

La Maladie Rénale Chronique

Plan de présentation

- Définition du concept MRC
- Stades de la MRC et pronostic
- Epidémiologie
- Etiologies
- Physiopathologie
- Principes de prise en charge

Définition MRC

- Persistance > 3 mois anomalies structurelles et/ou fonctionnelles rénales avec impact sur la santé
- Critères:
 - Soit présence ≥ 1 marqueur atteinte rénale:
 - Albuminurie ≥ 30 mg/j ou ≥ 30 mg/g de créatininurie
 - Anomalies sédiment urinaire, tubulaires, imagériques et histologiques rénales
 - Antécédent de transplantation rénale
 - Soit baisse DFGe < 60 ml/min/1,73 m²

**Prognosis of CKD by GFR
and Albuminuria Categories:
KDIGO 2012**

| | | | 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/1.73 m²) 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 | | | |

Creatinine- and cystatin C–based equations for glomerular filtration rate estimation

| | |
|--|---|
| MDRD | $175 \times \text{SCr}^{-1.154} \times \text{age}^{-0.203} \times (0.742 \text{ if female}) \times (1.212 \text{ if black})$ |
| CKD-EPI SCr | |
| Female | |
| SCr ≤ 0.7 mg/dl | $144 \times (\text{SCr}/0.7)^{-0.329} \times 0.993^{\text{age}} \times (1.159 \text{ if black})$ |
| SCr > 0.7 mg/dl | $144 \times (\text{SCr}/0.7)^{-1.209} \times 0.993^{\text{age}} \times (1.159 \text{ if black})$ |
| Male | |
| SCr ≤ 0.9 mg/dl | $141 \times (\text{SCr}/0.9)^{-0.411} \times 0.993^{\text{age}} \times (1.159 \text{ if black})$ |
| SCr > 0.9 mg/dl | $141 \times (\text{SCr}/0.9)^{-1.209} \times 0.993^{\text{age}} \times (1.159 \text{ if black})$ |
| CKD-EPI CysC | |
| CysC ≤ 0.8 mg/l | $133 \times (\text{CysC}/0.8)^{-0.499} \times 0.996^{\text{age}} \times (0.932 \text{ if female})$ |
| CysC > 0.8 mg/l | $133 \times (\text{CysC}/0.8)^{-1.328} \times 0.996^{\text{age}} \times (0.932 \text{ if female})$ |
| CKD-EPI combined | |
| Female | |
| SCr ≤ 0.7 mg/dl and CysC ≤ 0.8 mg/dl | $130 \times (\text{SCr}/0.7)^{-0.248} \times (\text{CysC}/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{\text{age}} \times (1.08 \text{ if black})$ |
| SCr ≤ 0.7 mg/dl and CysC > 0.8 mg/dl | $130 \times (\text{SCr}/0.7)^{-0.248} \times (\text{CysC}/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{\text{age}} \times (1.08 \text{ if black})$ |
| SCr > 0.7 mg/dl and CysC ≤ 0.8 mg/dl | $130 \times (\text{SCr}/0.7)^{-0.601} \times (\text{CysC}/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{\text{age}} \times (1.08 \text{ if black})$ |
| SCr > 0.7 mg/dl and CysC > 0.8 mg/dl | $130 \times (\text{SCr}/0.7)^{-0.601} \times (\text{CysC}/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{\text{age}} \times (1.08 \text{ if black})$ |
| Male | |
| SCr ≤ 0.9 mg/dl and CysC ≤ 0.8 mg/dl | $135 \times (\text{SCr}/0.9)^{-0.207} \times (\text{CysC}/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{\text{age}} \times (1.08 \text{ if black})$ |
| SCr ≤ 0.9 mg/dl and CysC > 0.8 mg/dl | $135 \times (\text{SCr}/0.9)^{-0.207} \times (\text{CysC}/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{\text{age}} \times (1.08 \text{ if black})$ |
| SCr > 0.9 mg/dl and CysC ≤ 0.8 mg/dl | $135 \times (\text{SCr}/0.9)^{-0.601} \times (\text{CysC}/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{\text{age}} \times (1.08 \text{ if black})$ |
| SCr > 0.9 mg/dl and CysC > 0.8 mg/dl | $135 \times (\text{SCr}/0.9)^{-0.601} \times (\text{CysC}/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{\text{age}} \times (1.08 \text{ if black})$ |
| FAS | |
| SCr | $107.3/(\text{SCr}/Q_{\text{crea}})$ when $2 \leq \text{age} \leq 40$ yr $107.3/(\text{SCr}/Q_{\text{crea}}) \times (0.988)^{(\text{age}-40)}$ when age > 40 yr] |
| CysC | $107.3/(\text{CysC}/Q_{\text{cys}}) \times (0.988)^{(\text{age}-40)}$ when age > 40 yr] |
| Combined | $107.3/[\alpha \times (\text{SCr}/Q_{\text{crea}}) + (1 - \alpha) \times (\text{CysC}/Q_{\text{cys}})] \times 0.988^{(\text{age}-40)}$ when age > 40 yr] ($\alpha = 0.5$) |

