

Insuffisance Rénale Chronique (CKD)



Prof. Dr. Daniel Teta
Chef de Service
Néphrologie
Hôpital du Valais, CHVR

UNIL/CHUV

Colloque de
Médecine
21 Novembre 2019

Objectifs d'apprentissage

- Epidémiologie et importance/risques IRC (CKD)
- Détection CKD
- Strategies de traitement
- Co-management et envoi au néphrologue

Case Question

42-year-old man with diabetic nephropathy and hypertension has a stable eGFR of 25 mL/min/1.73m².

Studies of Early as compared to Late Nephrology Referral have demonstrated which of the following?

- A. Reduced 1-year Mortality
- B. Increase in Mean Hospital Days
- C. No change in serum albumin at the initiation of dialysis or kidney transplantation
- D. Decrease in hematocrit at the initiation of dialysis or kidney transplantation
- E. Delayed referral for kidney transplantation

Maladie rénale chronique (MRC/CKD) classification selon KDIGO 2012

*Table 1. Criteria for Chronic Kidney Disease**

Markers of kidney damage (≥ 1 for > 3 mo)

Albuminuria (AER ≥ 30 mg/d; ACR ≥ 30 mg/g)

Urinary sediment abnormalities

Electrolyte and other abnormalities due to tubular disorders

Abnormalities detected by histology

Structural abnormalities detected by imaging

History of kidney transplantation

Decreased GFR (for > 3 mo)

GFR < 60 mL/min per 1.73 m² (GFR categories G3a–G5)

ACR = albumin–creatinine ratio; AER = albumin excretion rate; GFR = glomerular filtration rate.

* Reproduced from reference 2.

Facteurs de risques CKD

- Âge
- Ethnie (non caucasien ; Afrique subsaharienne, hispaniques)
- Facteurs génétiques
- Petit poids de naissance et/ou prématurité
- Hypertension artérielle
- Diabète
- Maladie cardiovasculaire
- Albuminurie
- Obésité et syndrome métabolique
- Dyslipidémie
- Hyperuricémie (discuté)
- Tabac
- Facteurs socio-économiques
- Exposition à des substances néphrotoxiques

Risques à moyen long terme - CKD

- Increases risk for all-cause mortality
- 6 fold increase in mortality rate with DM + CKD
- Increases risk CV mortality
- Increases risk of kidney failure (ESRD)
- Increases risk of other adverse outcomes

La maladie rénale chronique: une maladie fréquente

Dans le monde entier:

- 10-15 % de la population des pays industrialisés présente une MRC.
- 7% de la population présente une ↓ de la fonction rénale (DGF) .

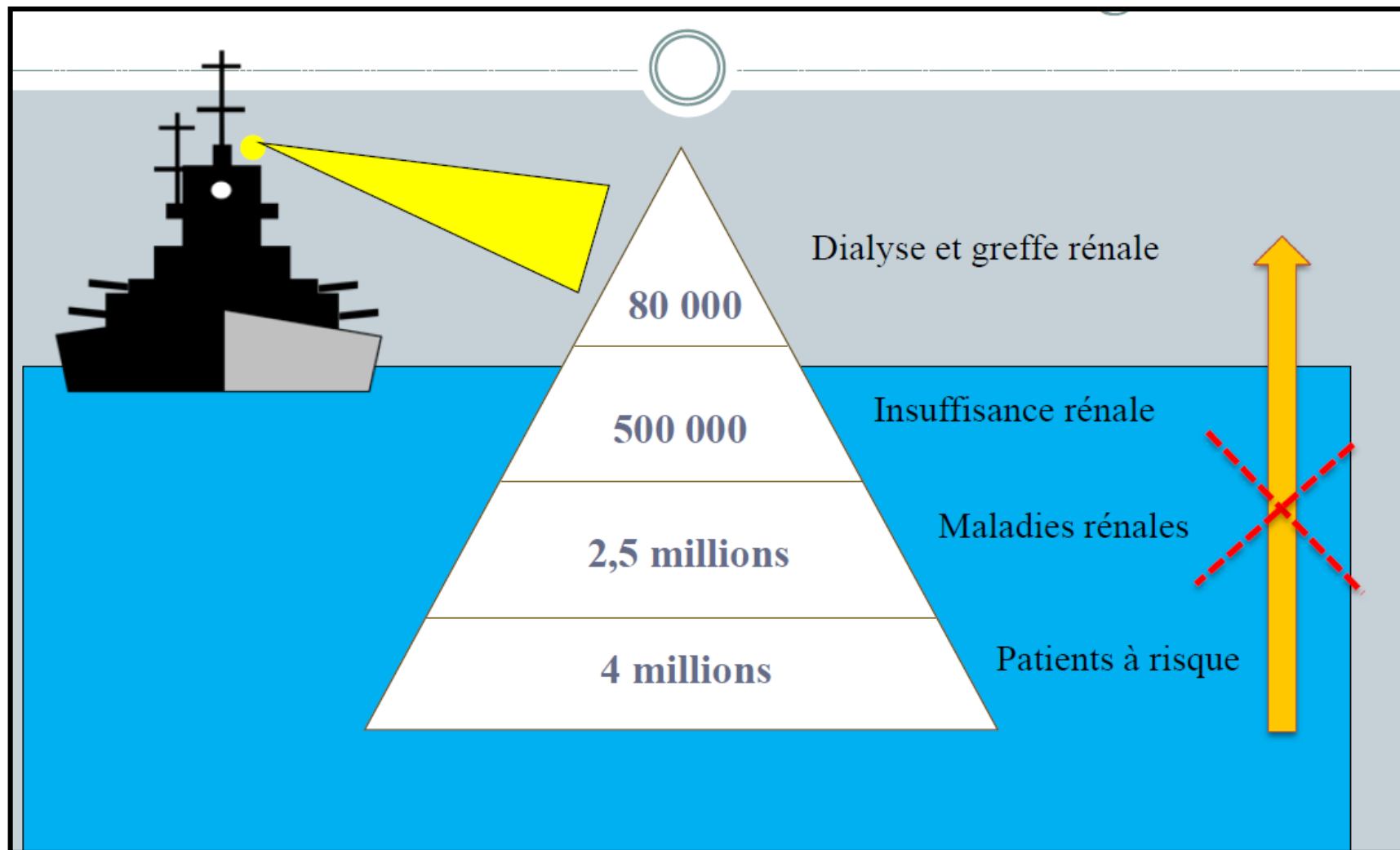
Suisse:

