine

Fréquence de l'HTA en cas d'insuff. rénale



Prise en charge diabète ,dyslipidémie et tabagisme chez patient IRC avec GFR < 40 ml/min

- Type 1 et 2: bloqueur SRAA fortement recommandé pour HTA ou MAU
- Type 1 et 2 : HbA1c < 7%

Cave: baisse doses d'insuline nécessaire avec progression IRC !

- But : LDL cholestérol < 2.6 mmol/L
- Prescrire statine

- Sevrage tabac

Prise en charge sociale chez patient IRC avec GFR < 40 ml/min

REHABILITATION

- Encourager le patient à continuer de travailler
- Possibilité aide par assistant social

Adaptation de la dose des médicaments

News Forum Kontakt English French **DoseAdapt**

Wirkstoff: **Losartan**

Patient erfassen

Alter oder Geburtstag tt.mm.jjjj

Geschlecht m w

Gewicht kg Grösse cm

Kreatinin Umol/l

Auswerten

Unterstützt durch: 

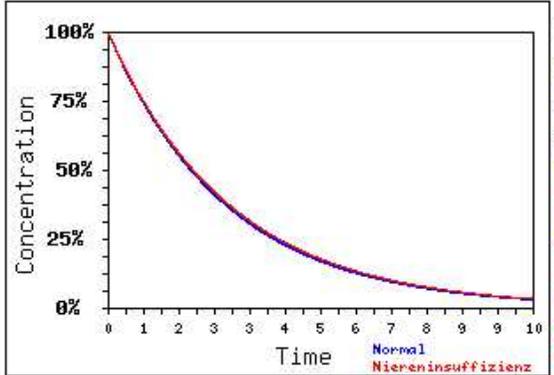
Wirkstoffelimination mit (rot) und ohne (blau) Niereninsuffizienz:

Wirkstoff: **Losartan**
Beschreibung: **Antihypertensivum/Angiotensin-Antagonist**
Body-mass Index(kg/m²): **30.8**
geschätzte renale Creatinin-Clearance(ml/min): **46.01**

Die Dosisanpassung kann wie folgt vorgenommen werden:
neue Dosierung = 0.97 * Dosis (ohne Niereninsuffizienz)
oder neues Dosierungsintervall = Dosierungsintervall (ohne Niereninsuffizienz) / 0.97

Der Patient ist deutlich bergewichtig. Die Schätzwerte der Clearance sind deshalb mit Vorsicht zu betrachten.

Da die Ausscheidungskapazität (qD) grösser als 0.7 ist, erscheint eine Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz nicht indiziert zu sein.