CKD-EPI combined, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation combining creatinine and cystatin C; CKD-EPI CysC, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation based on cystatin C; CKD-EPI SCr, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation based on serum creatinine without the ethnic correction factor; CysC, cystatin C; FAS, Full Age Spectrum; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease; Q_{crea} , Q value for serum creatinine; Q_{cys} , Q value for cystatin C; SCr, serum creatinine.

Paramètres de la Fonction rénale

- **Equations les plus utilisées: MDRD et CKD**
Cockcroft et Gault: à abandonner
Schwartz: intérêt en pédiatrie

Ces équations devraient être utilisées dans des conditions semblables à celles présentes au moment de leur développement

(population, méthode de dosage de la créatinine...)

Voir calculateur sur internet

<http://www.nephron.com/cgi-bin/CGSI.cgi>

http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm

http://www.nephron.com/MDRD_GFR.cgi

N.B créatinine exprimée en SI (unité internationale $\mu\text{mol/l}$)

Facteur de conversion de $\mu\text{mol/l}$ en mg/dl = 88,4

Epidémiologie

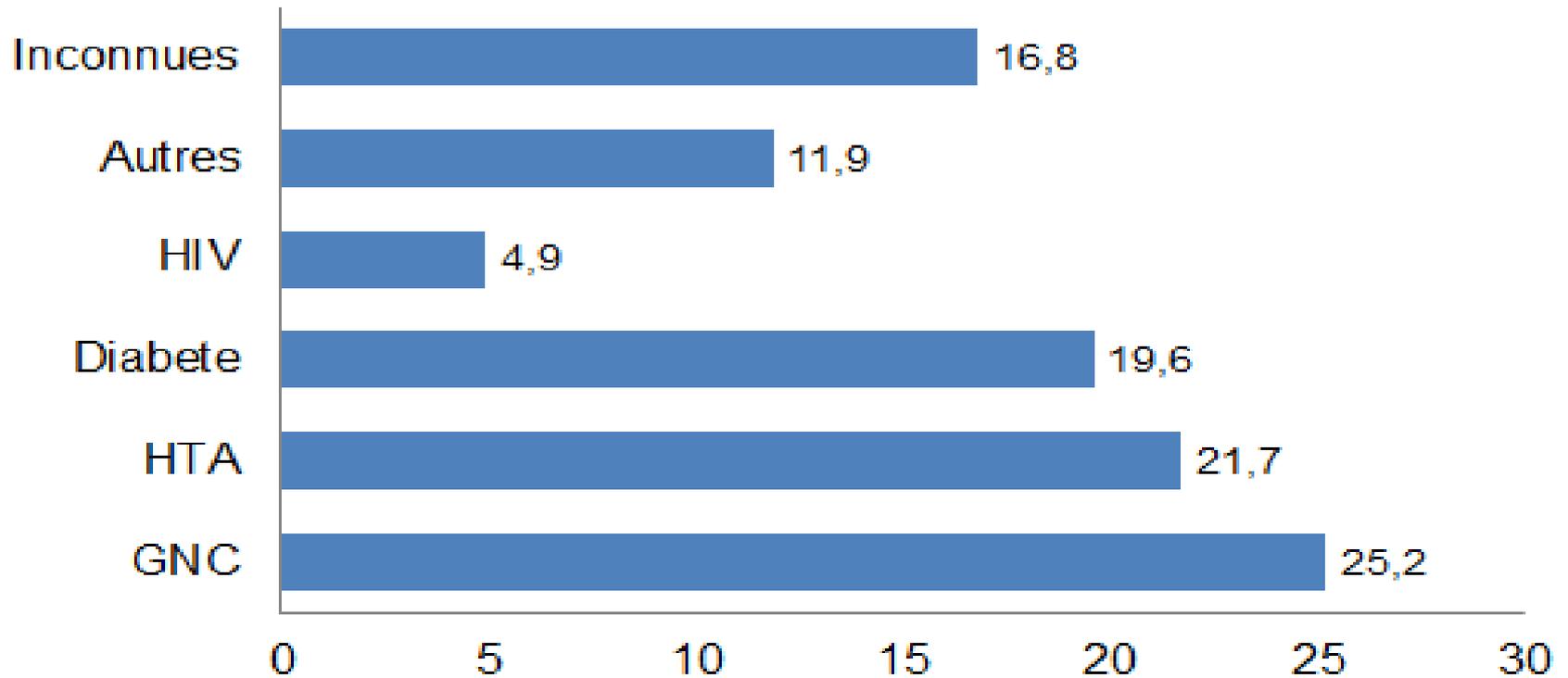
Prévalence de la MRC dans la population générale:

- USA 11.0 % ++ personnes âgées
- Beijing 13 %
- Australie 14.0 %

- Kinshasa 12.4 % sujets jeunes très concernés
Stade 5 = 0.2 % dans la population

Etiologies de la MRC

Trois principales étiologies: GNC, HTA et diabète



Population à risque de MRC

Personnes âgées

Antécédent familial de MRC

Hypertension

Diabète sucré

Obésité

Tabac

Abus des analgésiques / certaines plantes médicinales

Infections (HIV, VHB, VHC, malaria, schistosomiase, filariose)

Maladies inflammatoires chroniques (tuberculose)

Hémopathies, cancers

Dyslipidémie

Faible poids de naissance

Uropathies obstructives

Physiopathologie

Mécanismes physiopathologiques

- Epuration des déchets azotés
- Élimination de l'eau
- Élimination des électrolytes
- Élimination des acides
- Métabolisme phosphocalcique
- Erythropoïèse
- Autres fonctions

Physiopathologie de l'IRC

- **Acidose métabolique**

- Diminution de l'ammoniogénèse et d'acidité titrable
- Accumulation des substances organiques par ↓ TFG

- **Système hématologique**

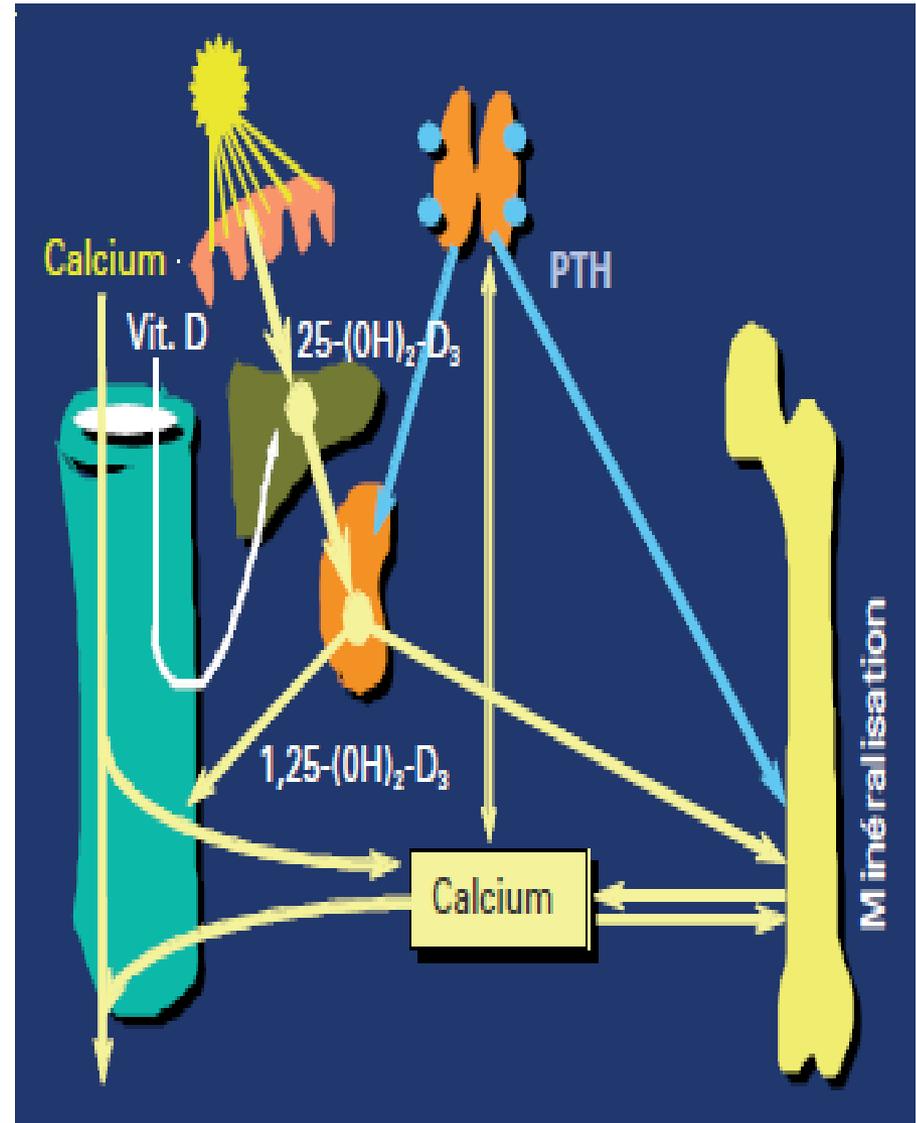
- **Anémie** : ↓ production de l'érythropoïétine
↓ durée de vie GR
↓ réponse de la moelle à l'érythroïses
contexte urémie : saignement