- ~ 600 000 personnes en Suisse ↓ fonction rénale
- > 4 000 patients traités par hémodialyse et 340 par dialyse péritonéale.
- 372 transplantations rénales en 2018
- > 1500 patients en liste d'attente pour une transplantation

Sources: SVK 2018 et Swisstransplant

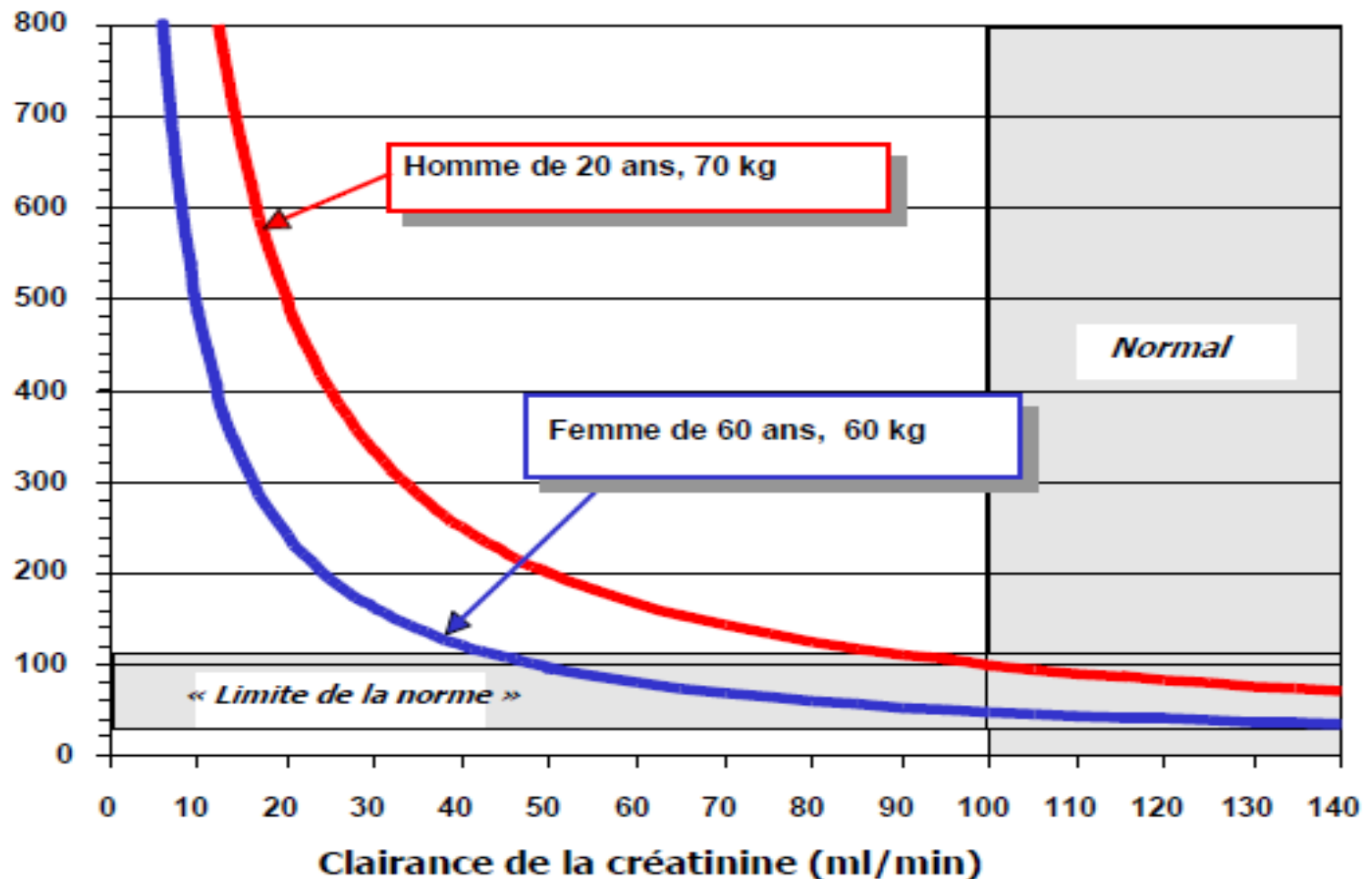
La maladie rénale: un iceberg

Données France 2017



Créatinine sérique – « limite de la norme »

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



Niveaux de fonction rénale: exemples

	FG ml/min/1.73m ²	Créatinine plasmatique
Homme	30	180-400 umol/l
Femme	30	140-360 umol/l
Homme	8	450-900 umol/l
Femme	8	360-800 umol/l

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

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

Mesures de la fonction rénale : résumé

- Créatinine isolée n'est pas un bon marqueur du TFG
- Estimation du TFG basée sur la créatinine est validée comme marqueur de la FG
 - MDRD (TFG < 60) ou CKD-EPI équations (TFG > 60)
 - Cockcroft (ajustement pour âge, sexe et poids) OK jusqu'à un TFG > 30 ml/min, surestimation si plus bas
- **Non utiles au praticien**
 - Urines de 24 h, la plupart du temps non nécessaire pour estimer TFG
 - Cystatine C
 - Clairance inuline
 - Marqueurs isotopiques

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 Int Med 2004

Détection de la protéinurie (albuminurie)

Bandelette urinaire



FALSE NEGATIVE/POSITIVE PROTEIN REAGENT STRIPS

- False Positive
 - Concentrated urine
 - Gross blood
 - Alkaline urine
- False Negative
 - Dilute urine
 - Light chain /Tubular proteins

Microalbuminurie

- A1; « Albuminurie physiologique » < 25-30 mg/24h (< 2.5 g/mol)
- **A2; Microalbuminurie = Excrétion U d'albumine: 30-300 mg/24h ou au spot alb/créat U > 2.5 g/mol < 30 g/mol**
- **Microalbuminurie = Facteur prédictif du développement d'une insuffisance rénale chronique sur néphropathie diabétique**
- Dosage quantitatif précis: Récolte urinaire de 24h

