

« Prise en charge de l'insuffisance rénale chronique en 2012»

PD Dr P. Saudan, Service de Néphrologie HUG Novembre 2012

Prise en charge de l'insuffisance rénale chronique: « points émergents en 2012»

- **Epidémiologie, classification, détection et physiopathologie de l'IRC**
- **Prise en charge thérapeutique:**
*Éviter l'IRA, Prévention cardiovasculaire, traitement HTA
hyperlipidémie, anémie rénale, perturbations
du métabolisme phosphocalcique, acidose
métabolique, (et l'hyperuricémie ?)*
- **Nouveaux traitements ?**
- **Prise en charge multidisciplinaire: intérêt ?**

Prévalence IRC

Cohorte Kaiser Permanente

- 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

• En CH (Extrapolation)

Colaus

6097 patients

53 ans

4.6 % < 60ml/mn

- 210 000 patients
- 4200 patients

A Genève , entre 5 et 15000 patients avec GFR < 45 ml/mn

Stades insuffisance rénale chronique

Description	GFR (mL per min per 1.73 m ²)
- At risk	≥60 (with risk factors for chronic kidney disease)
1 Kidney damage with normal or increased GFR	≥90
2 Kidney damage with mildly diminished GFR	60–89
3* Moderately reduced GFR	30–59
4 Severely decreased GFR	15–29
5 End-stage renal disease (kidney failure)	<15

Modified from reference 1, with permission of Elsevier. GFR=glomerular filtration rate. *UK National Institute for Health and Clinical Excellence guidelines split stage 3 into two subcategories (3A, GFR 45–59 mL per min per 1.73 m²; and 3B, GFR 30–44 mL per min per 1.73 m²) and use the suffix (p) to denote the presence of proteinuria.

Table 1: Stages of chronic kidney disease, as defined by the Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

± protéinurie

Calcul du TFG à l'aide de la formule MDRD:

$$\text{GFR (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = 186 \times \{[\text{Scr}/88.4]^{-1.154}\} \times \text{âge en années}^{-0.203}$$

x0.742 si femme x1.21 si Afro-Américain

Scr = créatinine sérique en µmol/l

Comment dépister ?

-Dosage créatinémie, stix urinaire, dosage albumine/creatinine dans spot urinaire

Dépister toute la population ?

Screening for Proteinuria in US Adults: A Cost-effectiveness Analysis

L. Ebony Boulware; Bernard G. Jaar; Michelle E. Tarver-Carr; et al.

JAMA. 2003;290(23):3101-3114 (doi:10.1001/jama.290.23.3101)

Conclusions Early detection of urine protein to slow progression of chronic kidney disease and decrease mortality is not cost-effective unless selectively directed toward high-risk groups (older persons and persons with hypertension) or conducted at an infrequent interval of 10 years.

JAMA. 2003;290:3101-3114

www.jama.com

En Suisse:

Dépistage cost-effective dès l'âge de 50 ans:
tous les 2ans D II
tous les 5 ans HTA
tous les 10 ans autres

Kessler et al. SMW 2012

Qui dépister ?

Patients avec: avec âge > 60 ans, Diabète, HTA, Obésité hyperuricémie, maladies cardiovasculaires, anamnèse familiale ou personnelle maladies rénales, infections urinaires récurrentes, prise de néphrotoxines

Physiopathologie de la progression de l'IRC

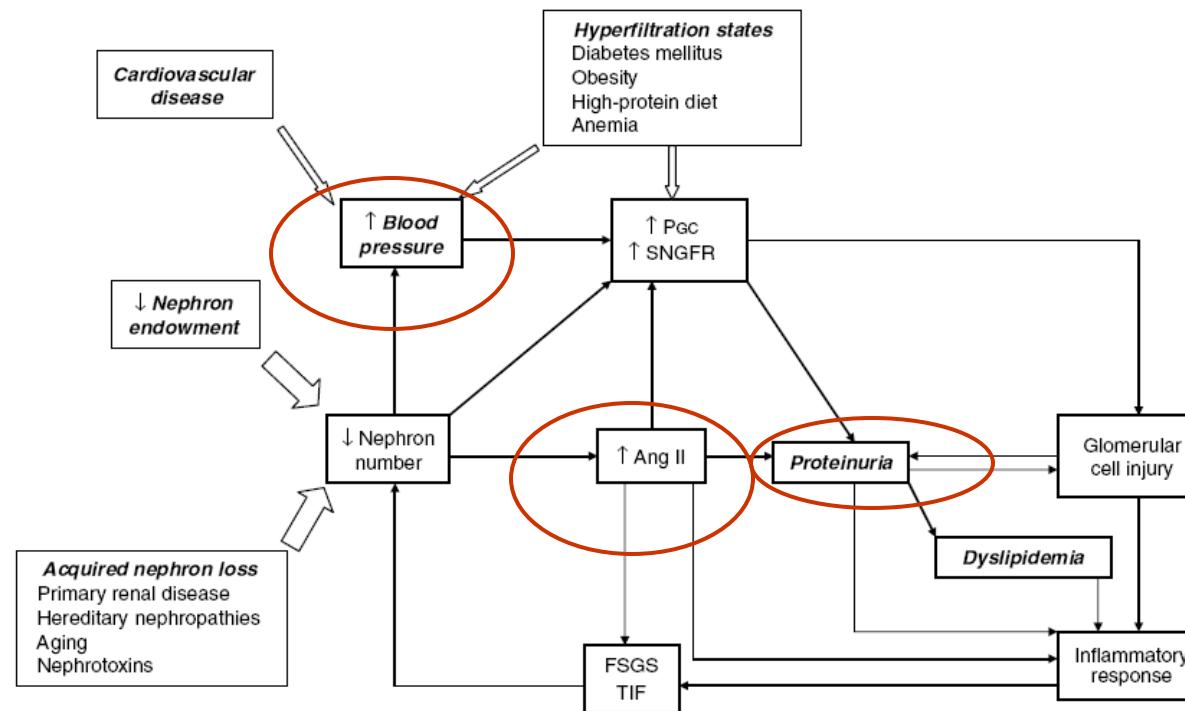


Figure 1 | Schema showing the interaction of risk factors for CKD progression with pathophysiological mechanisms that contribute to a vicious cycle of progressive nephron loss. Ang II – angiotensin II; FSGS – focal and segmental glomerulosclerosis; P_{GC} – glomerular capillary hydraulic pressure; SNGFR – single nephron glomerular filtration rate; TIF – tubulointerstitial fibrosis.

Éviter l'IRA

L'IRA est un facteur de risque indépendant pour la survenue d'une IRC et mortalité accrue ultérieure

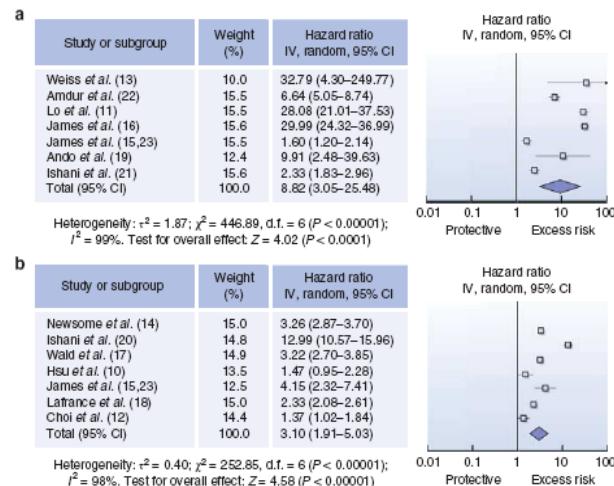
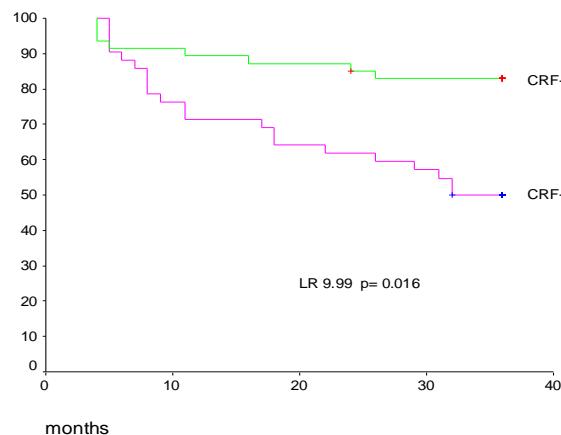


Figure 2 | Meta-analysis of chronic kidney disease (CKD) and end-stage renal disease (ESRD) associated with acute kidney injury (AKI). (a) Pooled adjusted hazard ratios (HRs) for CKD after AKI. (b) Pooled adjusted HRs for ESRD after AKI.

