

MALADIE RENALE CHRONIQUE DU DIAGNOSTIC AU TRAITEMENT

Dr Raphaël Cohen



Conflits d'intérêts

- Laboratoire Astrazeneca
- Laboratoire Belco



Définition de la Maladie Rénale Chronique (MRC)

- Baisse du débit de filtration glomérulaire en dessous de 60 ml/min/1.73 m²

et/ou

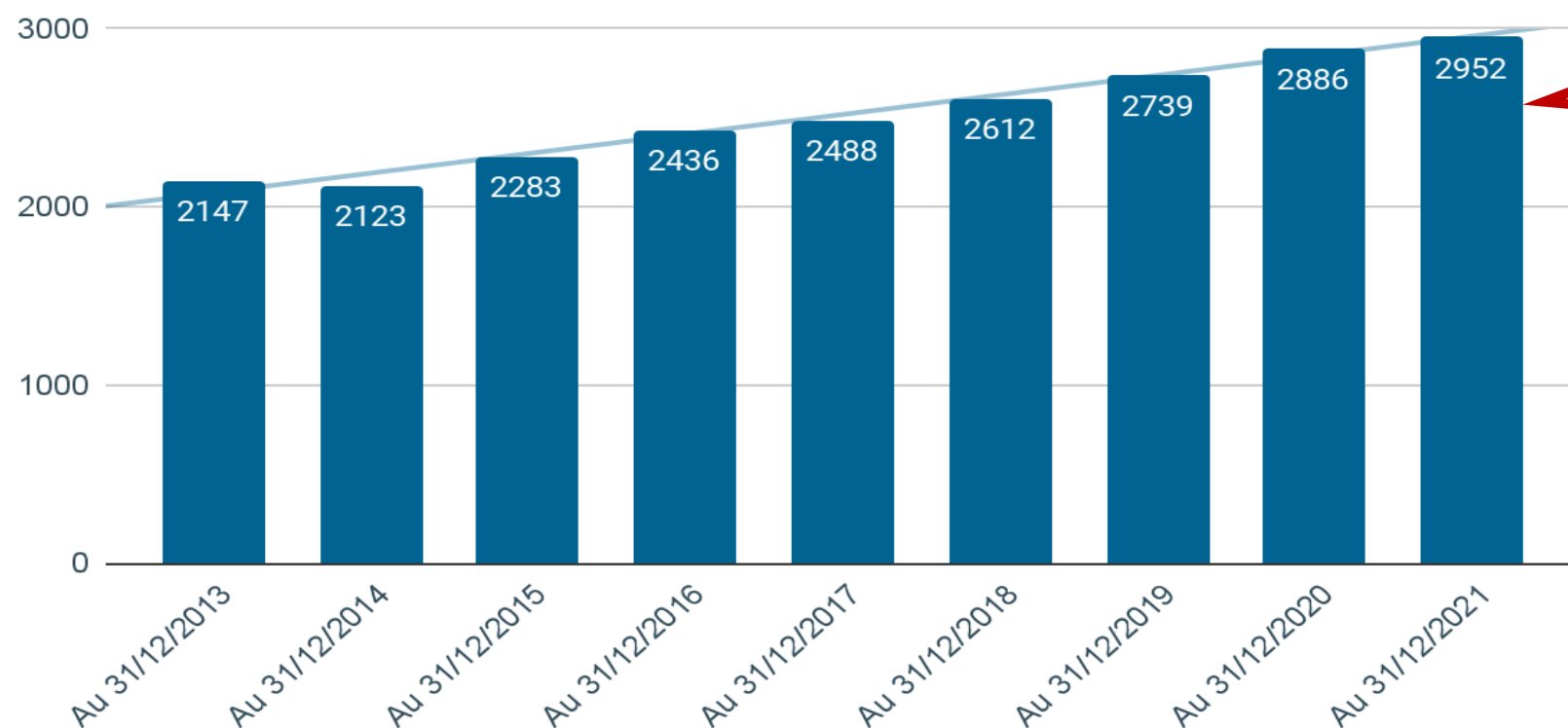
- Une albuminurie > 30 mg/g créatininurie pendant plus de 3 mois.

et/ou

- La présence d'une atteinte rénale structurelle
(maladie polykystique, rein en fer à cheval, rein unique congénital)

Epidémiologie de la MRC en NC

Taux de prévalence (pmh) des patients dialysés et greffés (IRCTT) - Nouvelle Calédonie et Wallis et Futuna



X 2,2
la prévalence
en métropole

91 875
Patients traités pour
Insuffisance Rénale Chronique
Terminale
Prévalence = 1 355 pmh
Prévalence dialyse = 745 pmh
Prévalence greffe = 610 pmh



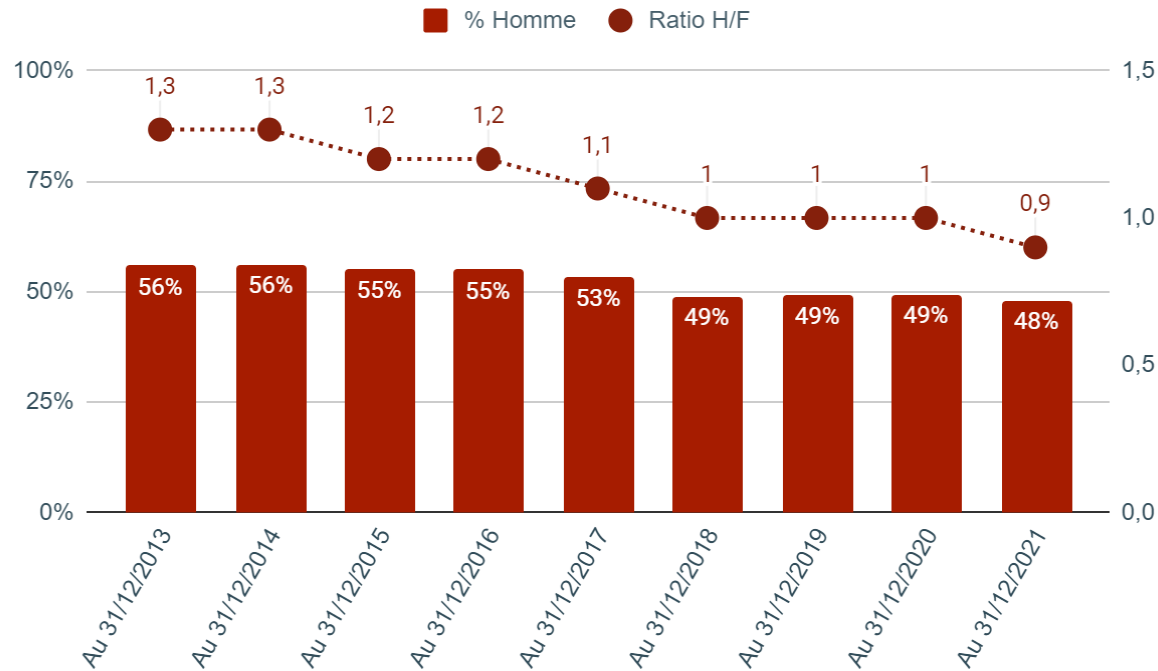
Source pour les patients transplantés : Liste tenue par l'équipe de coordination Greffe
Source pour les patients dialysés : Registre REIN