Classification de la maladie rénale chronique - K/DIGO 2012

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012

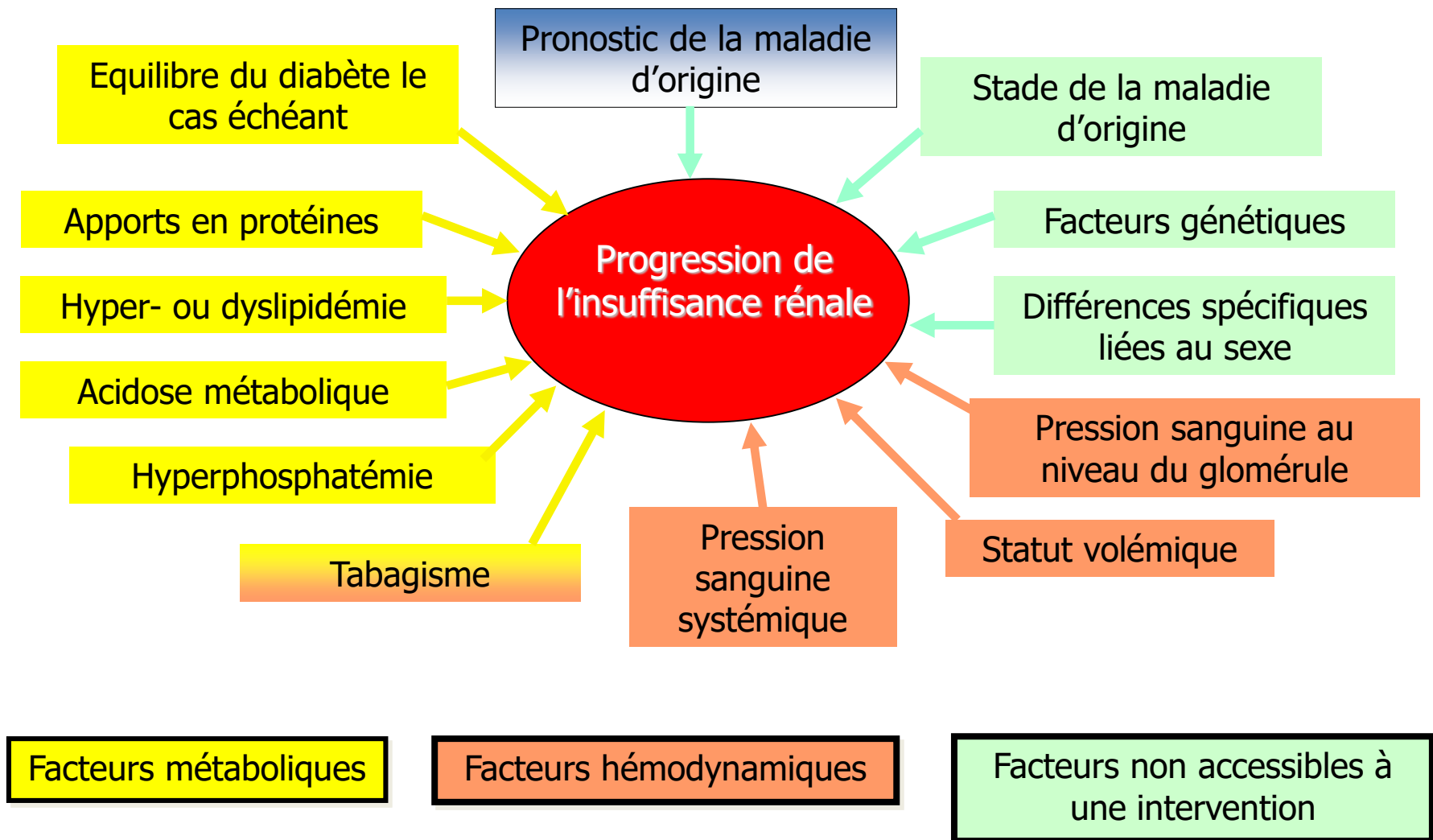
Kidney Int Suppl 2013; 3: 19–62:

Persistent albuminuria categories Description and range		
A1	A2	A3
Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol

GFR categories (ml/min/1.73m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

(rouge = très mauvais pronostic)

Facteurs de progression d'une maladie rénale chronique



Goals of Care in CKD: NKF

- Slow decline in kidney function
- Blood pressure control¹
 - ACR <30 mg/g: $\leq 140/90$ mm Hg
 - ACR 30-300 mg/g: $\leq 130/80$ mm Hg*
 - ACR >300 mg/g: $\leq 130/80$ mm Hg
 - Individualize targets and agents according to age, coexistent CVD, and other comorbidities
 - ACE or ARB

*Reasonable to select a goal of 140/90 mm Hg, especially for moderate albuminuria (ACR 30-300 mg/g.)²

1) Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. *Kidney Int Suppl.* (2012);2:341-342.