- **Diathèse hémorragique**

(trouble d'adhésion GPIb récept WF & agrégation plaquettes GP IIb/IIIa récep fibrinogène)
ecchymose, pétéchies gingivorragies, hémorragies digestives, péricarde, plèvre , etc.

Métabolisme phosphocalcique

- Hypovitaminose D 1,25
- Hypocalcémie
tremblements, myoclonies, etc
- Hyperphosphorémie
- Hyperparathyroïdisme primaire
cfr PTH
- Hyperparathyroïdisme tertiaire
exposant à l'hypercalcémie
cfr nodules parathyroïdiens
autonomes

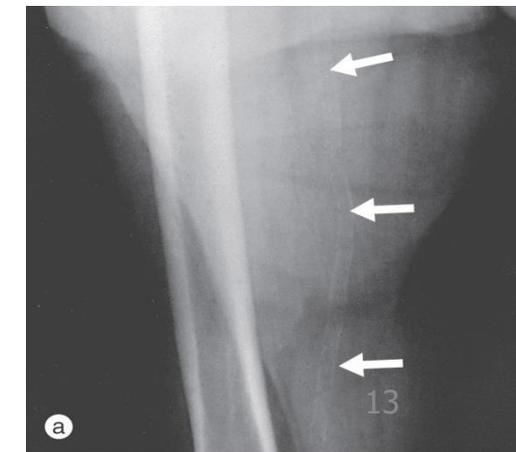
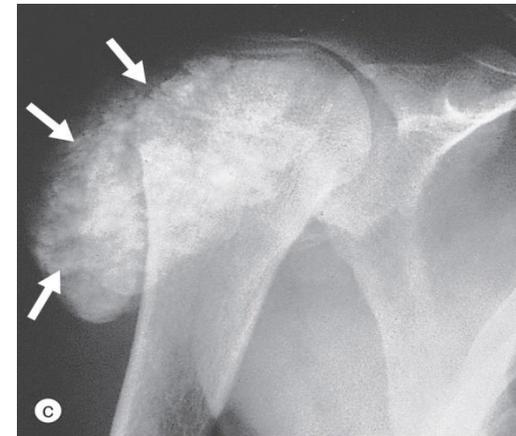
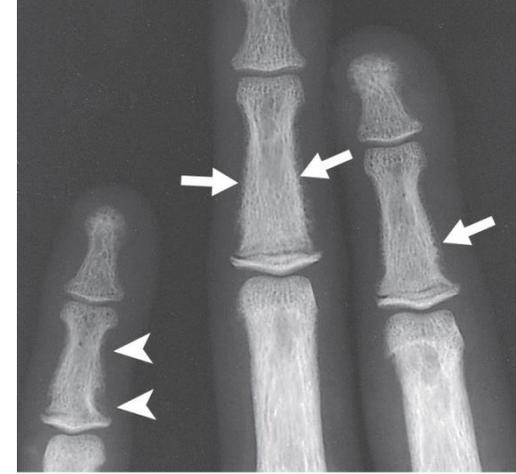