Coca et al. *Kidney Int* 2012



Triverio et al. *NDT* 2009

Éviter l'IRA

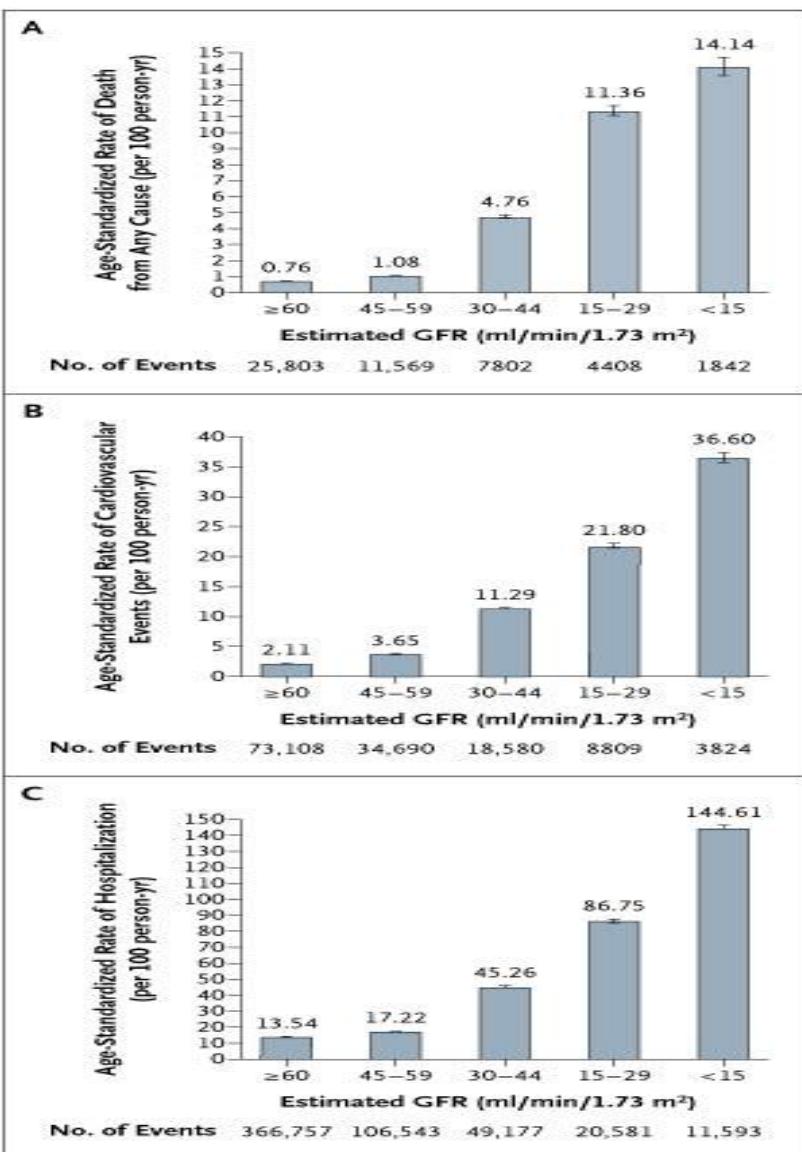
- Identifier personnes à risque d'IRA (diabétiques, personnes agées, patients avec IRC ...)
- Status volémique : éviter l'hypovolémie **et l'hypervolémie !**
- Cave médications néphrotoxiques et examens radiologiques avec produits de contraste chez personnes à risque

Prévention cardiovasculaire chez le patient avec IRC

- 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

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.



Risque cardiovasculaire chez le patient avec IRC : prise en charge

1. Traitement antihypertenseur
2. Prise en compte facteurs environnementaux déletères (tabagisme, sédentarité, pléthore pondérale)
3. Normalisation anomalies métabolisme phosphocalcique
4. Contrôle diabète et thérapeutique hypolipémiant

Prise en charge HTA chez patient avec IRC

- But: TA \leq 130/80 mmHg ou \leq 125/75 mmHg si protéinurie > 1 g/24h
- Prescrire **bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)**, diurétiques, anticalciques, agents sympatholytiques centraux, B-bloquants.... Multiples associations nécessaire.
Restriction sodée !
- **Rôle MAPA-24h**
- **Administration vespérale !**

Upadhyay A, Ann Int Med 2011; Turner et al. Kidney Int 2012

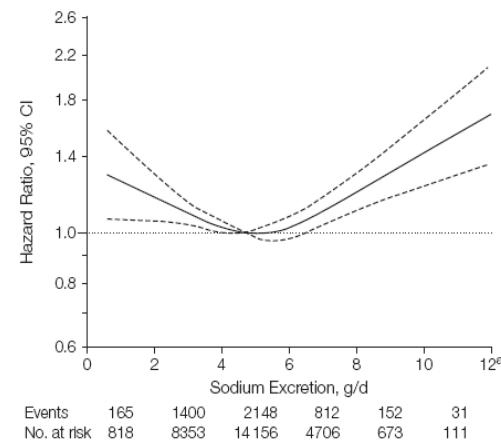
Apport sodé et morbimortalité

Polémique intense en 2011 sur apport sodé et morbimortalité !

*Stolarz-Skrzypek et al. JAMA 2011, Taylor et al. Cochrane database 2011,
He et al. KI 2011, He et al. Lancet 2011,*

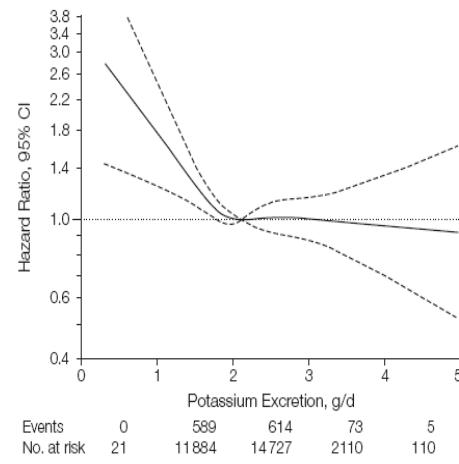
Etude observationnelle 28880 patients (cohortes ONTARGET et transcend)

Figure 1. Estimated 24-Hour Urinary Excretion of Sodium and Composite of Cardiovascular Death, Stroke, Myocardial Infarction, and Hospitalization for Congestive Heart Failure



Apport sodé et morbimortalité CV:
Courbe en J

Figure 3. Estimated 24-Hour Urinary Excretion of Potassium and Stroke



Rôle de l'apport en K

Apport sodé chez le patients avec IRC

500 patients non diabétiques avec IRC (Clear creat moy 43ml/mn) et traités par ramipril 5mg (études REIN 1 et 2, analyse posthoc), classés en tertiles selon leur excrétion sodée
Critère de jugement clinique : progression vers IRT

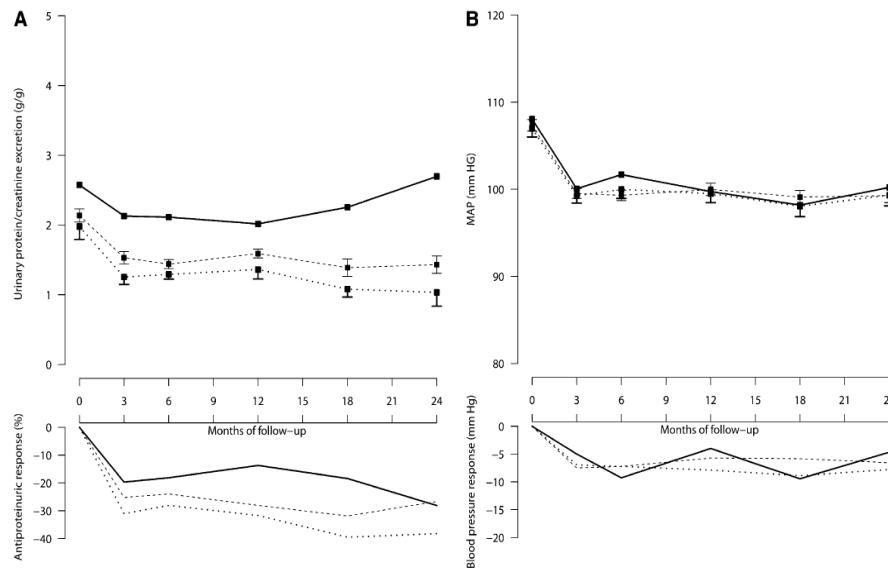


Figure 2. In 500 patients with proteinuric chronic nephropathies taking ramipril therapy, higher salt intake is associated with more proteinuria at baseline and less proteinuria reduction on follow-up, but does not appear to appreciably affect BP control. A and B, respectively, show 24-hour urinary protein excretion and mean arterial pressure during follow-up in patients categorized in LSD (dotted lines), MSD (broken lines), or HSD (continuous lines) groups according to their urinary sodium/creatinine ratio on follow-up. The two upper panels show mean and SEM values, whereas the two lower panels show median changes from baseline.

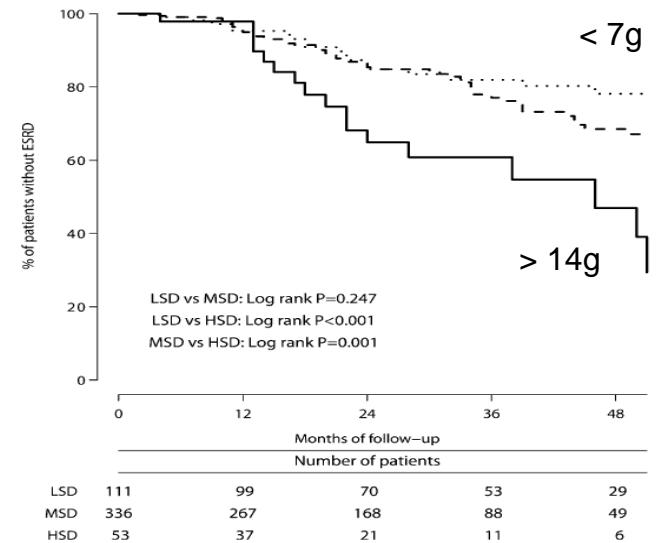


Figure 1. In 500 patients with proteinuric chronic nephropathies, higher salt intake is associated with an increased risk of progression to ESRD. Kaplan-Meier survival curves show time to progression to ESRD in patients categorized in the LSD (dotted line), MSD (broken line), or HSD (continuous line) groups according to their urinary/creatinine ratio on follow-up.