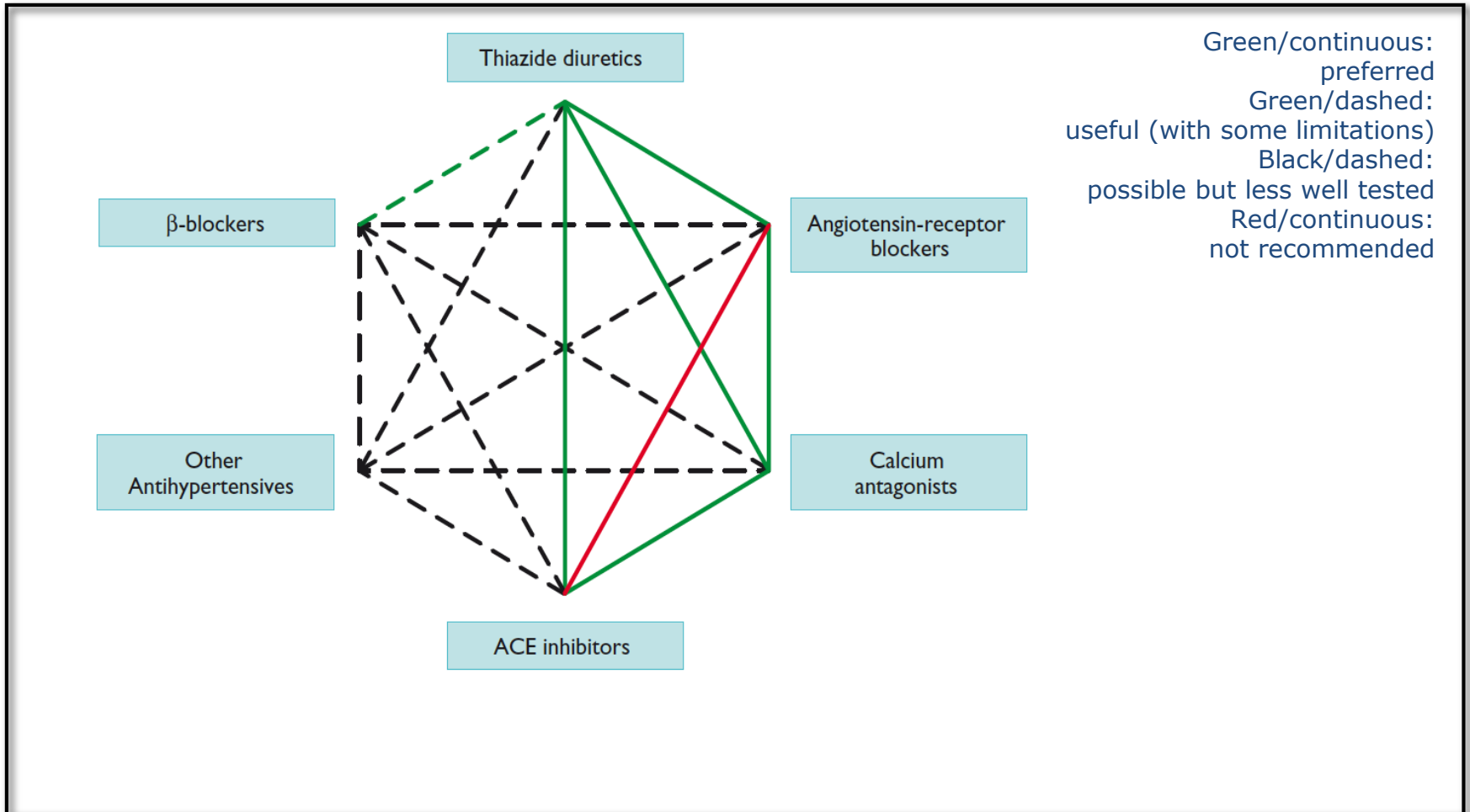
2) KDOQI Commentary on KDIGO Blood Pressure Guidelines. *Am J Kidney Dis.* 2013;62:201-213.

Contrôle de l'HTA dans la MRC

ESH Guidelines 2018

- **Pression artérielle cible : <140/90 mmHg, viser 130-139 mmHg au cabinet médical, < 135/85 mmHg à dom. (automesures)**
- Préférentiellement utilisation d'un agent antihypertenseur bloquant le système rénine-angiotensine (SRA), un (IECA) ou un (ARA2) – cible protéinurie < 0.5 g/24H
- C'est davantage dans la MRC protéinurique que le blocage du SRA joue un rôle néphroprotecteur
- Dans les autres cas de MRC, utilisation des diurétiques, antagonistes calciques en association avec les IEC/ARA2

Possible combinaisons d'antihypertenseurs

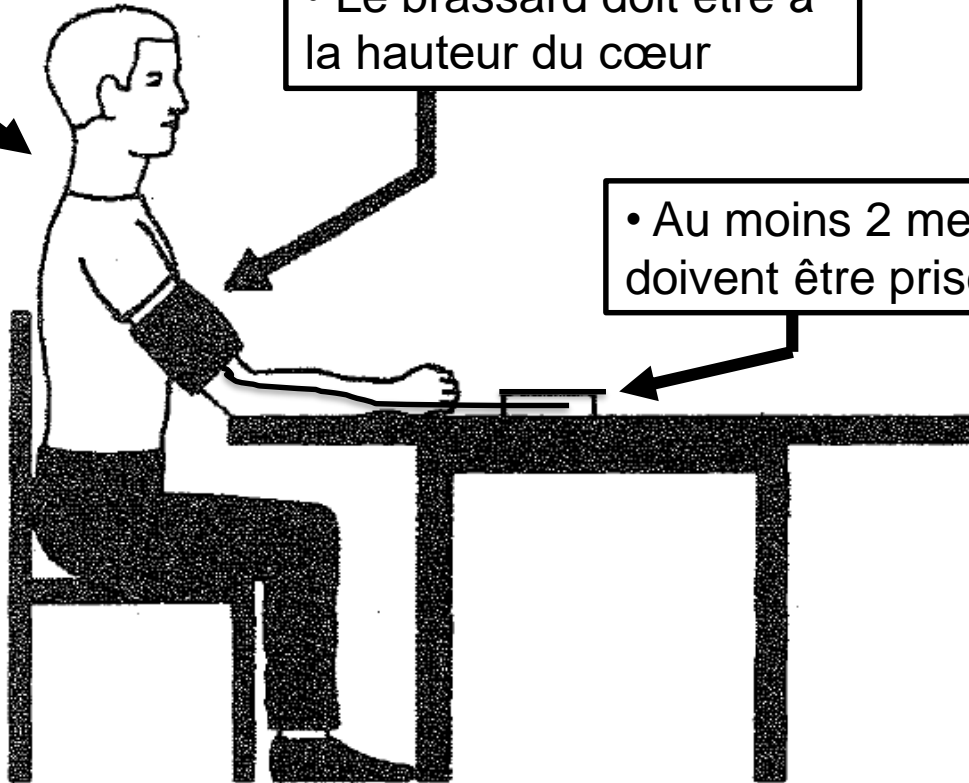


Conditions de mesure de la TA standardisée

• Le patient doit être assis confortablement depuis 3-5 minutes

• Le brassard doit être à la hauteur du cœur

• Au moins 2 mesures doivent être prises



BP goals in hypertension - Exception to the general rule

- In elderly hypertensives (< 80 years old) there is solid evidence to recommend reducing SBP between 150-140 mmHg (IA) Consider a SBP <140 mmHg in fit elderlies
- Same SBP target in individuals older than 80 years (IB) It applies to octogenarians in good physical/mental conditions