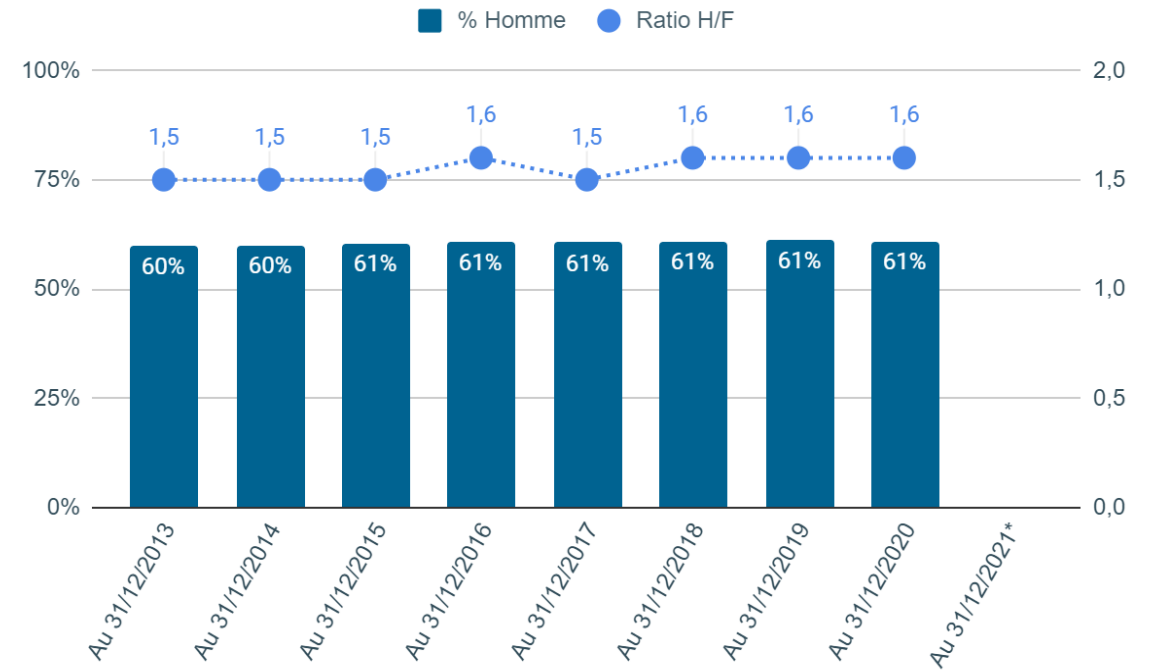
RESIR
Réseau de l'insuffisance rénale
en Nouvelle-Calédonie