Moderation of dietary sodium potentiates the renal and cardiovascular protective effects of angiotensin receptor blockers

Hiddo J. Lambers Heerspink^{1,7}, Frank A. Holtkamp^{1,7}, Hans-Henrik Parving^{2,3}, Gerjan J. Navis⁴,
Julia B. Lewis⁵, Eberhard Ritz⁶, Pieter A. de Graeff¹ and Dick de Zeeuw¹

¹Department of Clinical Pharmacology, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands;

²Department of Medical Endocrinology, University Hospital of Copenhagen, Copenhagen, Denmark; ³Faculty of Health Sciences, Aarhus University, Aarhus, Denmark; ⁴Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands; ⁵Vanderbilt University School of Medicine, Department of Nephrology, Nashville, Tennessee, USA and ⁶Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, Heidelberg, Germany

• Méthodes:

- Patients classifiés selon apport sodé
- **Apport sodé déterminé par ratio Na/creatinine ratio et moyené sur différentes récoltes durant durée de l'étude (< 121, 121-153, \geq 153 mmol/g creat)**
- Critère de jugement clinique:
composite néphro (primaire) + déclin GFR
composite CV (secondaire)
- Statistiques: Analyse de survie avec terme interaction ARB-Na apport pour juger effet ttt sartans vs non bloqueurs SRA selon tertiles Na

Résultats

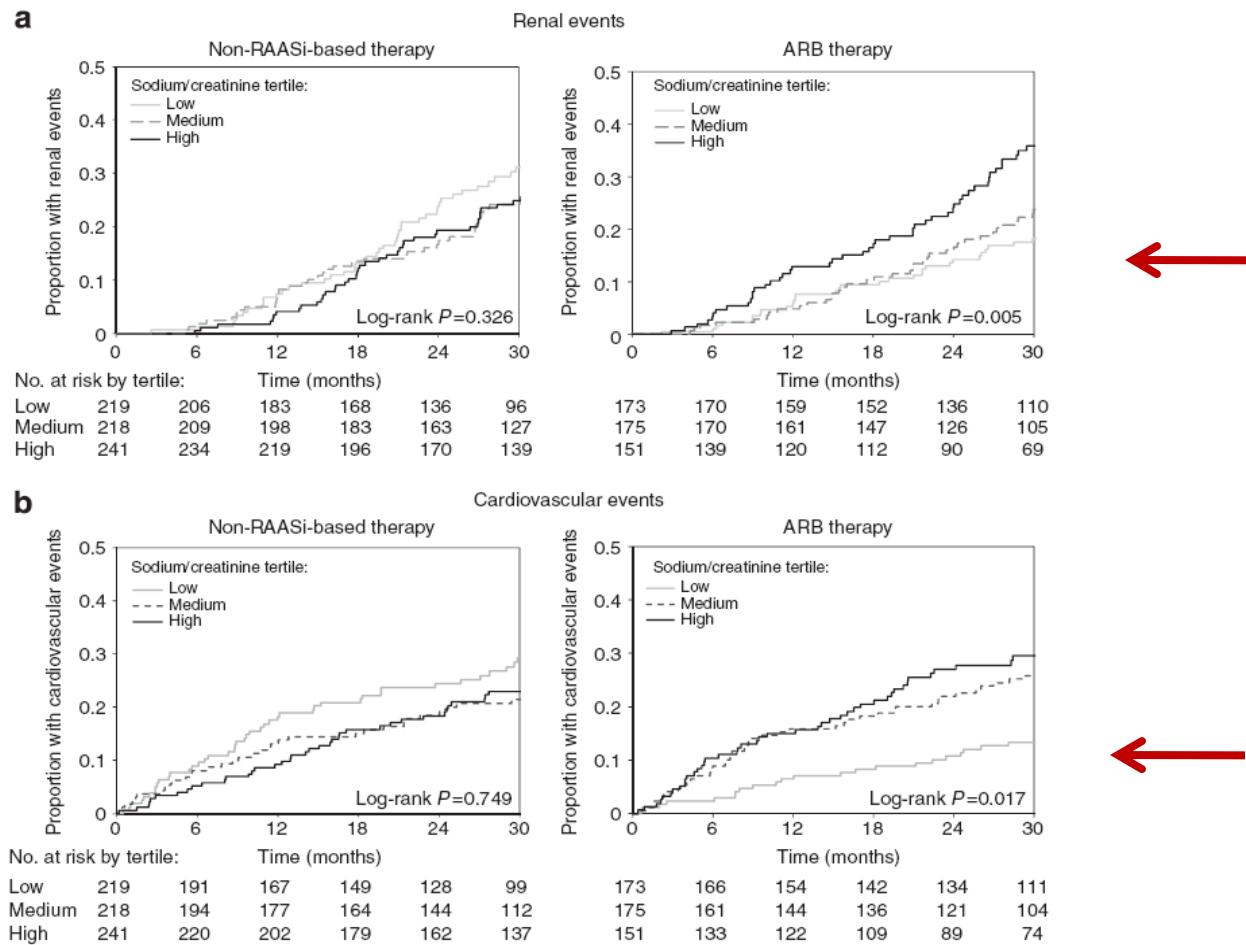


Figure 1 | Kaplan-Meier curves according to tertiles of 24-h urinary sodium/creatinine ratio. Kaplan-Meier curves for (a) renal and (b) cardiovascular events in subjects who received angiotensin receptor blocker (ARB)- and non-renin-angiotensin-aldosterone system (non-RAASi)-based therapy stratified by tertiles of 24-h sodium/creatinine ratio: <121 mmol/g; 121–153 mmol/g; ≥153 mmol/g.

Rôle de la MAPA dans la prise en charge HTA de l'IRC

Etude multicentrique 436 patients avec IRC (GFR 43 ml/mn)
Critères de jugement clinique: IRT, décès, morbidité
ttt: 2.5 med moy (80% bloqueurs SRA), 4.2 ans suivi

Table 3. Risk of Fatal and Nonfatal CV Events and Renal Death According to Quintiles of Office, Daytime, and Nighttime SBP Measurement^a

SBP, mm Hg	Fatal and Nonfatal CV Events		Renal Death	
	HR (95% CI)	P Value	HR (95% CI)	P Value
Office				
<130	1 [Reference]	.32 ^b	1 [Reference]	.13 ^b
130-139	0.64 (0.29-1.40)	.26	1.33 (0.73-2.45)	.36
140-149	0.96 (0.50-1.83)	.89	1.54 (0.91-2.62)	.11
150-159	1.16 (0.60-2.27)	.66	1.13 (0.65-1.98)	.67
>159	1.11 (0.59-2.10)	.75	1.61 (0.98-2.67)	.06
Daytime		<.001 ^b		.001 ^b
<118	1.51 (0.74-3.11)	.26	0.72 (0.39-1.33)	.29
118-125	1.39 (0.65-2.98)	.39	1.28 (0.74-2.24)	.38
126-135	1 [Reference]		1 [Reference]	
136-146	2.23 (1.13-4.41)	.02	1.72 (1.02-2.89)	.04
>146	3.07 (1.54-6.09)	.001	1.85 (1.11-3.08)	.02
Nighttime		<.001 ^b		<.001 ^b
<106	2.03 (0.87-4.75)	.10	1.13 (0.57-2.24)	.73
106-114	1 [Reference]		1 [Reference]	
115-124	2.00 (0.86-4.67)	.11	1.85 (0.98-3.47)	.06
125-137	2.52 (1.11-5.71)	.03	1.87 (1.03-3.43)	.04
>137	4.00 (1.77-9.02)	.001	2.54 (1.41-4.57)	.002

Abbreviations: CI, confidence interval; CV, cardiovascular; HR, hazard ratio; SBP, systolic blood pressure.

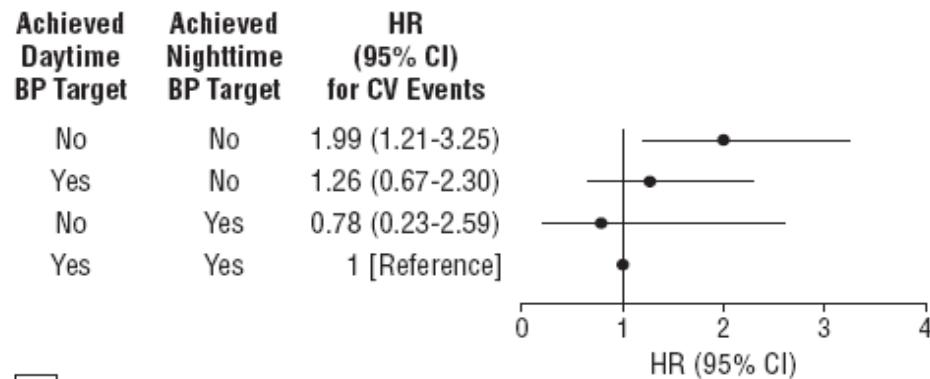
^aAdjusted for age, sex, body mass index, diabetes mellitus, CV disease, hemoglobin level, proteinuria, and glomerular filtration rate and stratified for center.