Slowing CKD Progression: ACEi or ARB

- Risk/benefit should be carefully assessed in the elderly and medically fragile
- Check labs after initiation
 - If less than 25% SCr increase, continue and monitor
 - If more than 25% SCr increase, stop ACEi and evaluate for RAS
- Continue until contraindication arises, no absolute eGFR cutoff
- Better proteinuria suppression with low Na diet and diuretics
- Avoid volume depletion
- **Avoid ACEi and ARB in combination^{1,2}**
 - Risk of adverse events (impaired kidney function, hyperkalemia)

Kunz R, et al. Ann Intern Med. 2008;148:30-48

Mann J, et al. ONTARGET study. Lancet. 2008;372:547-553.

Goals of Care in CKD: Glucose Control

- Target HbA1c ~7.0%
- Can be extended above 7.0% with comorbidities or limited life expectancy, and risk of hypoglycemia
- Risk of hypoglycemia increases as kidney function becomes impaired
- Declining kidney function may necessitate changes to diabetes medications and renally-cleared drugs

NKF KDOQI. Diabetes and CKD: 2012 Update.
Am J Kidney Dis. 2012 60:850-856.

Modification of Other CVD Risk Factors in CKD

- Smoking cessation
- Exercise
- Weight reduction to optimal targets
- Lipid lowering therapy
 - In adults >50 yrs, statin or statin/ezetimibe combination when eGFR < 60 ml/min/1.73m²
 - In adults < 50 yrs, statin if history of known CAD, MI, DM, stroke
- Aspirin is indicated for secondary but not primary prevention

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. Kidney Int Suppl. 2013;3:1-150.

Importance de la nutrition pour les reins

- Protéines et sel
- Education diététique
- Suivi par un néphrologue et un(e) diététicien(ne)

	Sucres	Sel	Protéines	Graisses
Maladie rénale		+	++	+
Diabète	++			+
Hypertension		++		+

Mise en place d'une consultation «néphrodiète» ici à Sion

La diète pauvre (ou optimale) en protéines, c'est quoi ?

Teneurs en protéines de quelques aliments consommés régulièrement ³



1 escalope de poulet (120 g) = 32 g

(150 g) = 34 g 1 darne de saumon frais



1 steak haché (100 g) = 26 g

(40 g) = 10 g 1 tranche de jambon



1 yaourt (125 g) = 5 g

(30 g) = 6 g 1 part de camembert



Pâtes cuites (200 g) = 10 g

(60 g) = 4 g Pain (1/4 baguette)



Étude Individuelle
Nationale
des Consommations
Alimentaires 2 (INCA 2)
2006-2007

Recommandations nutritionnelles patients avec MRC

KDOQI Guidelines 2019 – Ikizler - Teta D – Manuscrit in revision

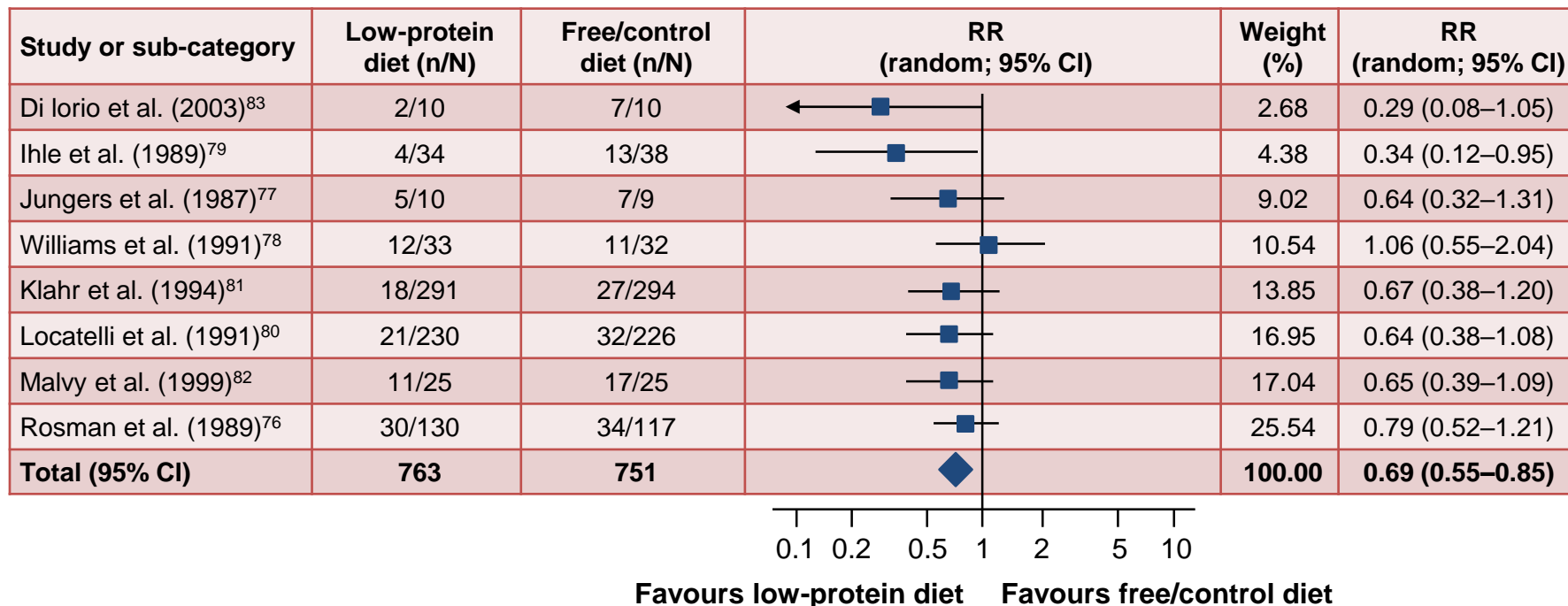
NB: Diètes pauvres en protéines recommandées (niveau d'évidence 1A)