Sexe des Patients dialysés 2013-2021

Sexe des patients dialysés prévalents - Nouvelle-Calédonie et Wallis et Futuna

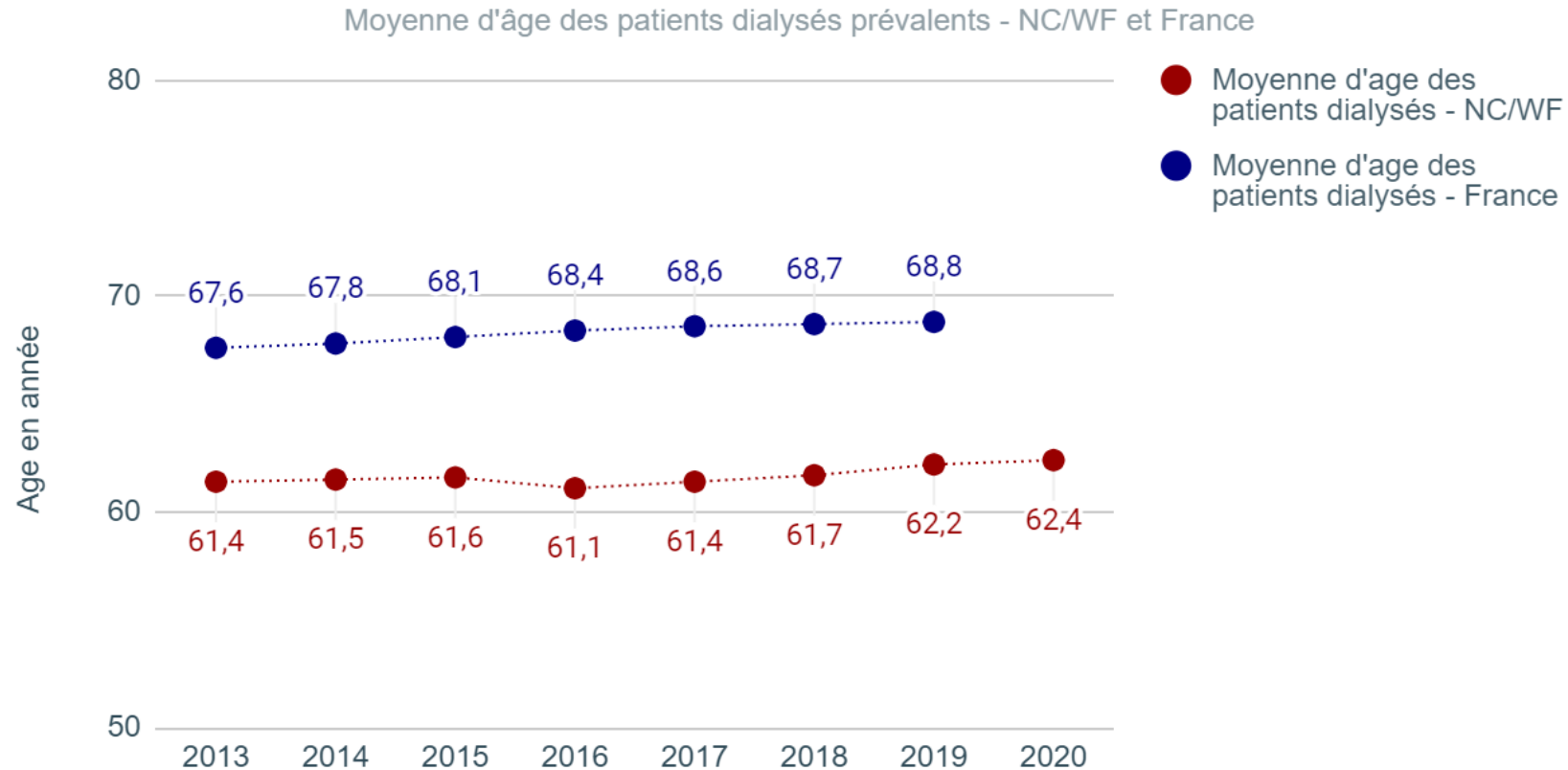


Sexe des patients dialysés prévalents - France



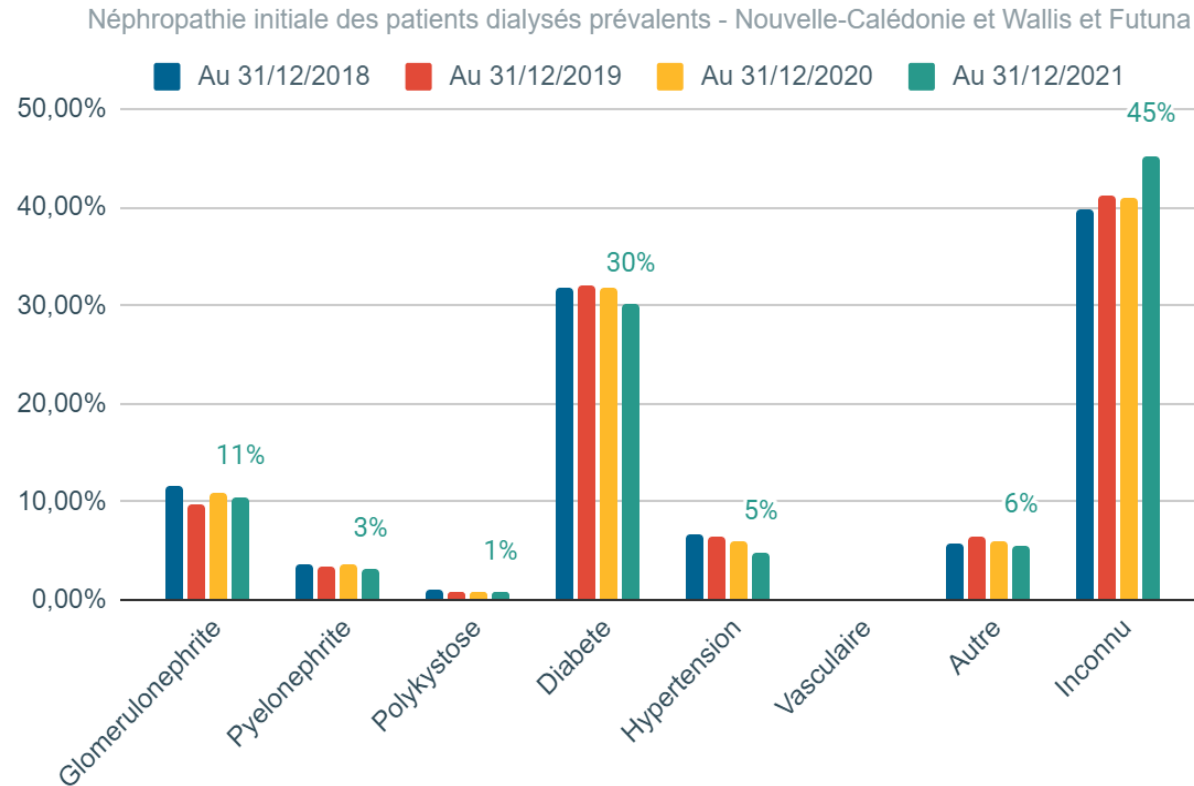
Autant d'homme que de femmes en dialyse en NC/WF vs plus d'homme en France

Evolution de l'âge moyen des patients en dialyse 2013-2021



Les patients dialysés de NC et WF ont **6 ans de moins** qu'en France métropolitaine
L'âge moyen en NC et WF a **augmenté d'un an** en 7 ans

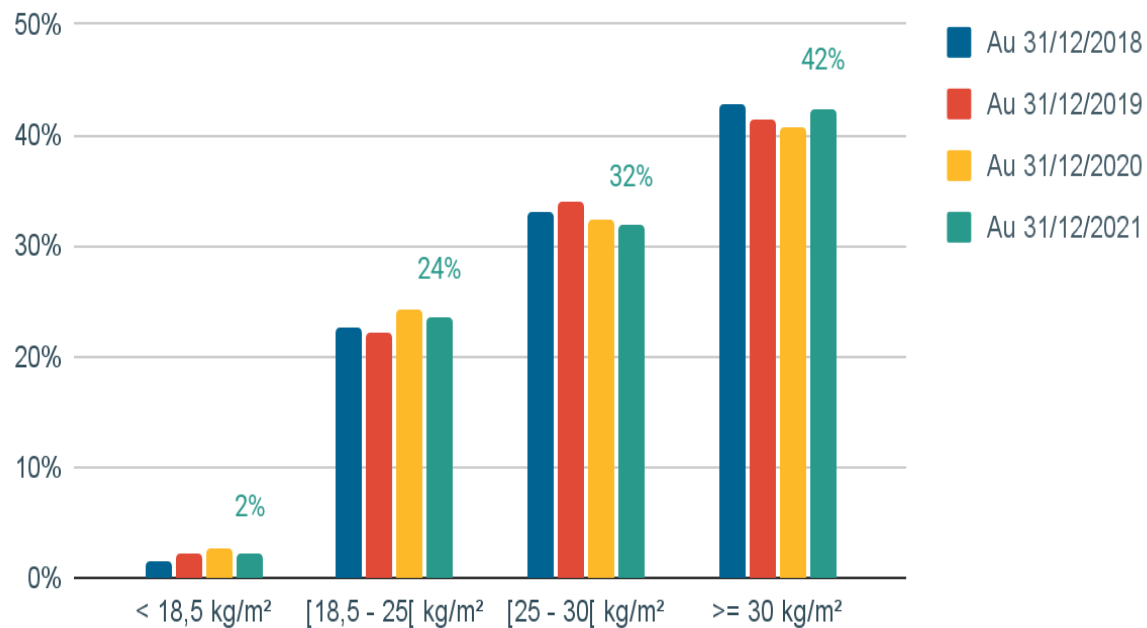
Néphropathie initiale des patients en dialyse, 2018-2021