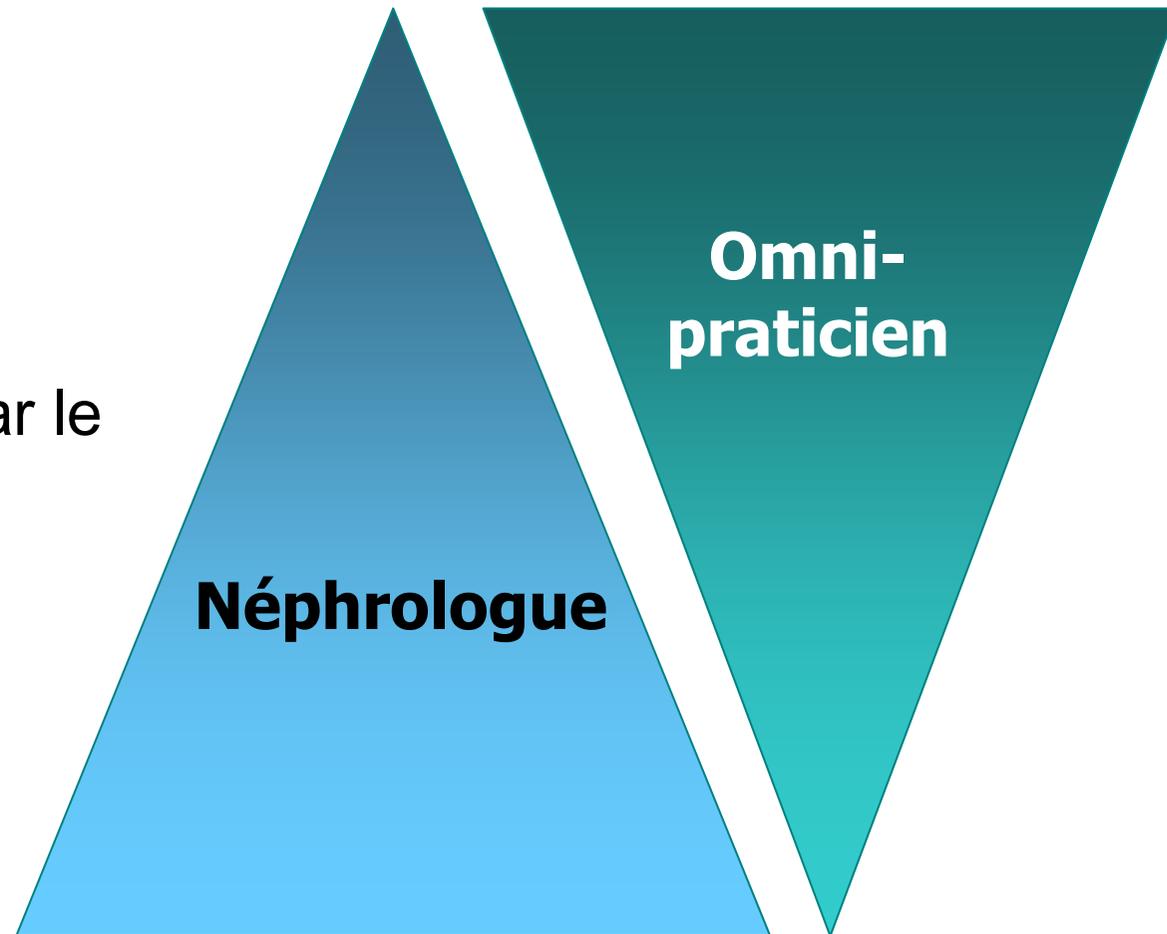
Concentration

Time

Normal
Niereninsuffizienz

Collaboration omnipraticien – néphrologue

- TFG = 100
Traitement par
l'omnipraticien
- TFG = 20
Traitement par le
néphrologue



Suite vignette 2 bis

- HTA: augmenter diurétiques, assoc. sartans-anticalciques, rajouter autre classe (si pas suffisant); contrôle avec MAPA
- Hyperkaliémie (> 5.5): sartans (?), diurétiques, régime, chélateur?
- Hyperphosphatémie: régime pauvre en P: consultation diététique, doser PTH
- Acidose: Bicarbonate per os
- FRCV: statines

Et....consultation néphrologue

Ne jamais oublier : traitements de substitution de la fonction rénale !

Objectif : Priorité à la transplantation!

- Candidats à la transplantation : pas de transfusions sanguines, ou seulement à titre exceptionnel :
 - Sensibilisation !!
- Ménager les veines de l'avant-bras :
 - Pour éventuellement faire une FAV
- Prendre contact à temps avec le néphrologue :
 - Au plus tard au stade IV
= GFR <30 !!!!