Lu Y, Teta D et al. Praxis 2015

*Ikizler TA, Teta D et al. Consensus on the behalf on ISRN
Kidney Int 2013*

Chauveau P, Teta D et al. Nephrol Dialysis Transpl 2017

Effet d'une diète pauvre en protéines sur la "mort rénale" : méta-analyse

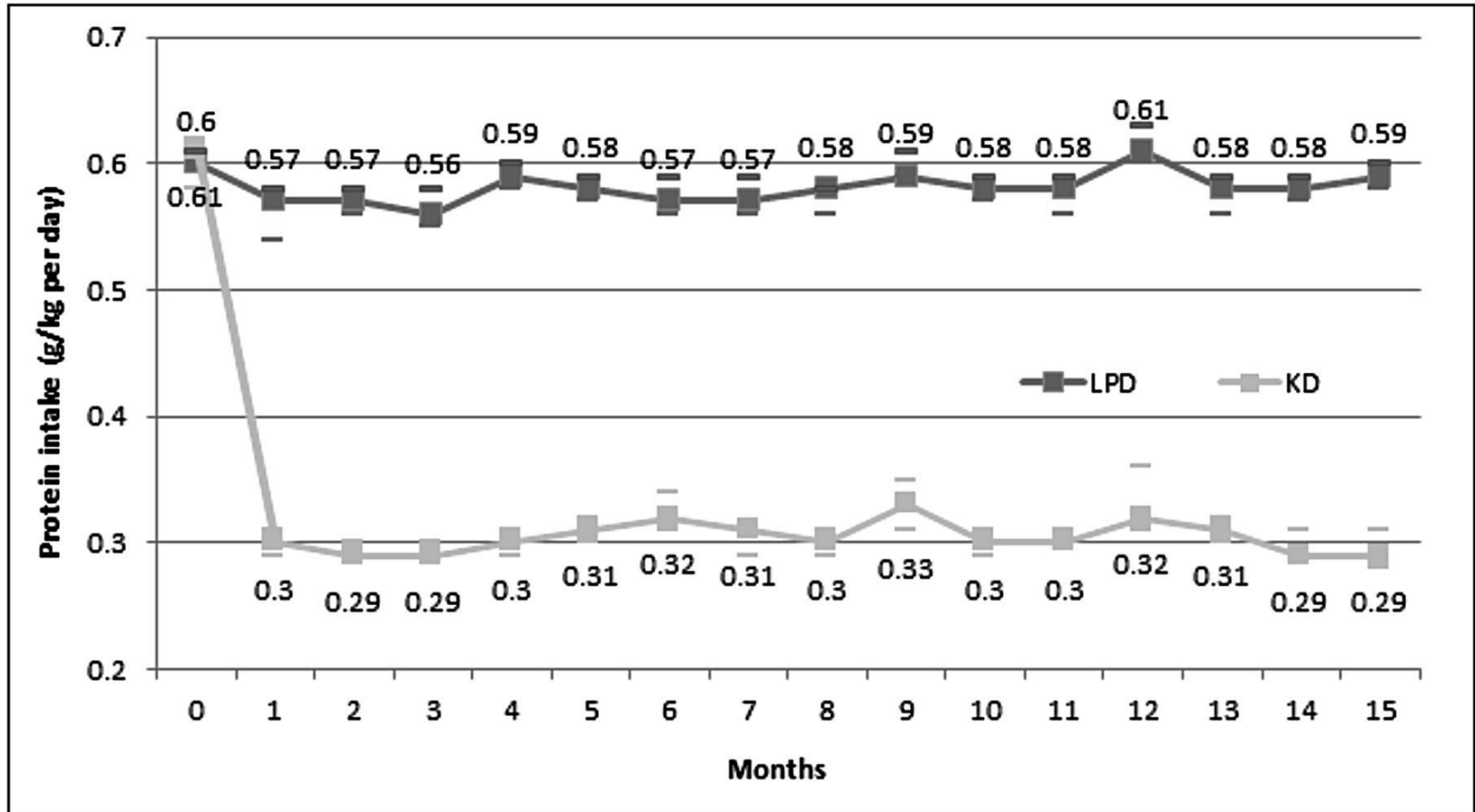


Total events: 103 (low-protein diet), 148 (free/control diet)
 Test for heterogeneity: $\chi^2 = 5.78$, $df = 7$ ($p=0.57$), $I^2 = 0\%$
 Test for overall effect: $Z = 3.45$ ($p=0.0006$)