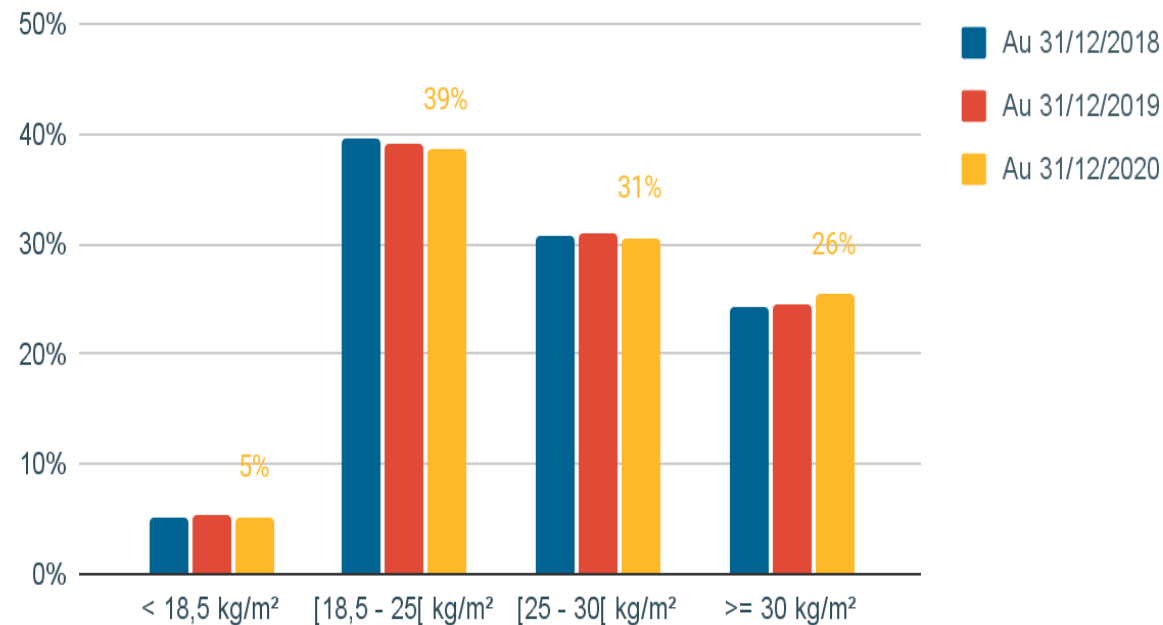
- Prédominance des **néphropathies diabétiques** car forte prévalence du diabète en NC/WF
- Part des **néphropathies d'origine inconnue** toujours importante
 - Découverte tardive de l'IRC voire IRCT (maladie silencieuse, recours au soin, etc.)
 - Part des néphropathies mixtes?

Indice de masse corporelle (IMC)

IMC des patients dialysés prévalents - Nouvelle-Calédonie et Wallis et Futuna



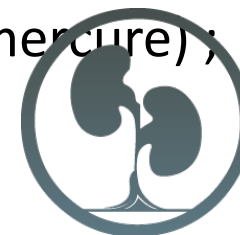
IMC des patients dialysés prévalents - France



42% de patients en situation d'obésité vs 26% en France métropolitaine

Qui dépister ?

- **Diabète**
- **hypertension artérielle traitée ou non**
- **obésité (IMC > 30 kg/m²)**
- **maladie cardiovasculaire athéromateuse**
- insuffisance cardiaque
- maladie de système ou auto-immune (lupus, vascularite, polyarthrite rhumatoïde...)
- affection urologique (malformation urinaire, infections urinaires récidivantes...)
- **antécédents familiaux** de maladie rénale avec insuffisance rénale évolutive
- antécédents de néphropathie aiguë
- traitement néphrotoxique antérieur (AINS au long cours, chimiothérapie, radiothérapie...)
- exposition à des toxiques professionnels (plomb, cadmium, mercure) ;



RESIR
Réseau de l'insuffisance rénale
en Nouvelle-Calédonie

Quels outils de dépistage ?

- DFG estimé à partir de la mesure de la créatininémie
(formule CKD-EPI ou MDRD)

$< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$

**Répéter le dosage
sur 3 mois**

- Rapport **albumine/créatinine urinaire** sur échantillon

(n'importe quand dans la journée

$> 30 \text{ mg/g (=0,03g/g, micro albuminurie)}$

- Bandelette urinaire ou ECBU à la recherche d'une hématurie
microscopique

$> 10/\text{mm}^3$



Quand solliciter le néphrologue?