Significant data are shown in boldface type.

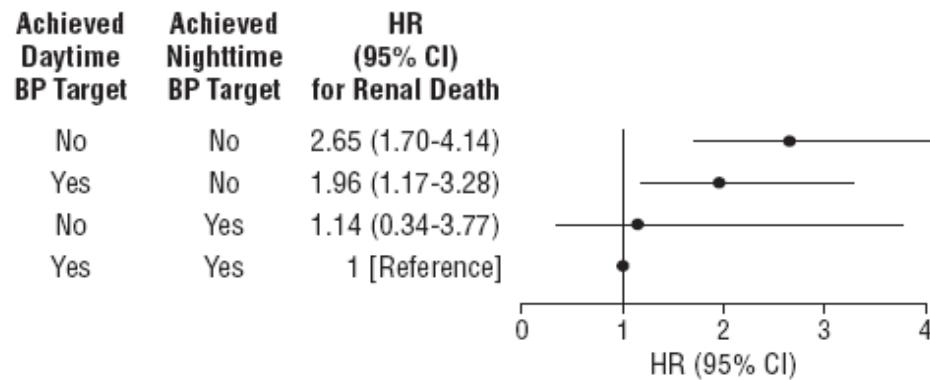
^bP value for trend.

Rôle de la MAPA dans la prise en charge HTA de l'IRC

A



B



Mesure en cabinet PA n'a pas de valeur prédictive
Au contraire MAPA
(surtout valeurs nocturnes)

Figure 3. Risk of fatal and nonfatal cardiovascular (CV) events (A) and renal death (B) in patients stratified according to achievement of daytime blood pressure (BP) target ($<135/85$ mm Hg) and nighttime BP target ($<120/70$ mm Hg). CI indicates confidence interval; HR, hazard ratio.

Administration vespérale traitement antihypertenseur

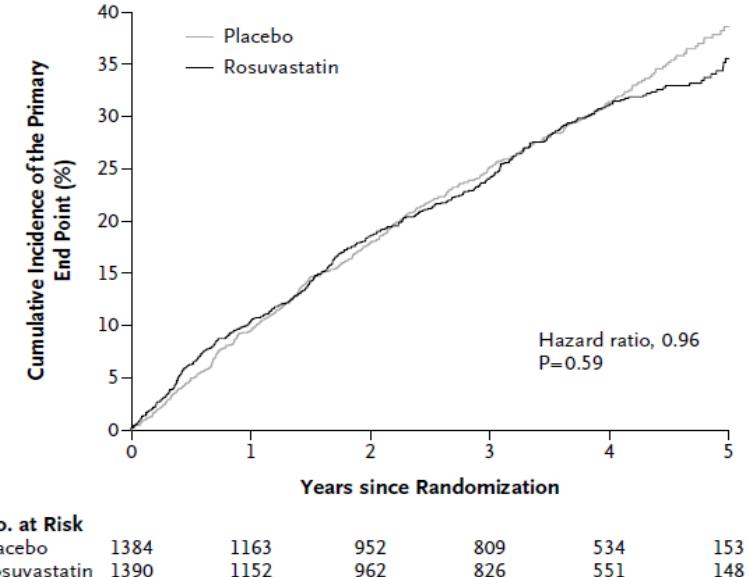
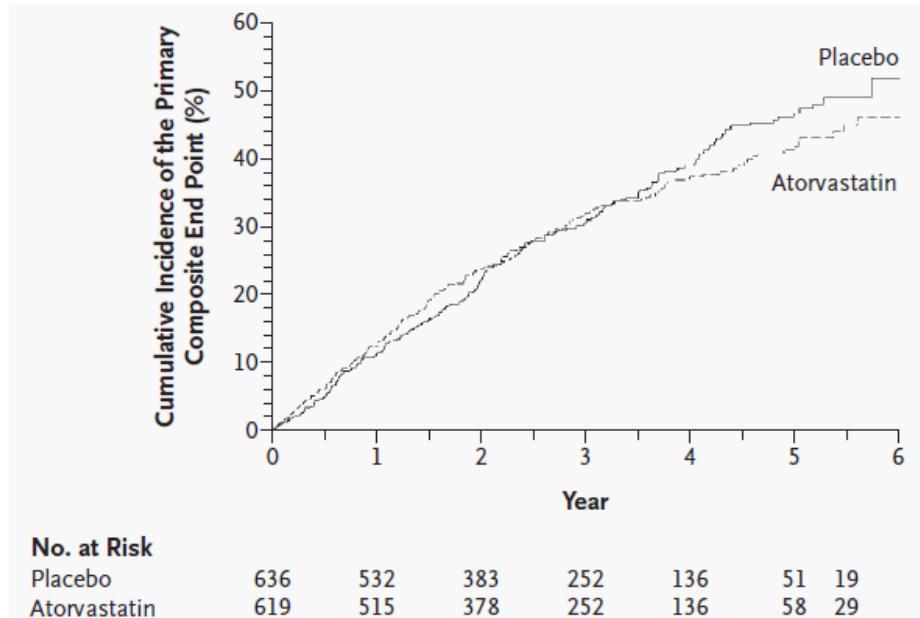
Bedtime Dosing of Antihypertensive Medications Reduces Cardiovascular Risk in CKD

Investigation prospective chez des patients hypertendus avec IRC stade 3 pour voir si la prise d'au moins un traitement anti-hypertenseur le soir exerce un meilleur contrôle de la TA que si tout le traitement est pris le matin. 661 patients randomisés . 3 ans de suivi

Variable ^a	Awakening ^b (n = 332)	Bedtime ^b (n = 329)	P between groups ^c
Primary end points			
Total events	57.9 (48.6 to 67.1); 104	19.8 (13.6 to 26.0); 35	<0.001
Major events	14.5 (9.1 to 19.8); 26	5.1 (1.8 to 8.4); 9	<0.001
Secondary end points			
Total death	7.8 (3.8 to 11.8); 14	4.0 (1.0 to 6.8); 7	0.056
Cardiovascular death	3.9 (1.0 to 6.8); 7	1.1 (0.0 to 2.7); 2	0.059
Other cause	3.9 (1.0 to 6.8); 7	2.8 (0.4 to 5.3); 5	0.758
Cardiovascular events	26.1 (19.2 to 33.1); 47	6.2 (2.6 to 9.8); 11	<0.001
Myocardial infarction	8.9 (4.7 to 13.2); 16	2.8 (0.4 to 5.3); 5	0.005
Angina pectoris	10.0 (5.5 to 14.5); 18	1.7 (0.1 to 3.6); 3	<0.001
Revascularization	7.2 (3.4 to 11.1); 13	1.7 (0.1 to 3.6); 3	0.004
Cerebrovascular events	2.2 (0.3 to 4.4); 4	1.1 (0.0 to 2.7); 2	0.310
Heart failure	15.0 (9.6 to 20.5); 27	4.5 (1.4 to 7.6); 8	<0.001
Other events	6.7 (3.0 to 10.4); 12	0.0 (1.0 to 6.8); 7	0.119

Hyperlipidémie chez les patients avec IRC: traitement ?

Statins chez les patients avec IRC (AURORA, 4D)



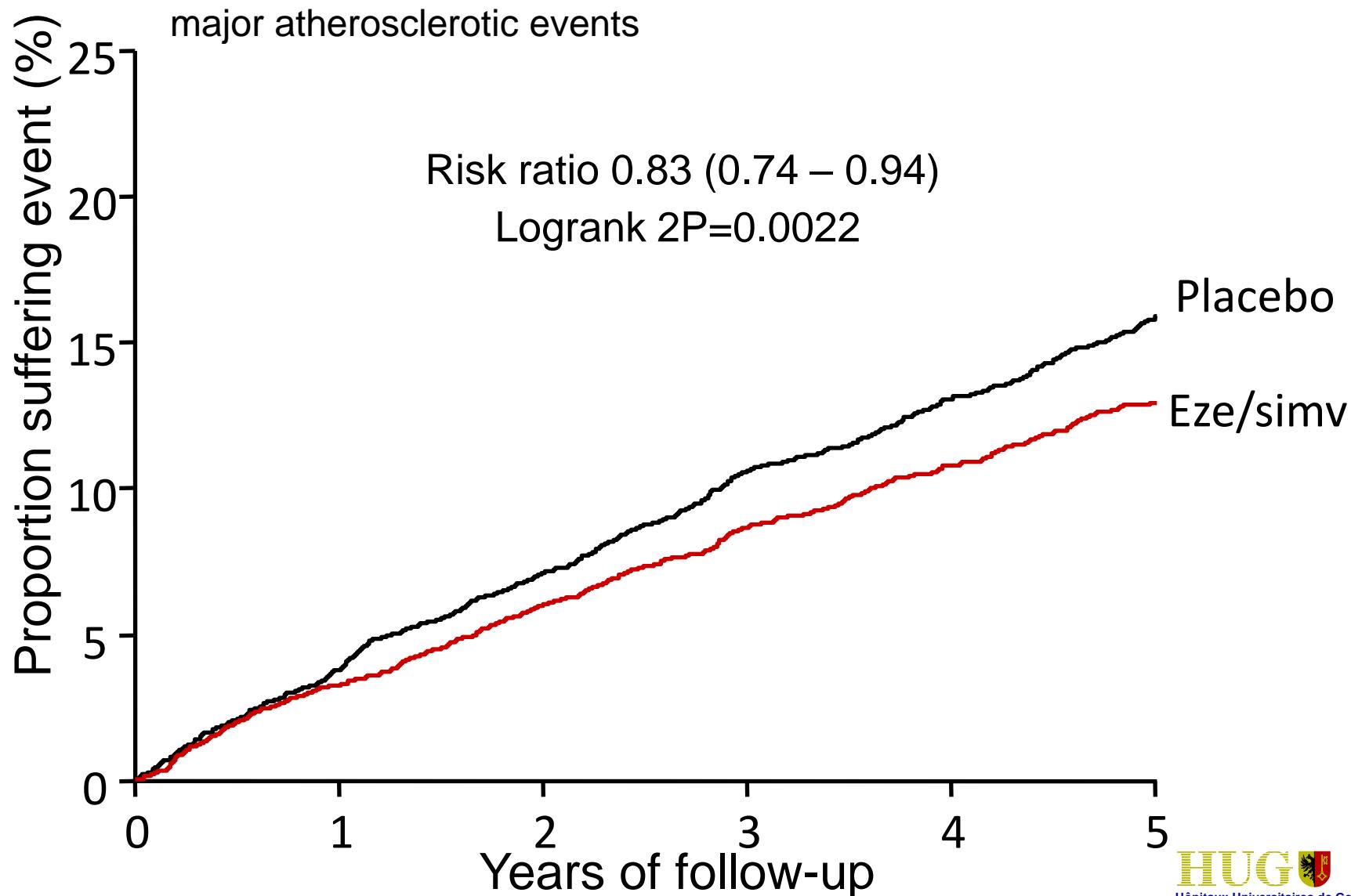
4D: 1255 patients diabétiques en HD
Intervention atorvastatin 20 mg suivi 4 ans