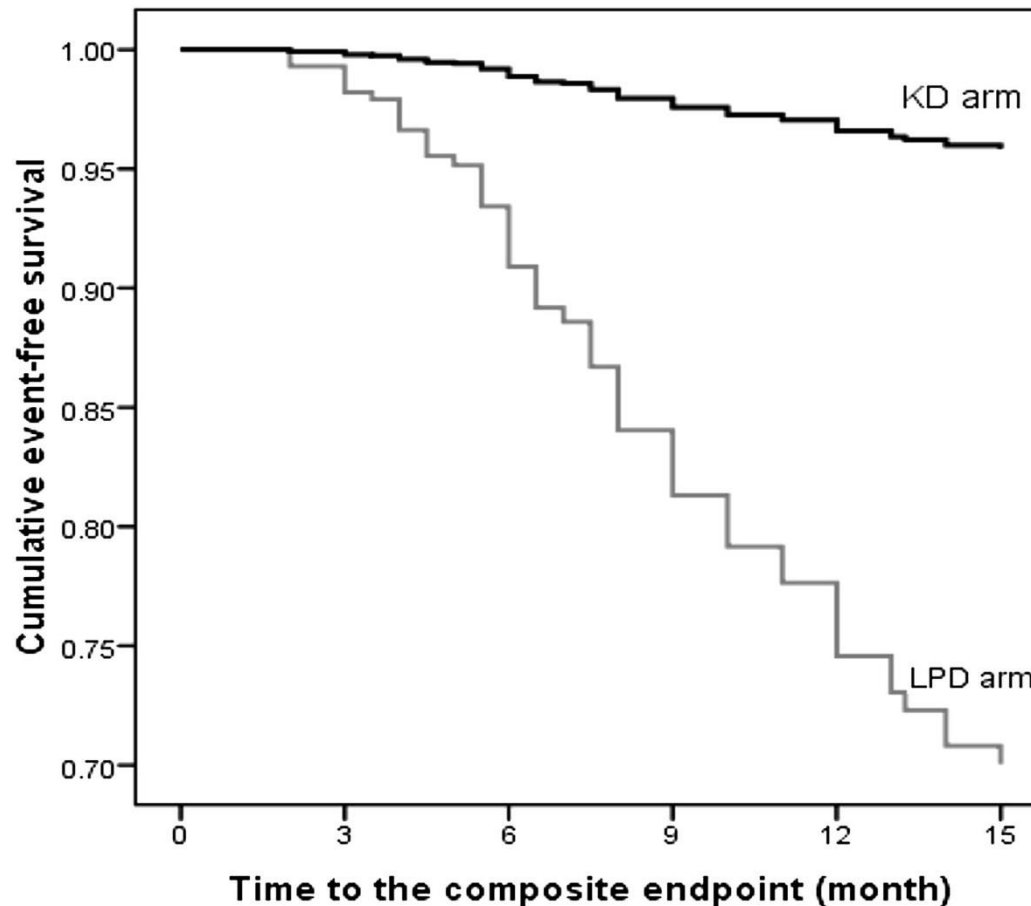
N=1514 non diabetic CKD patients:
Reduction of renal death of 31%

Fouque D, Aparicio M. Nat Clin Pract Nephrol 2007;3:383–92

Diète très pauvre en protéines



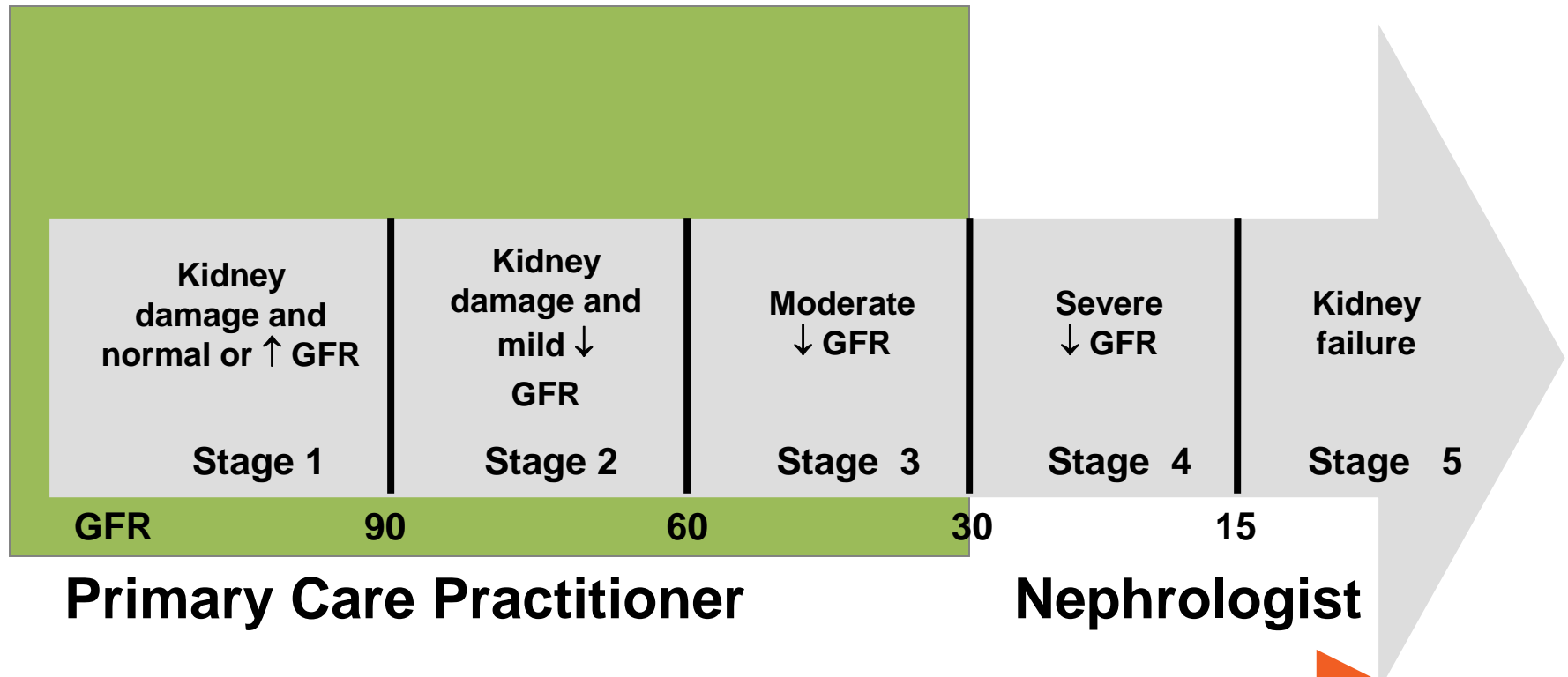
Probabilité de ne pas atteindre les endpoints pour les 2 groupes



Endpoint cumulatif.
Début dialyse ou déclin
de > 50% eGFR

**Diète très pauvre en
prot. très efficace**

Référer au néphrologue : quand ?