KDIGO 2012 : PRÉCONISATIONS DE SUIVI EN FONCTION DE LA CATÉGORIE DE DFG ET DE LA CATÉGORIE D'ALBUMINURIE

- Fréquence de suivi recommandée du DFG et de l'albuminurie (nombre de fois/an)

Niveau de risque de progression, de morbidité et de mortalité

- Risque faible
- Risque modéré
- Risque modéré à sévère
- Risque élevé
- Risque très élevé

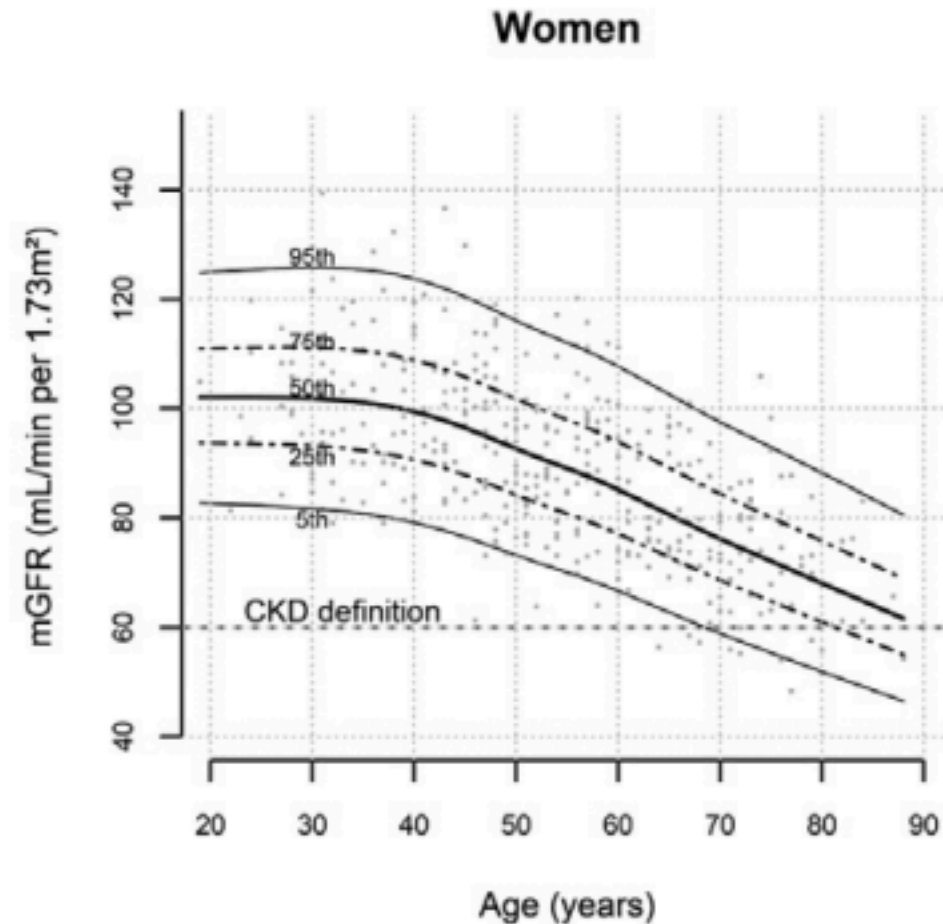
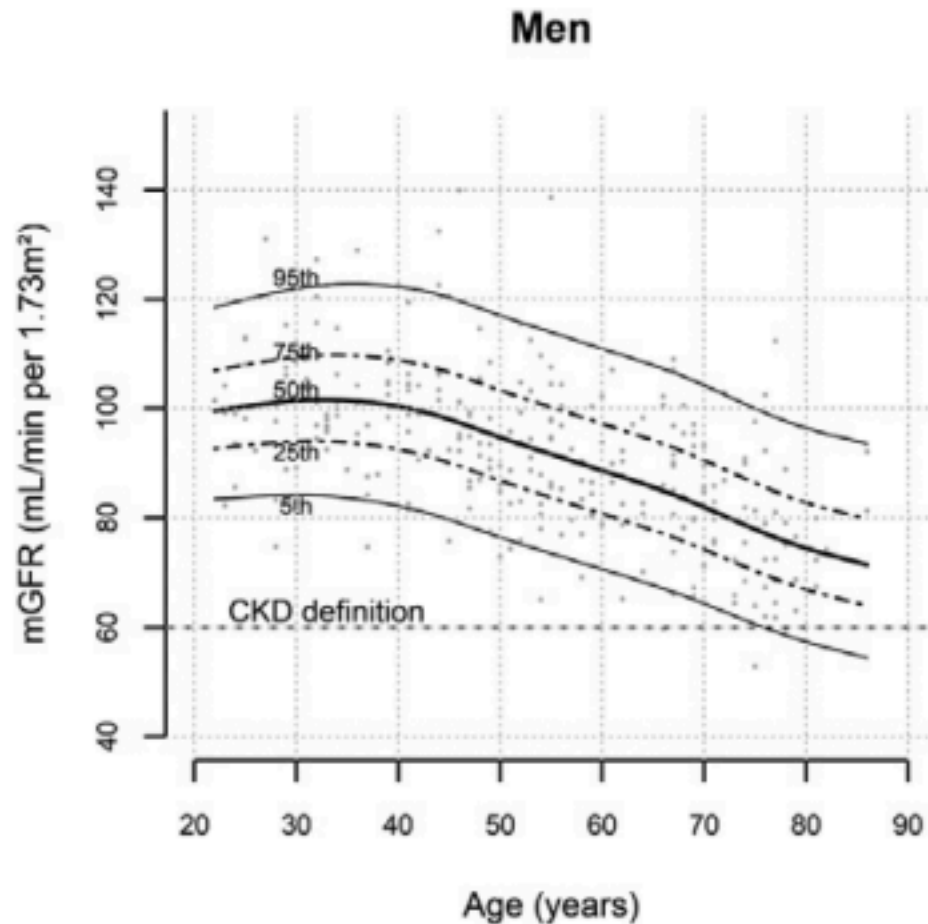
				Catégories d'albuminurie (ratio albuminurie/créatininurie)		
				A1 Normalement à légèrement augmenté	A2 Modérément augmenté	A3 Sévèrement augmenté
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
Catégories de DFG (mL/min/1,73 m²)	Stade 1	Normal ou élevé	≥ 90	1 si MRC	1	2
	Stade 2	Légèrement diminué	60-89	1 si MRC	1	2
	Stade 3a	Légèrement à modérément diminué	45-59	1	2	3
	Stade 3b	Modérément à sévèrement diminué	30-44	2	3	3
	Stade 4	Sévèrement diminué	15-29	3	3	4+
	Stade 5	Insuffisance rénale terminale	< 15	4+	4+	4+

Les patients avec une albuminurie élevée ont un risque accru de voir leur MRC évoluer vers une insuffisance rénale.

KDIGO recommande d'orienter ces patients vers un néphrologue en raison d'une MRC avancée.

Quand solliciter le néphrologue?

- A nuancer selon l'âge du patient



Quand solliciter le néphrologue?