AURORA : 2776 patients en HD
Intervention: rosuvastatine 10 mg suivi 3.8 ans

Hyperlipidémie chez les patients avec IRC: traitement ?

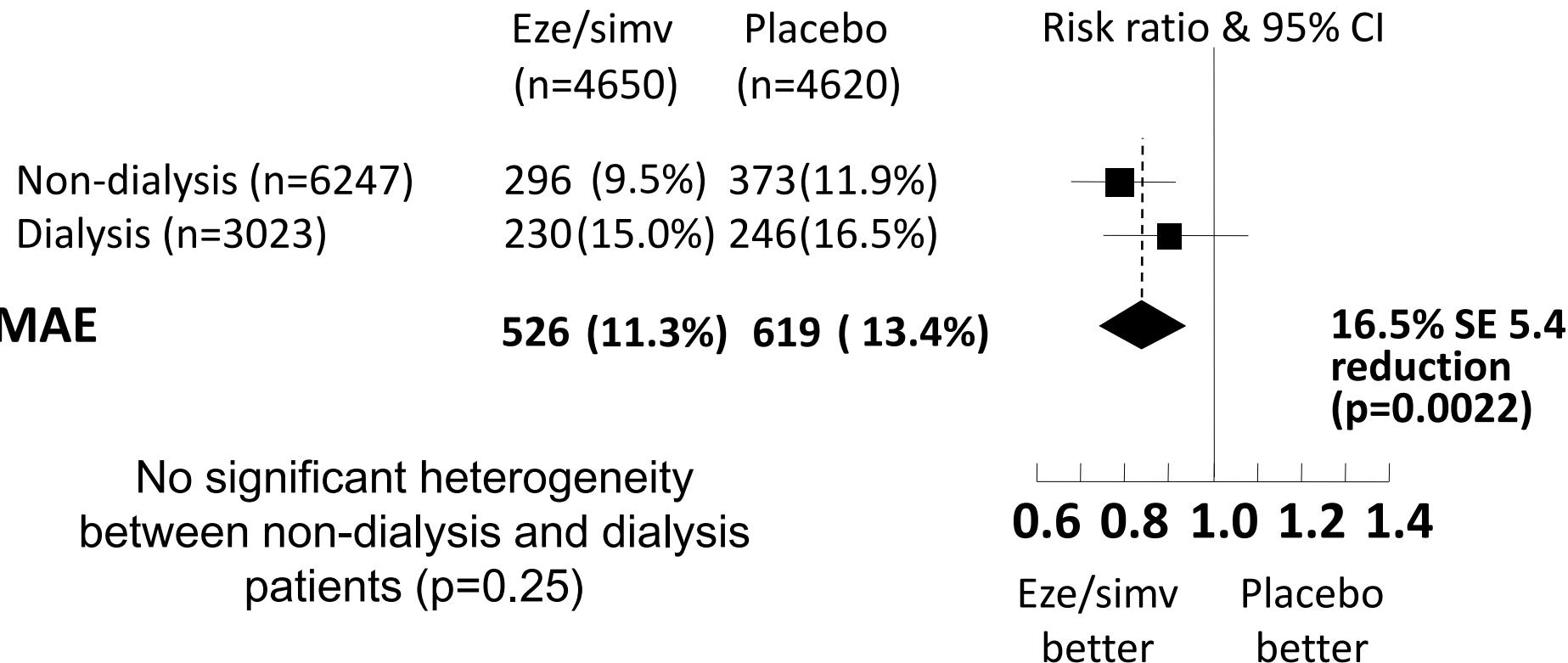
SHARP: 9270 patients avec IRC (3023 en HD)

Intervention simvastatin 20 mh + ezetimibe 10 mg suivi 4.9 ans



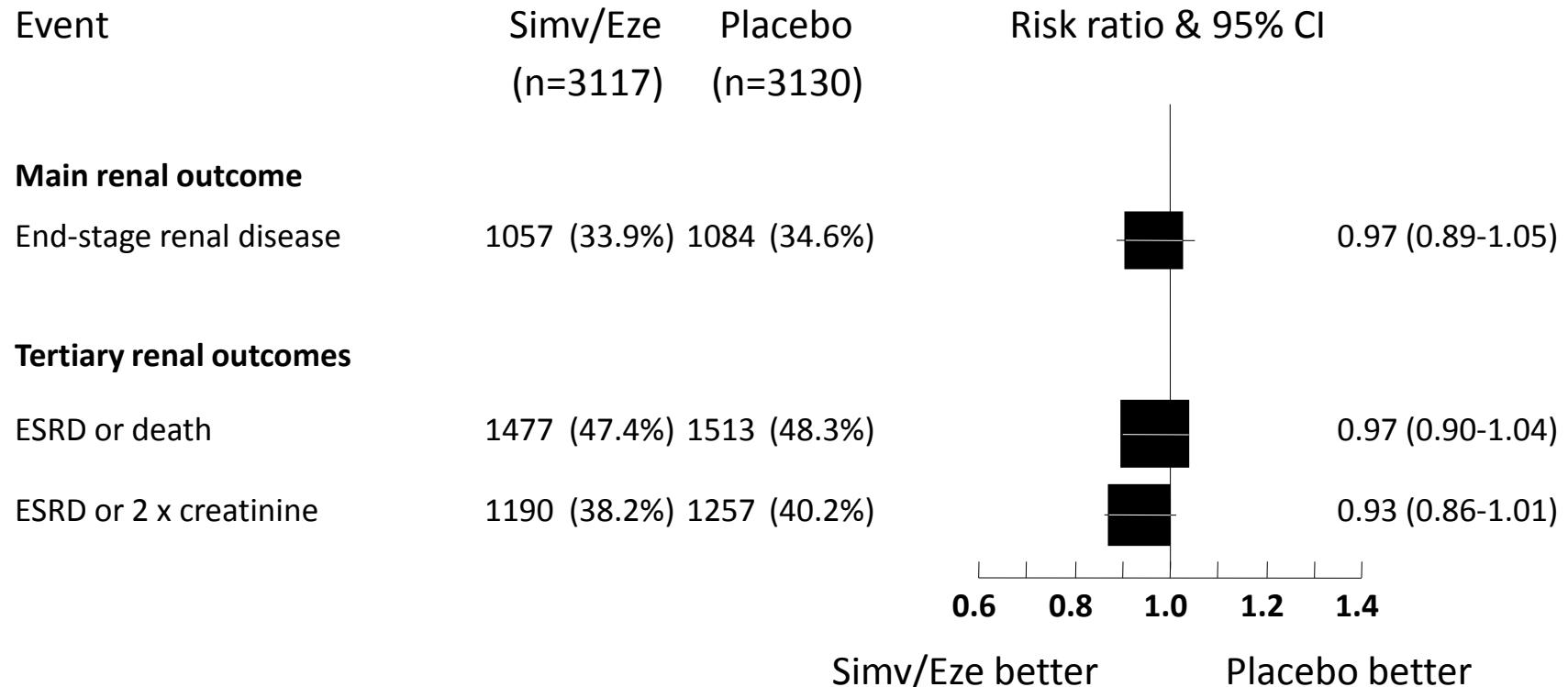
Hyperlipidémie chez les patients avec IRC: traitement ?

SHARP: major atherosclerotic events by renal status at randomization



Hyperlipidémie chez les patients avec IRC: traitement ?