Patient safety

**The Patient (always)
and other subspecialists (as needed)**

Indications à référer un patient au néphrologue (KDOQI 2002 et KDIGO 2012)

Acute kidney injury or abrupt sustained fall in GFR

GFR <30 ml/min/1.73 m² (GFR categories G4-G5)

Persistent albuminuria (ACR > 300 mg/g)*

Progression of CKD**

Urinary red cell casts, RBC more than 20 per HPF sustained and not readily explained

CKD and hypertension refractory to treatment with 4 or more antihypertensive agents

Persistent abnormalities of serum potassium

Recurrent or extensive nephrolithiasis

Hereditary kidney disease

Observational Studies of Early vs. Late Nephrology Consultation

Table 36 | Outcomes of early versus late referral

Variable	Early referral mean (SD)	Late referral mean (SD)	P value
Overall mortality, %	11 (3)	23 (4)	< 0.0001
1-year mortality, %	13 (4)	29 (5)	0.028
Hospital length of stay, days	13.5 (2.2)	25.3 (3.8)	0.0007
Serum albumin at RRT start, g/dl [g/l]	3.62 (0.05) [36.2 (0.5)]	3.40 (0.03) [34.0 (0.3)]	0.001
Hematocrit at RRT start, %	30.54 (0.18)	29.71 (0.10)	0.013

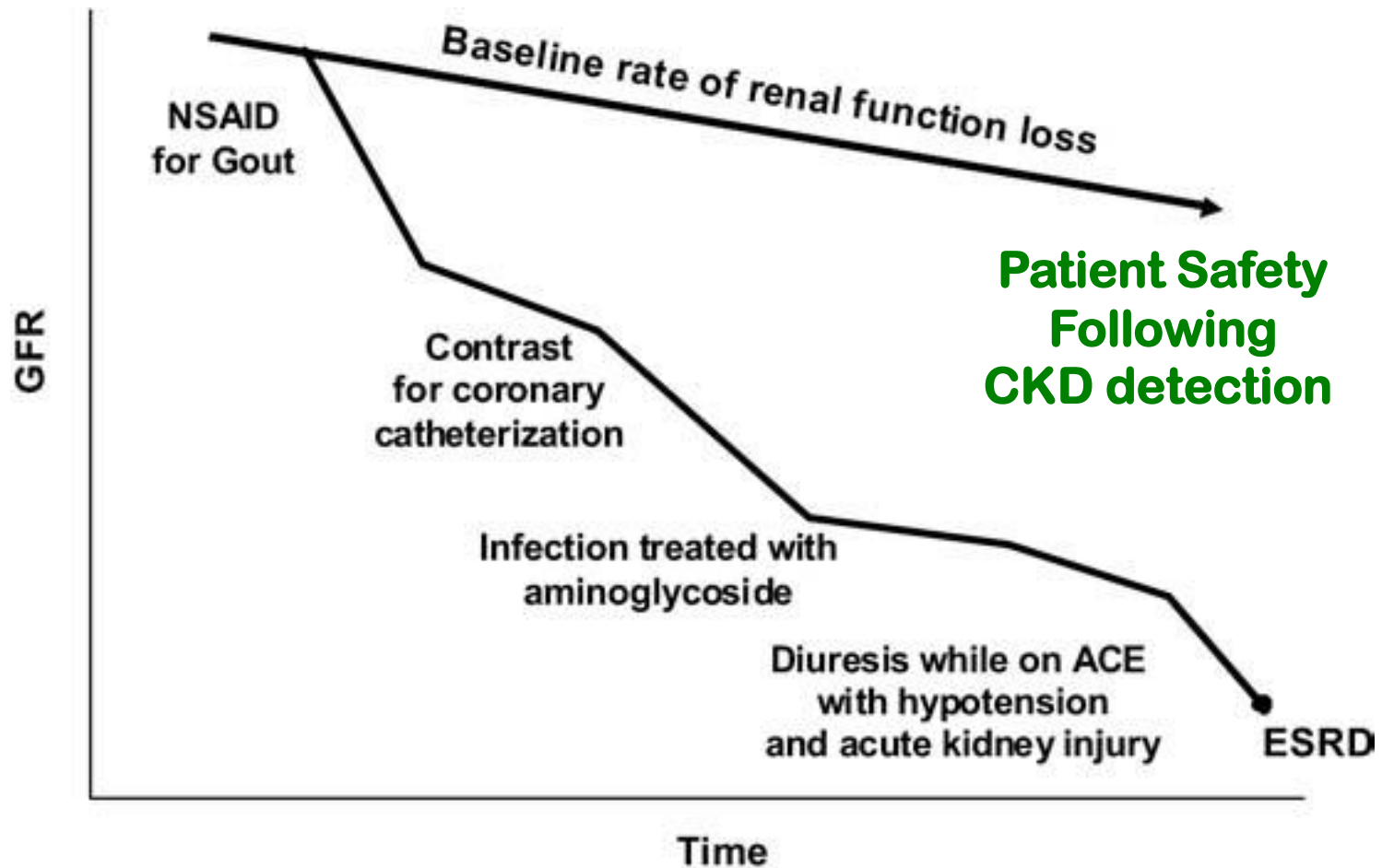
Abbreviation: RRT, renal replacement therapy.

Adapted from Am J Med, Chan MR, Dall AT, Fletcher KE, et al⁶⁷³ Outcomes in patients with chronic kidney disease referred late to nephrologists: a meta-analysis. 120: 1063-1070, 2007, with permission from Elsevier; accessed <http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/0002-9343/PIIS000293430700664X.pdf>

Chan M, et al. Am J Med. 2007;120:1063-1070.

KDIGO CKD Work Group. Kidney Int Suppl. 2013;3:1-150.

Impact of primary care CKD detection with a patient safety approach



Messages finaux CKD

- Détecter : risques, CKD-EPI, ACR
- Cibler pression artérielle/albuminurie
- Diète optimale en protéines 0.6-0.7 g/kg poids idéal/j repousse le besoin de ttt substitutif
- Référer patient au néphrologue si eGFR < 45
- Référer patient très tôt au néphrologue si polykystose rénale familiale ou maladie rénale génétique ou forte protéinurie

Case Question

42-year-old man with diabetic nephropathy and hypertension has a stable eGFR of 25 mL/min/1.73m².

Studies of Early as compared to Late Nephrology Referral have demonstrated which of the following?

- A. Reduced 1-year Mortality
- B. Increase in Mean Hospital Days
- C. No change in serum albumin at the initiation of dialysis or kidney transplantation
- D. Decrease in hematocrit at the initiation of dialysis or kidney transplantation
- E. Delayed referral for kidney transplantation



**Merci de votre
attention !**