- Patients avec une clairance inférieure à 45ml/min et cause claire de MRC (diabète, HTA)
- Patients avec une réduction du DFG et/ou une protéinurie sans cause évidente
- Patients avec un sédiment actif (hématurie et protéinurie de tout grade)
- Patients avec atteinte rénale et anamnèse familiale positive
- Patients avec atteinte rénale et gammopathie monoclonale
- Toute protéinurie d'ordre néphrotique ($> 3\text{g/g}$ créatininurie)
- Néphropathies diabétiques rapidement progressives $\rightarrow$ déclin rapide du DFG ($> 5 \text{ ml/mn}/1,73\text{m}^2$ par an) ou augmentation rapide de la protéinurie



Faut-il attendre le néphrologue pour traiter?



Quels objectifs de traitement?

- Activité physique modérée de 150 min par semaine
- TA < 120/80 mmHg
(<150 chez le sujet âgé qui chute)
- Protéinurie < 0,5 g/g (grâce à un IEC ou ARA2)
(ou plus bas si bonne tolérance de le PA)
- HbA1c < 7% (< 8% si risque d'hypoglycémie sévère)



RESIR

Réseau de l'Insuffisance Rénale
en Nouvelle-Calédonie

Quels options thérapeutiques?

- RHD → **Patients**, soignants, entourage, associations
- TA et protéinurie → IEC ou ARA2 (**dose maximale tolérée**)
+/- iSGLT2
- HbA1c < 7% → Metformine (dose adapté à la fonction rénale **GPR**)
+/- iSGLT2 +/-AR GLP-1
ou Agoniste du Récepteur au GLP-1
si contre-indication iSGLT2
- Contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaire



Traitement initial par Metformine et mesures hygiéno-diététiques

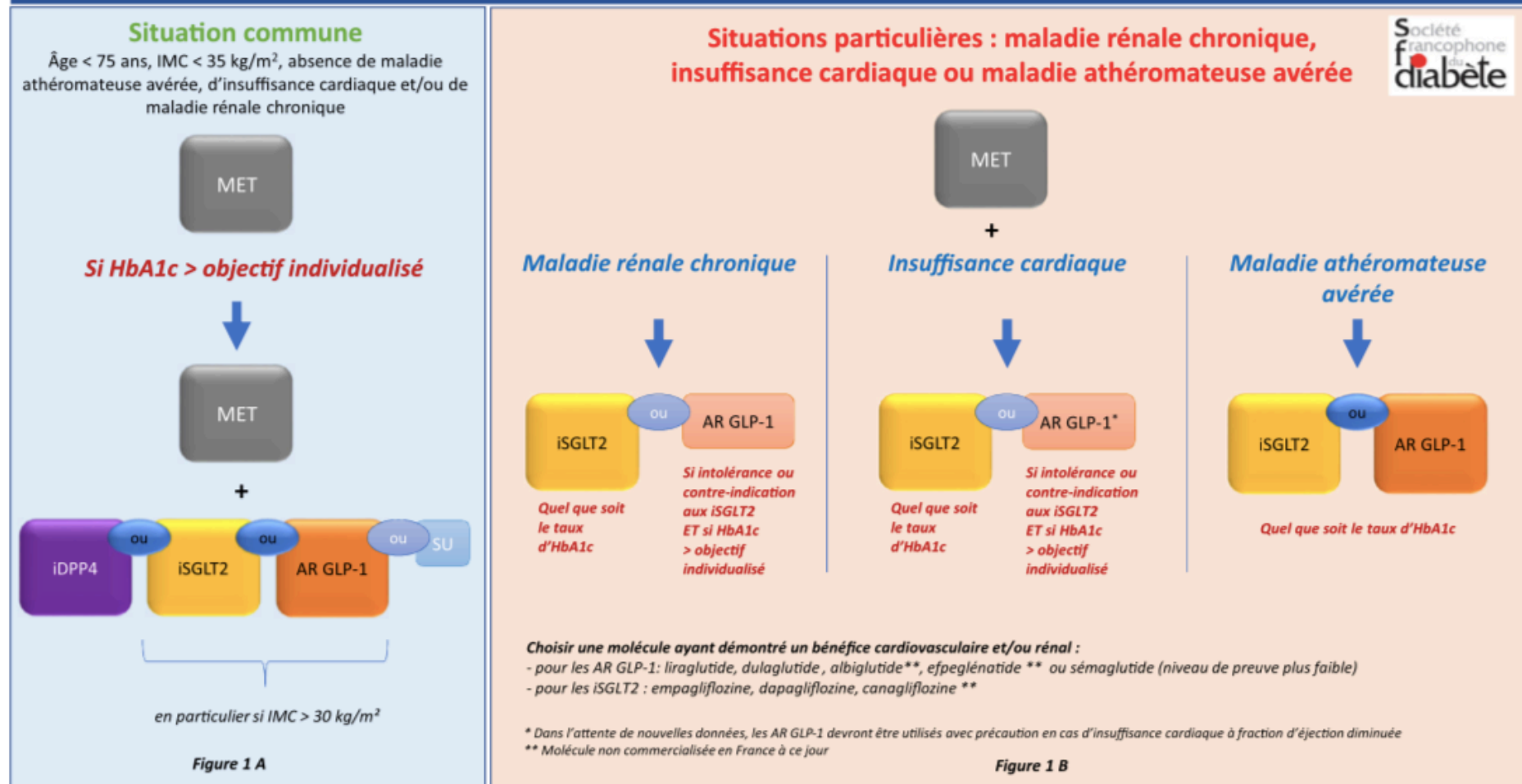
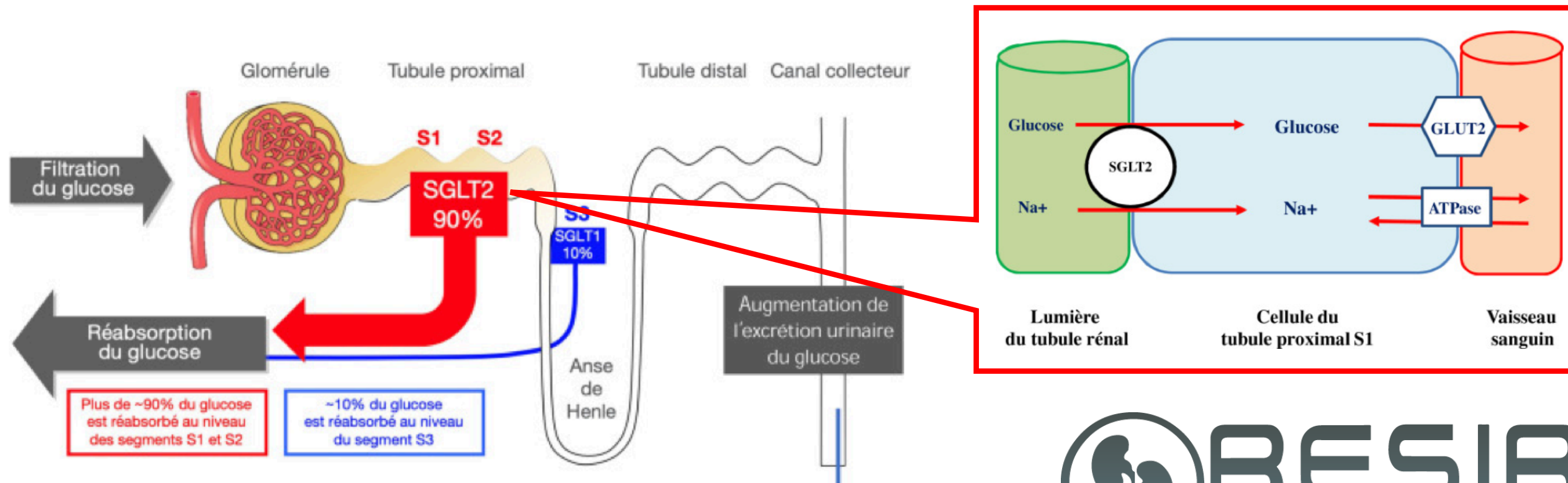