Physiopathologie de l'IRC

- Métabolisme minéral & osseux

Ostéodystrophie rénale

- Ostéite fibreuse
- Ostéomalacie
- Maladie osseuse adynamique
- Ostéopénie & ostéoporose



Principes de prise en charge

- Prévention: agir sur les facteurs de risque
- MRC présente: stratégie en fonction du stade de la maladie
 - Facteurs étiologiques
 - Facteurs de progression
 - Complications de la MRC
 - Risque cardiovasculaire
 - Traitement de suppléance rénale

Facteurs de progression de la MRC

Nature de la MRC

HTA non contrôlée

Diabète déséquilibré

Tabac

Protéinurie persistante

Dyslipidémie

Anémie chronique

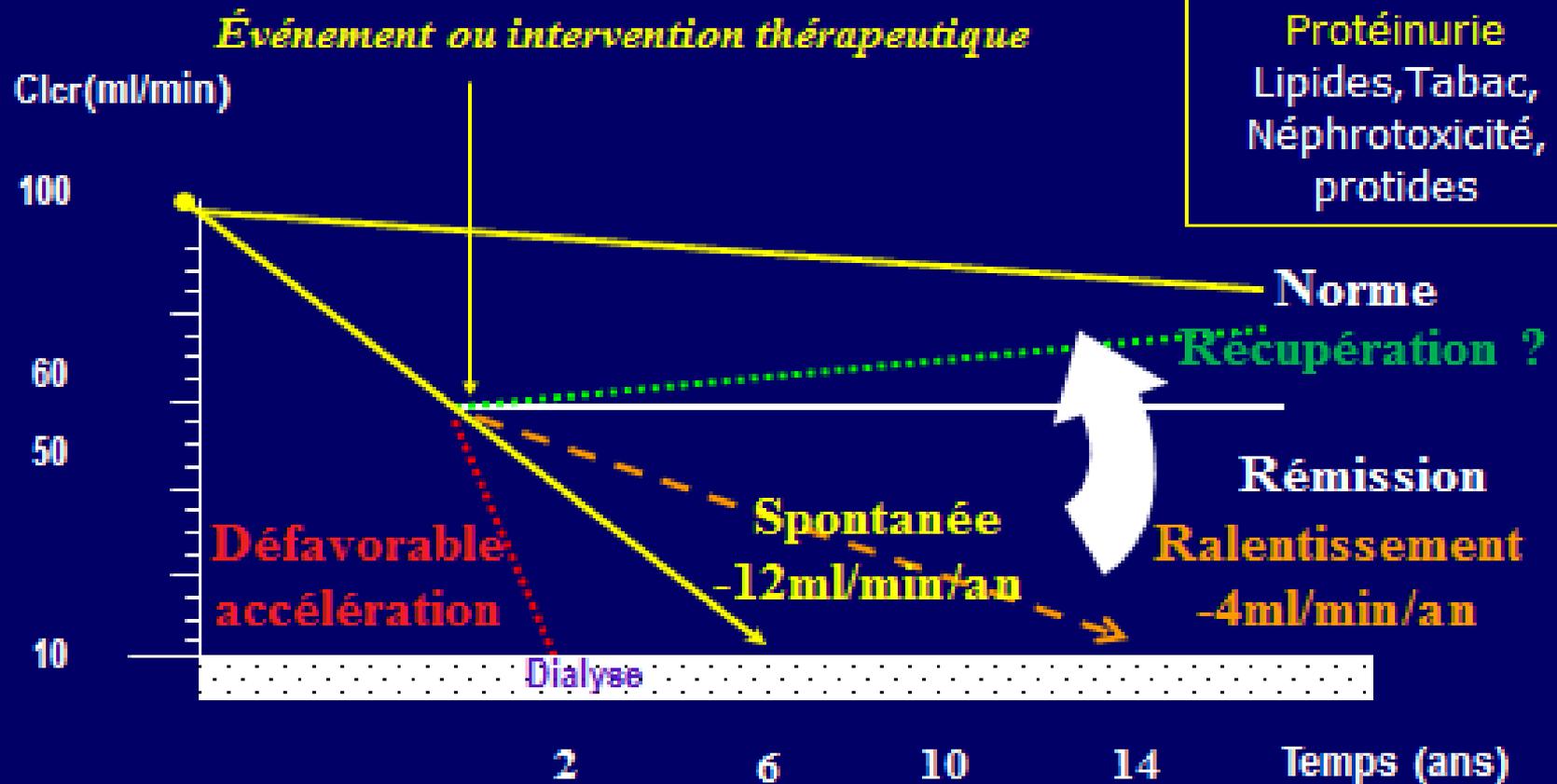
Hyperphosphorémie, PTH augmentée

Néphrotoxicité

Facteurs génétiques

Intérêt d'une référence de la MRC ex. du diabète

Facteurs
de progression :
HTA
Protéinurie
Lipides, Tabac,
Néphrotoxicité,
protides