Late referral: costs

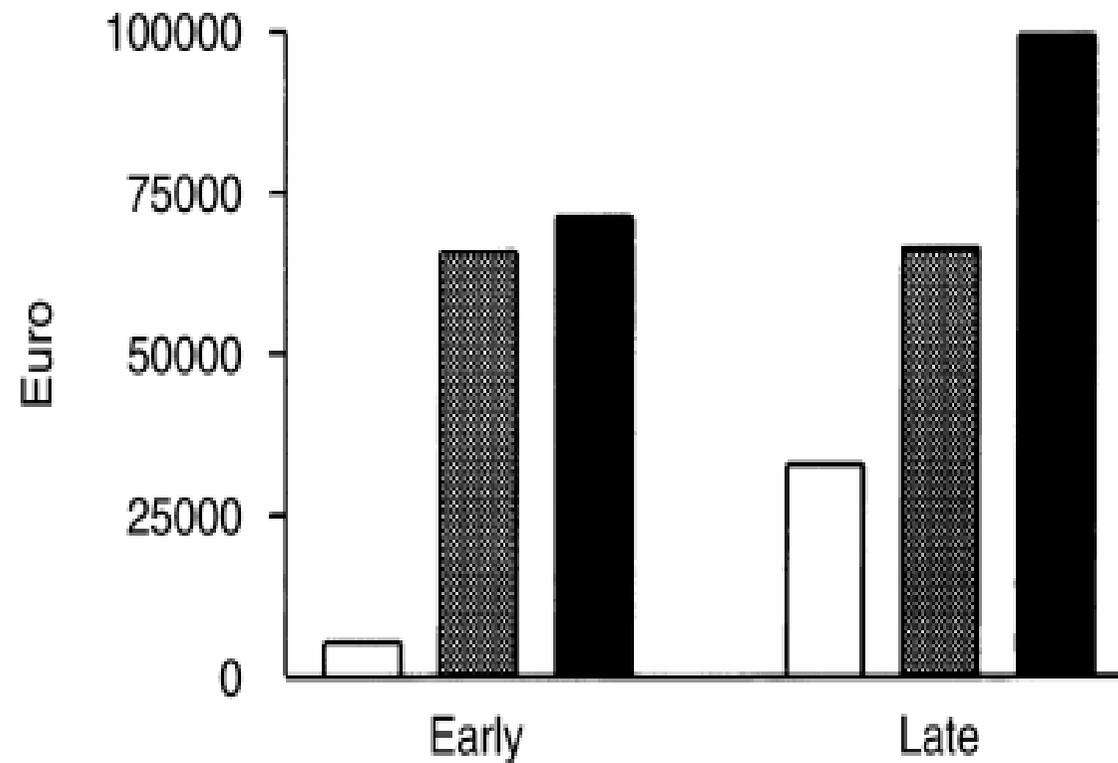
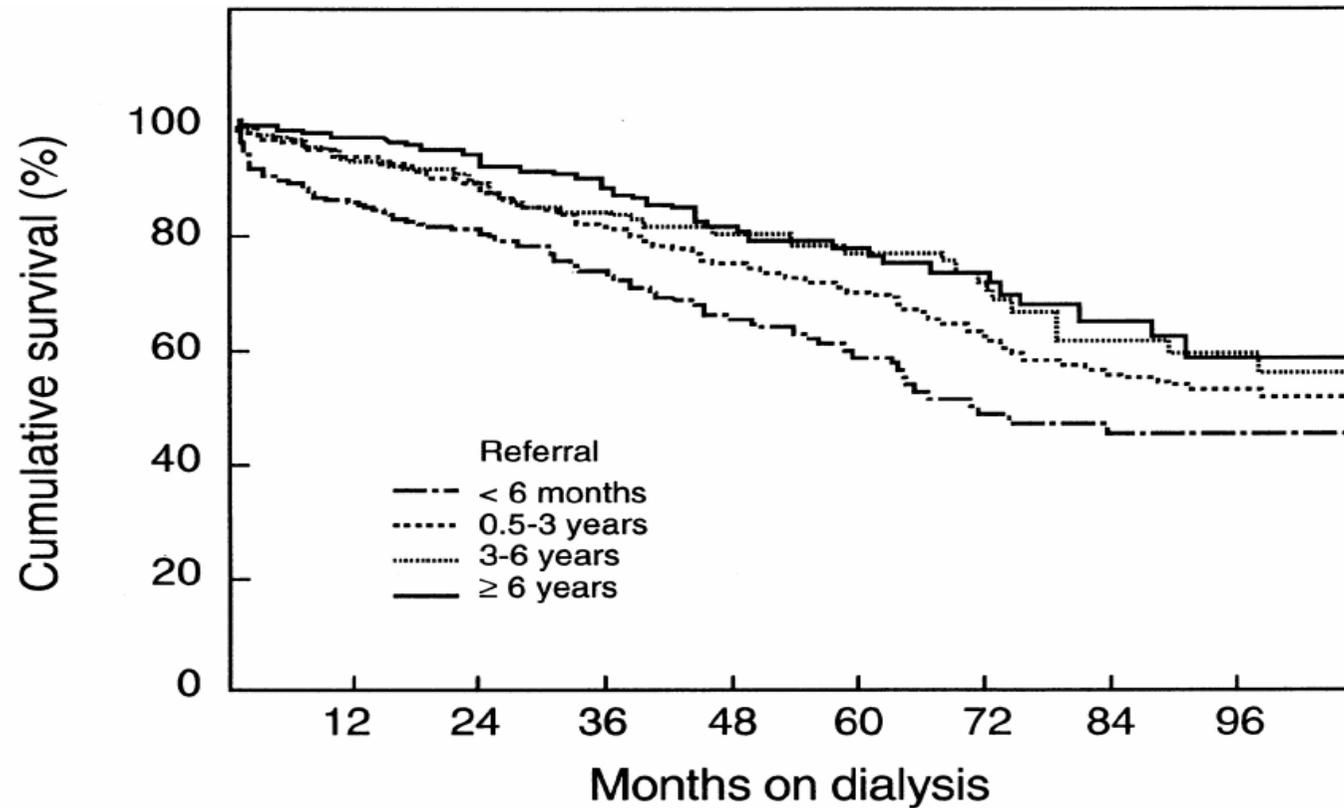


Fig.1. Cost in Euro of the first hospitalization, the first year treatment without the first hospitalization, and the total first year of treatment in early and late referral incident patients admitted in RRT in Ghent during the year 1998. Open box: 1st hospitalisation;shaded box:1st year; black box: total.

[Lameire et al. Kidney Int, 2002;61:ppS27-34](#)

Suivi en pré-dialyse et survie



< 6 months	258	179	150	109	77	52	31	24	14
0.5-3 years	267	215	162	112	72	53	30	16	10
3-6 years	225	182	135	102	77	57	41	26	18
≥ 6 years	307	243	184	133	92	66	24	16	8

Longer duration of predialysis nephrological care is associated with improved long-term survival of dialysis patients. Jungers et al, Nephrol Dial Transplant 2001 16:2357-64

Les principes essentiels

1. **Le diagnostic** est nécessaire, basé évtl. sur la biopsie rénale
2. **Ralentir la progression** : Traitement antihypertenseur = central
3. **Complications secondaires** : traitement complexe
 - Anémie, Ca-P-PTH etc.
4. "Remember the end!"
 - Traitement de substitution rénale – collaboration avec le néphrologue