SHARP: renal outcomes



Perturbations métabolique liées à l'IRC

- Hyperparathyroïdisme sec
- Anémie
- Acidose
- Hyperkaliémie
- Hyperphosphatémie

L'acidose métabolique apparaît généralement avec un GFR < 40 ml/mn

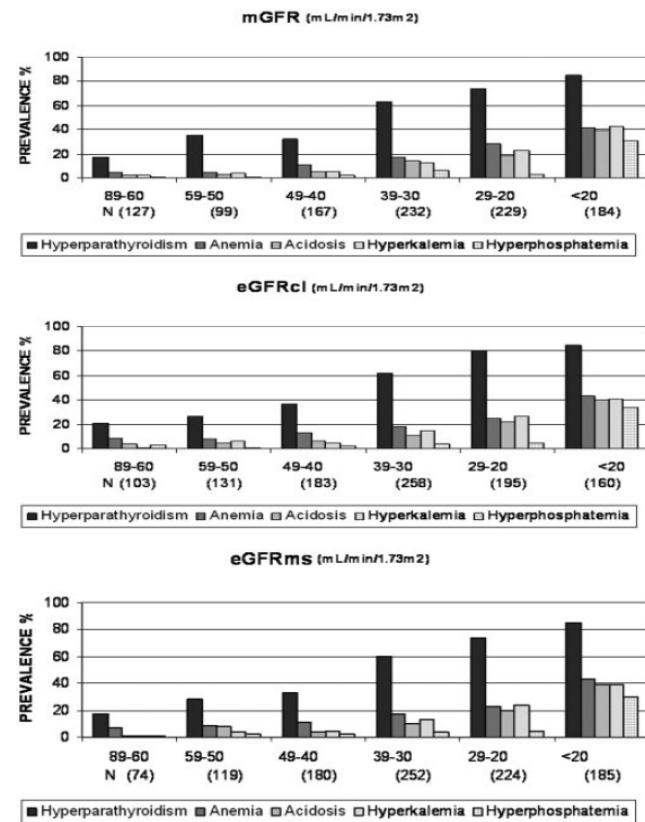


Figure 1. Prevalence of metabolic complications according to GFR. Hyperparathyroidism was defined as PTH >60 pg/ml or active vitamin D treatment; anemia was defined as Hb <110 g/L according to K/DOQI-based criteria or erythropoiesis-stimulating agent treatment; acidosis was defined as a $\text{TCO}_2 <22 \text{ mmol/L}$ 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.

Prise en charge anémie rénale

Erythropoietine: mais....

- NORMAAL trial: Augmentation mortalité chez patients en HD avec Hct 42 % vs ceux avec Hct 30%

Besarab et al, NEJM 1998

- 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*

L'utilisation de darbopoïétine chez les patients avec IRC et diabète type ne réduit pas la survenue d'événements CV ou rénaux et est associée avec une augmentation des AVC. Risques supérieurs aux bénéfices

TREAT trial *NEJM 2009*

RECOMMANDATIONS DE SERVICE POUR LA BONNE PRESCRIPTION D'EPO CHEZ LE PATIENT EN INSUFFISANCE RENALE

Objectifs :

- Hb 10-12g/dl, VISER 11g/dl (ne pas dépasser 11g/dl chez patient anurique)
- Ne pas dépasser une augmentation d'environ 1g/dl/mois

Quand prescrire :

- autres causes d'anémie exclues, saturation transferrine > 30%,
- ferritine > 500 ug/l

Comment prescrire : doses initiales basses !

- Epoétine (Recormon®/Binocrit®) : 5000-6000 UI /semaine (20-50UI/kg 3x/semaine)
- Darbépoétine alpha (Aranesp®) : 0,75 ug/kg/2 semaines
- Méthoxy-polyéthylène glycol-époétine bêta (Mircera®) : 1.2 ug/kg/mois

Remarque : Les doses recommandées sont les mêmes en sous -cutané ou en intraveineux pour tous sauf Binocrit. A l'heure actuelle, aucune administration de Binocrit® SC n'est autorisée et Binocrit ne peut être utilisé que i.v.

Comment adapter :

- si hors des cibles : augmenter/diminuer la prescription de 25%

Quelle dose ne pas dépasser :

- Recormon®/Binocrit® : 200 UI/kg/semaine (soit pour un patient de 75kgs, 3x5000 UI/semaine)
- Aranesp® : 2 ug/kg/2 semaines (soit pour 75kgs, 150 UI/2 semaines)
- Mircera® : 4ug/kg/mois (soit pour 75kgs, 300UI/mois)

Comment convertir les doses d'une EPO à l'autre (aller sur le site du Compendium.ch pour plus de détails) :

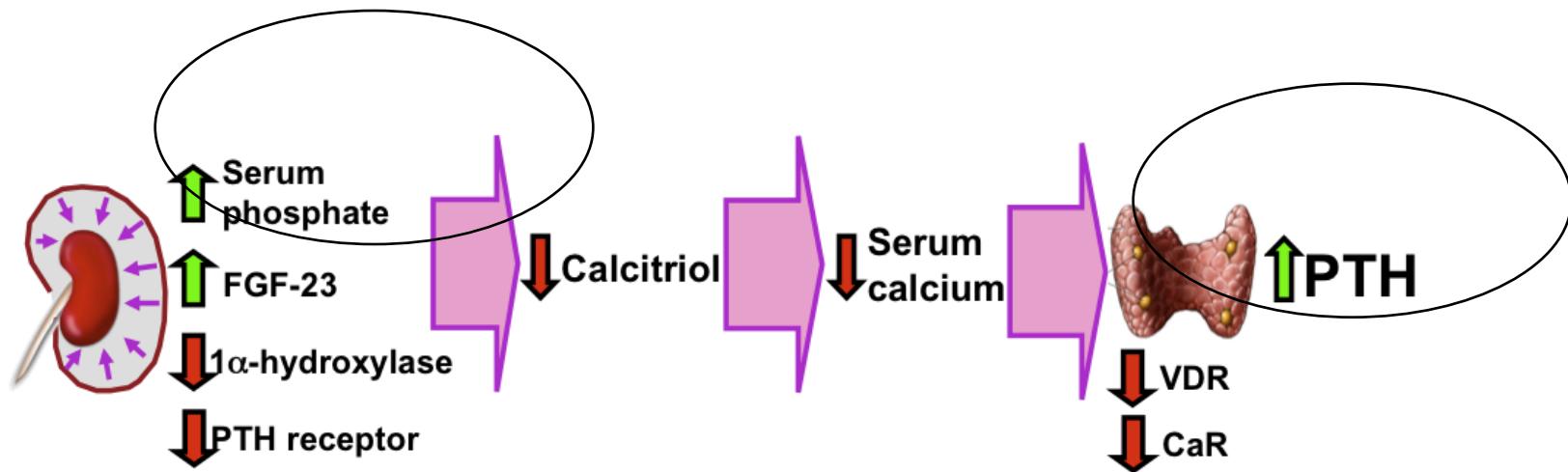
- Dose de Recormon / 200 = dose d'Aranesp (p.e 10'000 UI de Recormon/semaine équivalent à 50 UI d'Aranesp/semaine, soit 100 UI/2 semaines)
- Dose de Recormon / 200 = dose de Mircera (p.e 10'000 UI de Recormon/semaine équivalent à 50 UI de Mircera/semaine, soit 200 UI/mois)

Prise en charge anémie rénale

- Normochrome, normocytaire, arégénérative, bilan martial et vitaminique normal
- substitution en fer (PO ou IV) si ferritine < 500 mcg/L ou TSAT < 0.3
- Si hémoglobine < 100-110 g/L, prévoir substitution par EPO

Perturbations du métabolisme phospho-calcique chez les patients avec IRC

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

Prise en charge anomalies du métabolisme phospho-calcique

Objectifs thérapeutiques : $\text{Ca} < 2,25 \text{ mmol/l}$; $\text{P} < 1,5 \text{ mmol/l}$
 $\text{PTH} \leq 2-9 \times \text{valeur sup intervalle référence}$

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

Prise en charge anomalies du métabolisme phospho-calcique

- *L'augmentation du phosphate (> 1.5mmol/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 > 1.5 mmol/L, commencer un chélateur du phosphate (*p.e : acétate de calcium 500 mg, 1-2 cp PO avant chaque repas*), titrer pour Pi < 1.5 mmol/L
- Quand la PTH est constamment > 60 pmol/L, débuter 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, autrement 1x/6-12 mois
- **But : Pi < 1.5 mmol/L, Ca 2.2-2.6 mmol/L et PTH entre 14 et 60 pmol/L**
- Si produit Pi*Ca > 4.4 mmol²/L², suspendre l'anologue de la vitamine D
- Supplémentation en 25-OH vit D si < 30 ng/ml

Ralentir la progression de l'IRC par du bicarbonate per os ?