Quel est le moment de référence?



| 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 (initial 1.73 m ²) Description and range | G1 | Normal or high | ≥90 | | Monitor | Risk* |
|--|-----|----------------------------------|-------|---------|---------|-------|
| | G2 | Mildly decreased | 60–89 | | Monitor | Risk* |
| | G3a | Mildly to moderately decreased | 45–59 | Monitor | Monitor | Risk |
| | G3b | Moderately to severely decreased | 30–44 | Monitor | Monitor | Risk |
| | G4 | Severely decreased | 15–29 | Risk* | Risk* | Risk |
| | G5 | Kidney failure | <15 | Risk | Risk | Risk |

KDIGO, Kidney Int Suppl 2013

Management plan for chronic kidney disease patients, according to stage

| K/DOQI Class | GFR (ml/min) | Typical Serum Creatinine in a 65-kg Subject | Consequences | Action |
|----------------------|--------------|---|--|---|
| 3 | 30–59 | 2 mg/dl (170 μ mol/l) | Hypertension, secondary hyperparathyroidism | Treat hypertension Start phosphate restriction and phosphate binders Start vitamin D analogue Immunize against hepatitis B |
| 4 | 15–29 | 4 mg/dl (354 μ mol/l) | + Anemia | Restrict dietary potassium to 60 mmol/day Advise moderate protein restriction Plan renal replacement therapy, including vascular access |
| 5 | <15 | 8 mg/dl (707 μ mol/l) | + Sodium and water retention, anorexia, vomiting, reduced higher mental function | Plan elective start of dialysis or pre-emptive renal transplantation |
| 5 (uremic emergency) | <5 | 17 mg/dl (1503 μ mol/l) | + Pulmonary edema coma, fits, metabolic acidosis, hyperkalemia, death | Start dialysis or provide palliative care |

Traitement des complications

- Traitement hypervolémie, hyperkaliémie et acidose: cfr cours IRA
- Traitement des troubles du métabolisme phosphocalcique
- Traitement de l'anémie
- Traitement de suppléance rénale: cfr cours Dialyse et transplantation rénale

La pression artérielle (PA): KDIGO

- PA \leq 140/90 mmHg si albuminurie $<$ 30 mg/j
- PA \leq 130/80 mmHg si albuminurie \geq 30 mg/j
- Prescrire en première intention BSRAA: IEC ou ARA2. **PAS IEC+ARA2**
- \approx 3 antihypertenseurs requis pour l'atteinte des objectifs

Pour la protéinurie: KDIGO

- Objectif Protéinurie < 500 mg/j
- BSRAA: IEC ou ARA2. **PAS IEC+ARA2**

Pour la glycémie: KDIGO

- HbA1C \approx 7%
- Mesures hygiéno-diététiques
- Insuline \pm ADO selon DFG

Pour le cholestérol: KDIGO

- Objectif LDL Cholestérol $<1\text{g/l}$
- Statines

Pour l'hyperuricémie

- Objectif: acide urique < 7 mg/dl
- Régime hypouricémiant
- Allpurinol, febuxostat

Rôle du Tabac

- ✓ Accélère la vitesse de dégradation de la fonction rénale chez le patient néphrotique (- 0.73 vs 0.37 ml/min/mois)

Chenahou, JASN, 2001

- ✓ ↑ Pu indépendamment de la glycémie et de la PA

Briganti, AJKD? 2002

- ✓ Est associée à des altérations histologiques du glomérule

Budakovic, JASN, 2001

- ✓ Facteur de risque indépendant développement néphropathie chez DT2 et accélère la perte de la fonction rénale

Ritz Diabetes Metab 2000

→ Arrêt tabac

Pour l'anémie

- Exploration:
 - NFS, réticulocyte
 - Ferritine, CS
 - CRP
 - Folate, Vit B12
 - PTH, Aluminium
 - Hp, LDH, bili, Coomb
 - Électrophorèse Hb