FIGURE 1

A. Stratégie thérapeutique si HbA_{1c} > objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie et monothérapie par metformine à dose maximale tolérée chez un patient en situation « commune ». B. Stratégie thérapeutique après modifications thérapeutiques du mode de vie et metformine à dose maximale tolérée chez un patient présentant une maladie athéromateuse avérée et/ou une insuffisance cardiaque et/ou une maladie rénale chronique

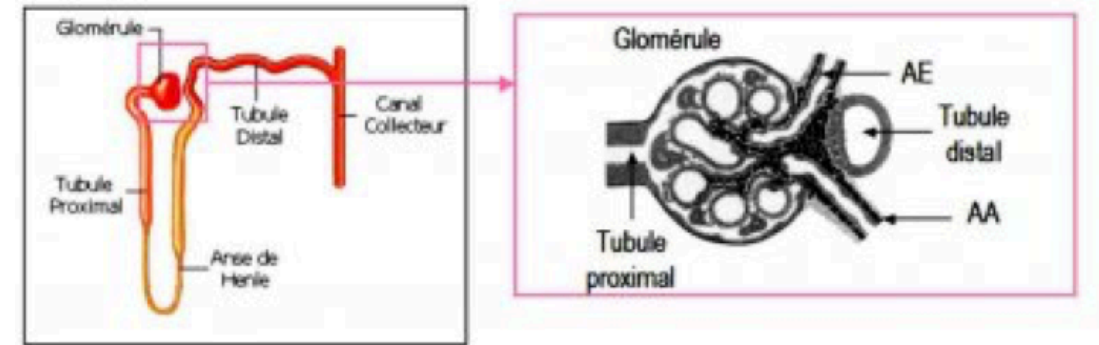
Inhibiteur du transporteur co-transporteur Sodium-Glucose

tube contourné proximal

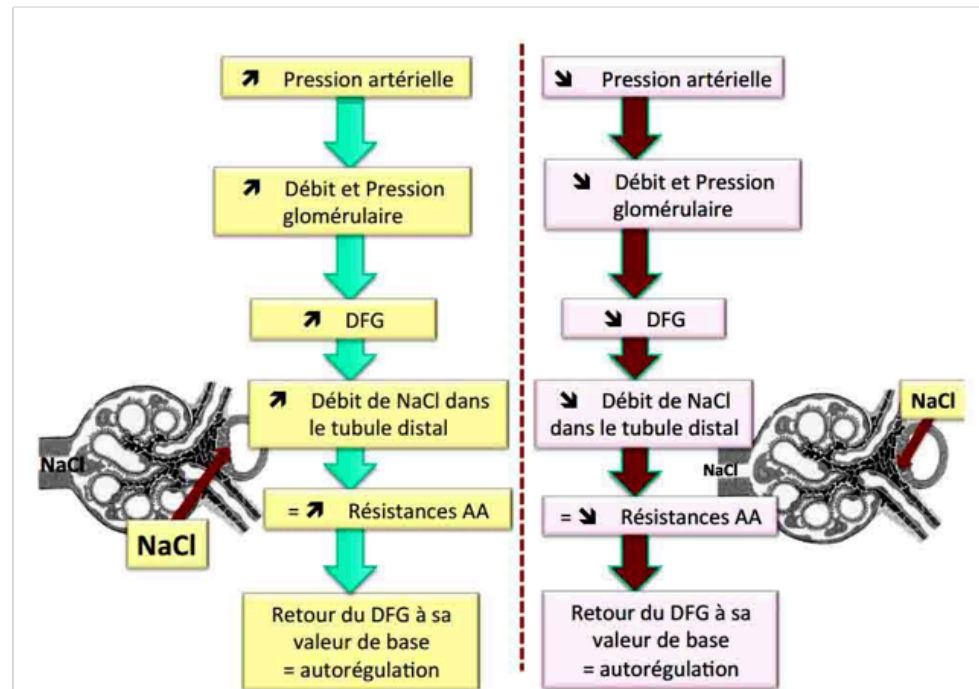


Mécanisme d'action

- Effet métabolique :
 - Inhibition de la réabsorption du Glucose -
> amélioration de l'équilibre glycémique
- Effet hémodynamique :
 - Induction d'une diurèse osmotique via la glycosurie
 - Effet natriurétique via le co-transporteur sodium-glucose
 - Activation du rétrocontrôle tubulo-glomérulaire