Acidose métabolique accélère le déclin de la fonction rénale

Hypothèses: Ammoniagenèse accrue → augmentation stress oxydatif tubulaire,
Augmentation sécrétion endotheline et aldostérone

156 patients avec GFR 20-50 ml/mn
randomisés placebo vs bicarbonate
(but: CO_2 total > 24 mmol/L)

De Brito-Ashurst et al. JASN 2009

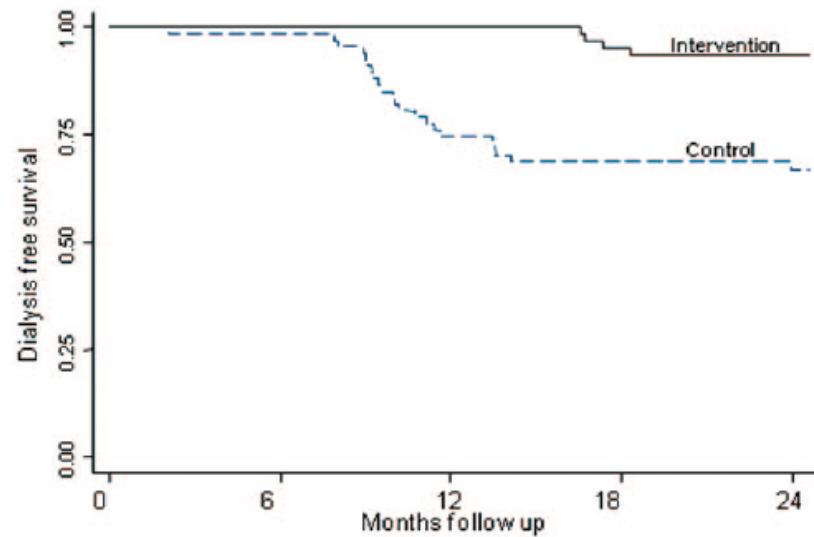


Figure 3. Kaplan-Meier analysis to assess the probability of reaching ESRD for the two groups.

Résultats confirmés depuis avec 2 autres études prospectives randomisées chez patients avec néphropathie hypertensive stade II et III-IV

Mahajan et al. Kidney Int 2010, Phisitkul et al. Kidney Int 2010

Prise en charge acidose chez patient avec IRC

- Si bicarbonate ≤ 22 mmol/l prévoir traitement par bicarbonate de sodium (*p.e : néphrotrans 500 mg, 1 cp PO 3-4x par jour*)
- Coût du traitement 2g/jour = 593.50 CHF/année (non pris en charge par les caisses, préparation magistrale 2x moins onéreuse et prise en charge....) *Rossier et al. RMS 2011*

Hyperuricémie, fonction rénale et fructose...

AU induit une dysfonction endothéliale:

AU inhibe la production NO

AU augmente prolif cellulaire et production cytokines

AU stimule directement le système Rénine-Angiotensine

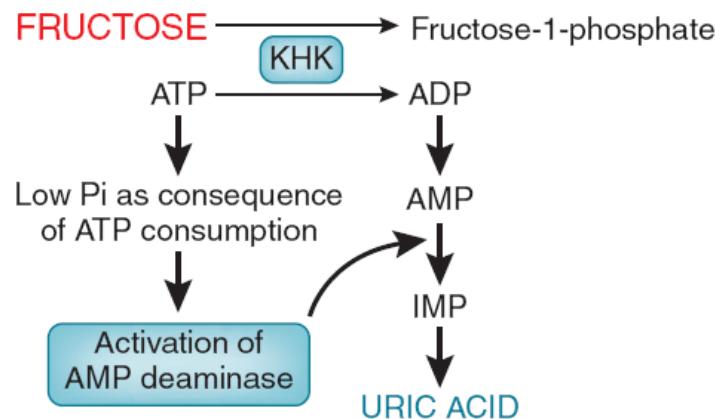


Figure 1. A pathway by which fructose is metabolized into uric acid. KHK, keto-hexokinase.

Hyperuricémie: marqueur ou facteur prédictif IRC ?

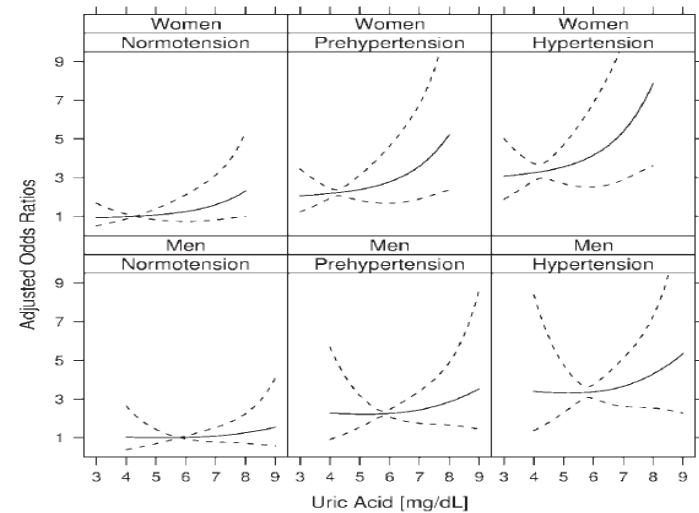


Figure 2. OR for development of a GFR <60 ml/min per 1.73 m² depending on UA levels (natural cubic splines) compared with mean UA levels (4.2 mg/dl for women and 5.9 mg/dl for men); stratified for gender and hypertension groups²³ adjusted for GFRb, age, waist circumference, fasting glucose (natural cubic spline), HDL (log-transformed), triglycerides (log-transformed), and antihypertensive drug use. Dashed lines denote 95% CI. Hypertension groups: normal BP, systolic <120 mmHg and diastolic <80 mmHg; prehypertension, systolic 120 to 139 mmHg or diastolic 80 to 89 mmHg; hypertension, systolic ≥140 mmHg or diastolic ≥90 mmHg.²³

21475 volontaires sains

7,5 ans de suivi

AU (415-430) risque doublé

d'avoir GFR < 60 ml/mn

AU < 535 risque triplé

Rotterdam study 5139 sujets > 55

ans

augm d'1 mg/dl AU → 34% augm

IRC (interaction plus forte chez hypertendus)

Traitements hyperuricémie et IRC: fort peu d'études interventionnelles....

Use of Allopurinol in Slowing the Progression of Renal Disease Through Its Ability to Lower Serum Uric Acid Level

Yui-Pong Siu, MRCP, Kay-Tai Leung, MRCP, Matthew Ka-Hang Tong, MRCP, and Tze-Hoi Kwan, FRCP

American Journal of Kidney Diseases, Vol 47, No 1 (January), 2006: pp 51-59

Effect of Allopurinol on Blood Pressure of Adolescents With Newly Diagnosed Essential Hypertension: A Randomized Trial

Daniel I. Feig; Beth Soletsky; Richard J. Johnson

JAMA. 2008;300(8):924-932 (doi:10.1001/jama.300.8.924)

Effect of Allopurinol in Chronic Kidney Disease Progression and Cardiovascular Risk

Marian Goicoechea, Soledad García de Vinuesa, Ursula Verdalles, Caridad Ruiz-Caro, Jara Ampuero, Abraham Rincón, David Arroyo, and José Luño
Servicio de Nefrología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain

Clin J Am Soc Nephrol 5: 1388–1393, 2010.

A Randomized Study of Allopurinol on Endothelial Function and Estimated Glomular Filtration Rate in Asymptomatic Hyperuricemic Subjects with Normal Renal Function

Mehmet Kanbay,^{*} Bulent Huddam,[†] Alper Azak,[†] Yalcin Solak,[‡] Gulay Kocak Kadioglu,[†] Ismail Kirbas,[§] Murat Duranay,[†] Adrian Covic,^{||} and Richard J. Johnson[†]

Clin J Am Soc Nephrol 6: 1887–1894, 2011.

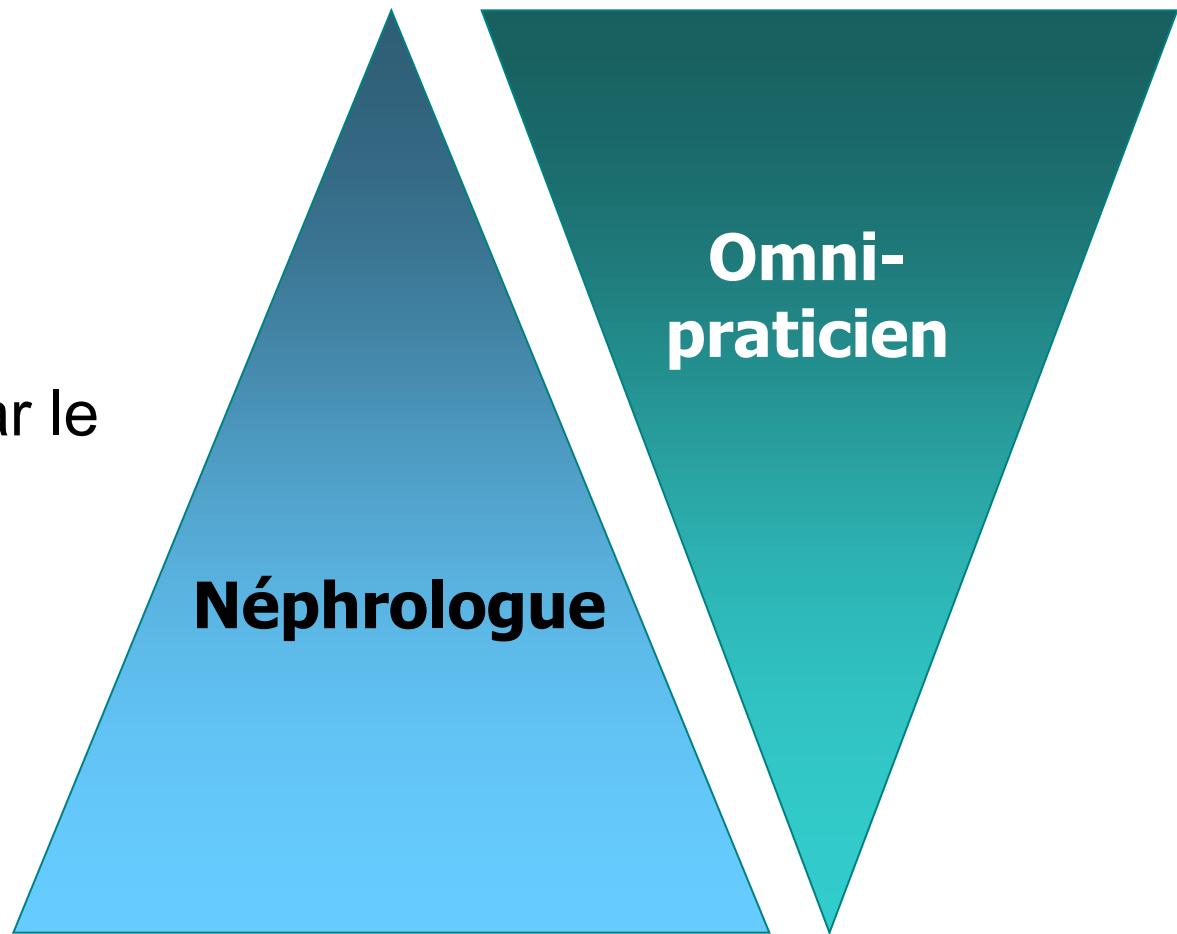
Nouveaux traitements ?