Pour l'anémie

| | EBPG 2004 | KDOQI 2006/2007 | IRBP: anaemia group position, 2008 |
|---|---|---|--|
| Definition of anaemia | Hb <11.5 in women Hb <13.5 in men ≤70 years Hb <12 in men >70 years | Hb <12 in females Hb <13.5 in males | Hb <12 in females Hb <13.5 in males |
| Haemoglobin target | Hb >11 g/dl; Hb >14 g/dl not desirable (>12 g/dl in CVD) | ^a Generally Hb 11–12 g/dl, target Hb should not be >13 g/dl | Generally Hb 11–12 g/dl target Hb should not be >13 g/dl |
| Targets for iron therapy | TSAT (%) Lower limit: ≥20 Target: 30–50 Ferritin (ng/ml) Lower limit: 100 Target 200–500 | TSAT (%) Lower limit: ≥20 Ferritin Lower limit: 100 in non-HD, 200 in HD Do not routinely exceed 500 | TSAT (%) Lower limit: ≥20 Ferritin Lower limit: 100 in non-HD, 200 in HD Do not routinely exceed 500 |
| Pure red cell aplasia sc Eprex [®] Retreatment of PRCA pts with ESA | Contraindicated Insufficient information to give recommendations | Not sold in the USA — | Readmitted for s.c. use, i.v. use already possible Careful rechallenge possible, especially in the absence of anti-EPO antibodies |
| New erythropoiesis stimulating agents Epoetin delta CERA | — | — | Use as other rHuEPOs Starting dose: 0.6 µg/kg Frequency: once every 2 weeks for correction; once every 4 weeks for maintenance Administration route: i.v. or s.c. Use as originator compounds, strict post marketing surveillance, only IV administration Use as epoetin alpha; strict post-marketing surveillance Use caution; do not aim for Hb >12 g/dl |
| Biosimilars | | | |
| HX575 and Epoetin zeta | — | — | |
| CKD patients with cancer | — | — | |

^aRecommendation from the 2007 KDOQI revision about Hb target [3].

Fer per os ou par voie injectable (perfusion)

Acide folique

EPO

Pour les troubles minéralo-osseux

- **Exploration:**
 - Calcémie, phosphorémie, PTH, PAL ,
25hydroxyvitamine D si DFG < 45 ml/min/1.73 m²
- **Cible:**
 - Calcémie et phosphorémie: Valeurs normales laboratoires
 - PTH: pas de consensus
 - G3-G5ND: Jusqu'à 2N
 - G5 D: 2-9N
 - Vitamine D: valeurs normales laboratoires

Pour les troubles minéralo-osseux

- Moyens
 - Calcium
 - Chélateurs de phosphore
 - Analogues vitamine D active
 - Vitamine D3

Pour les troubles hydro-électrolytiques et acido-basiques

- Hyperkaliémie: régime et résines échangeuses
- Hyponatrémie (de dilution): régime et diurétiques
- Correction de l'acidose métabolique:
 - Bicarbonate per os → réserve alcaline: 22 -30 mmol/l

Quelles mesures diététiques?

- Hypoprotidiques: 0,6 à 0,8 g/kg/j si GFR < 30 ml/min
- Hypophosphoremiant: 600 – 800 mmol/j
- Huile de poisson → lipides polyinsaturés
- Hyposodé: < 5g/j NaCl ou < 2g/j Na ou < 90 mmol/l NA
- Hypokaliemiant
- Alcool: Arrêt ou max 2 verres de vin/j
- Arrêt de tabac

Quelles mesures générales?

- Eviter néphrotoxiques: AINS, ATB, PDC
- Adaptation doses médicamenteuses au TFG
- Corriger tout état d'hypovolémie
- Réduction du stress
- Activité physique:
 - Au moins 5x/semaine
 - Durée 30 min/séance
- BMI: 20 – 25 kg/m²

Qu'en est-il du traitement de suppléance?

- Préparer le patient au traitement de suppléance
 - Dès le stade 4 :
 - Préparation psychologique
 - Préservation du capital veineux
 - Choix du type de traitement de suppléance rénale
 - Confection Abord vasculaire
 - Pose cathéter dialyse péritonéale
 - Greffe préemptive
 - Vaccinations (hépatite B notamment)

Traitement de suppléance rénale

- Dialyse:
 - Hémodialyse
 - Dialyse péritonéale
- Transplantation rénale
 - Donneur vivant
 - Donneur cadavérique