Diminution protéinurie et déclin fonction rénale:
autres agents thérapeutiques investigués

- Statines *Strippoli et al. BMJ 2008, Sharp study Lancet 2012*
- Paricalcitol *Agarwal et al Kidney Int 2005, De Zeeuw et al. Lancet 2011*
- Pirfenidone *Cho et al. CJASN 2007,*
- Pentoxifylline *Mc Cormick et al AJKD 2007*
- Restriction protéique *Cianciaruso et al. NDT 2008*
- Bardoxolone *Pergola et al. NEJM 2012 **Essai clinique stoppé en octobre 2012 !***
- Pyridorin *Lewis et al. JASN 2012*
- Sulodexide *Packahm et al. JASN 2012*

Collaboration omnipraticien – néphrologue

- $TFG = 100$
Traitement par
l'omnipraticien
- $TFG = 20$
Traitement par le
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 !!!!

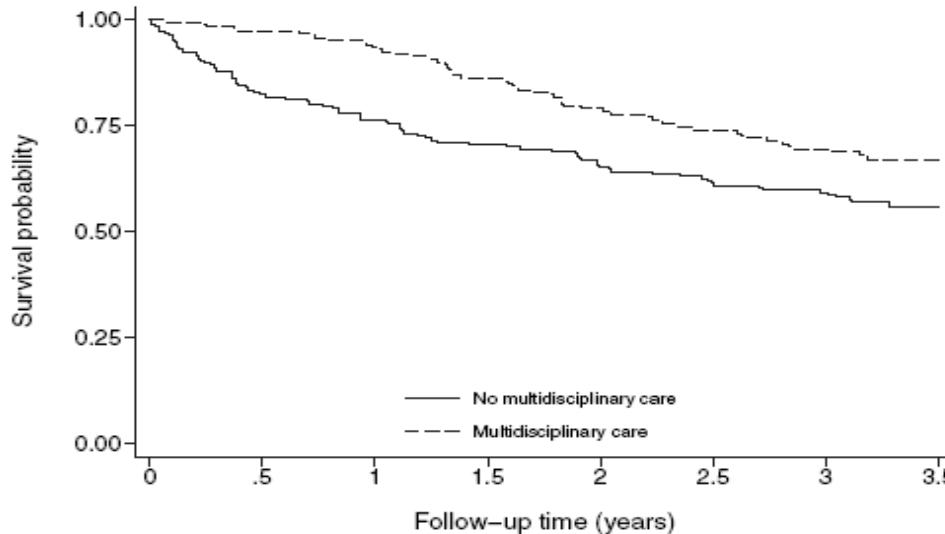
Programmes multidisciplinaires de prise en charge des patients avec IRC

Littérature abondante sur avantages prise en charge

Multidisciplinaire *Lee et al. NDT 2007, Levin et al. AJKD 2007, Richards et al. ND2008,*

Bayliss et al. CJASN 2011, Hemmelgarn et al. JASN 2007

Education thérapeutique des patients !



Suivi de 6978 patients avec IRC analysés
187 avec suivi multidisciplinaire
Après ajustements, risque de décès
diminué de 50%

Figure 1. Kaplan-Meier plot of patient survival over time, by multidisciplinary care.

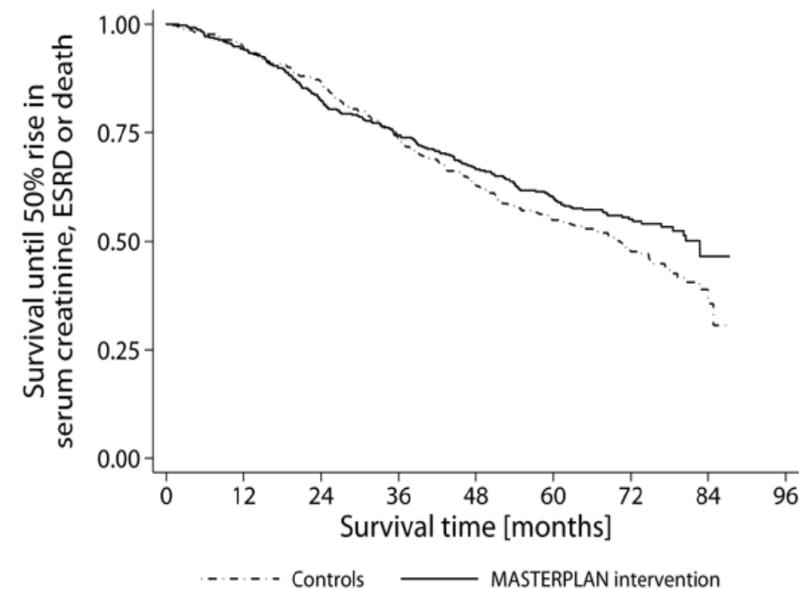
Programmes multidisciplinaires de prise en charge des patients avec IRC

MASTERPLAN (Multifactorial Approach and Superior Treatment Efficacy in RenalPatients with the Aid of Nurse practitioners)

788 patients avec stage II-III CKD

randomized to receive nurse practitioner support added to physician care (intervention group *nephrology visit 2x/yr + nurse practitioner support*) or physician care alone (control group *nephrology visit 4x/yr*). Patients were followed for a median of 5.75years. We used a composite endpoint of death, ESRD, or 50% increase of serum creatinine. Survival was compared with adjustment for baseline serum creatinine.

Results: In adjusted analysis the intervention reduced the incidence of the composite outcome (HR 0.80; 95% CI 0.66-0.98; $p=0.03$). The benefits of the intervention became evident after 2 years follow-up. When limiting the analysis to patients who were treated for at least 2 years, the intervention lowered the rate of developing ESRD (HR 0.62; 95% CI 0.43-0.87; $p=0.01$), or a 50% increase of creatinine (HR 0.61; 95% CI 0.47-0.80; $p<0.001$), attenuated the decline of kidney function by 0.42 ml/min/1.73m²/year ($p=0.045$), without affecting mortality (HR 0.83; 95% CI 0.53-1.29; $p=0.41$).



A Genève : Etude Implicate

- Patients hospitalisés avec un eGFR (MDRD) < 45 ml/min
- Randomisation :
 - Médecin traitant + 4 consultations/an chez néphrologues
 - Médecin traitant uniquement + instructions écrites et conseils téléphoniques ou consultations à la demande
- 260 patients à enrôler (fin prévue 2012) , critère de jugement principal composite (morbi-mortalité) après 2 ans de suivi. (fin prévue 2014)
- 3 cohortes analysées:
 - 1) patients inclus dans l'étude
 - 2) suivi observationnel des patients ayant refusé l'étude (consentement demandé au patient)
 - 3) patients suivis habituellement par néphrologues

Preliminary results

- At the end of September 2012, (mean follow-up 20 mo), 64 % and 60 % of patients have reached the primary outcome in intervention and control groups respectively (ns).
- Mortality climbs to 11 % and 15% in intervention and control groups respectively (ns).
- Free time interval until next hospitalisation was 296 (268) days and 301 (289) days in intervention and control groups respectively (ns).
- Cumulative hospitalisation days were similar between the 2 groups 27(52) days and 26(44) days in intervention and control groups respectively.

Implicate study: first observations

- Low prevalence of previous nephrological care in hospitalised patients with CKD st 3B-IV in the Geneva area (25-30%)
- These preliminary results on 214 patients with CKD stage IIIb-IV with a mean follow-up of 20 mo do not show any advantage of a regular renal care in terms of survival or rehospitalisation rate.

Conclusions: point émergents traitement patients avec IRC

Amélioration de la prise en charge des patients avec IRC en 2012 si:

- Suivi des patients ayant eu une IRA
- meilleure prise en charge HTA (rôle MAPA, diminution apport sodé avec bloqueurs SRA, administration vespérale d'un antihypertenseur à longue durée d'action)
- traitement hyperlipidémie chez patients avec IRC st 3-4 (prévention cardiovasculaire)
- correction acidose métabolique
- traitement hyperuricémie (?)
- prise en charge multidisciplinaire (?)