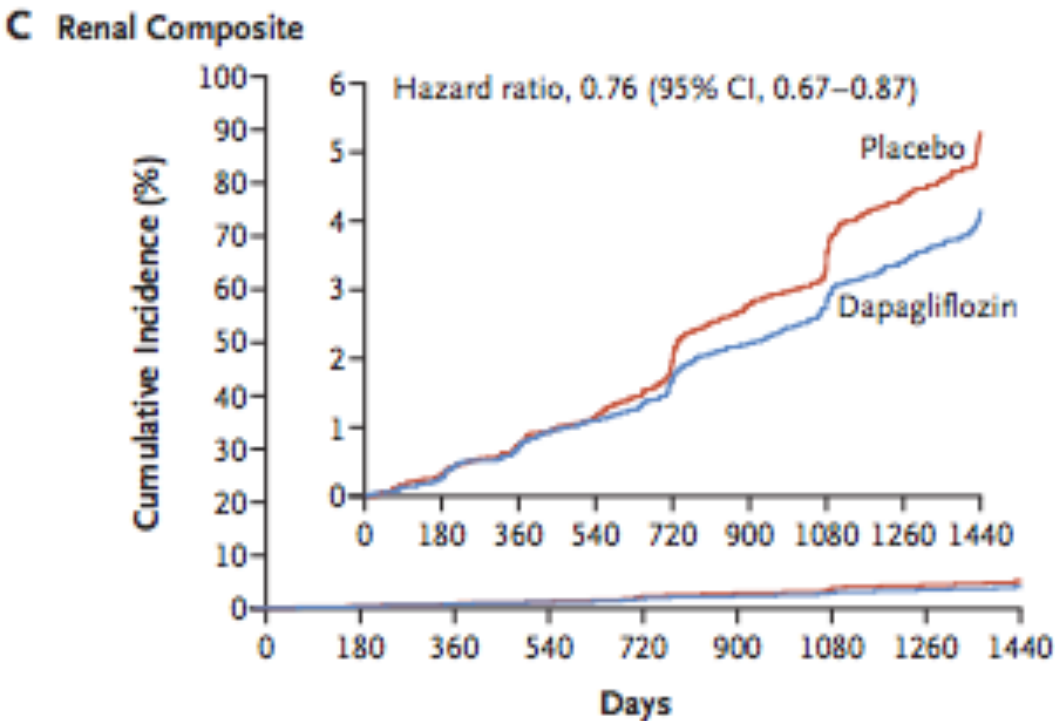


Contact anatomique étroit entre
Tubule distal → Macula Densa
Artériole Afférente (AA) → Cellules granulaires sécrétant la rénine
Cellules mésangiales



Episode 1: Dapagliflozine dans le diabète de type 2

Diminution du nombre d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque
(hazard ratio, 0.73; 95% CI, 0.61 to 0.88)



No. at Risk									
Placebo	8578	8508	8422	8326	8200	8056	7932	7409	5389
Dapagliflozin	8582	8533	8436	8347	8248	8136	8009	7534	5472

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

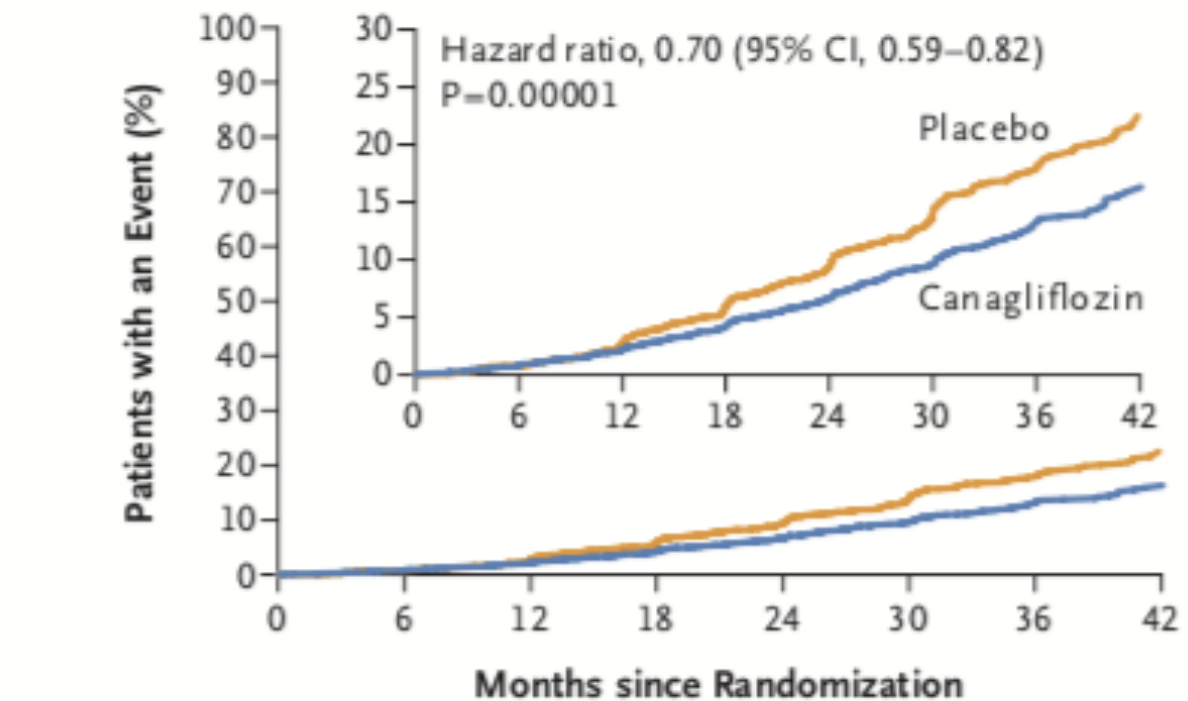
Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes

S.D. Wiviott, I. Raz, M.P. Bonaca, O. Mosenzon, E.T. Kato, A. Cahn, M.G. Silverman, T.A. Zelniker, J.F. Kuder, S.A. Murphy, D.L. Bhatt, L.A. Leiter, D.K. McGuire, J.P.H. Wilding, C.T. Ruff, I.A.M. Gause-Nilsson, M. Fredriksson, P.A. Johansson, A.-M. Langkilde, and M.S. Sabatine, for the DECLARE-TIMI 58 Investigators*

Dapagliflozin was noninferior to placebo with respect to the primary safety outcome of MACE (upper boundary of the 95% CI, < 1,3 p< 0.001 for noninferiority). Also shown is the cumulative incidence of the secondary efficacy outcomes of a renal composite ($\geq 40\%$ decrease in estimated glomerular filtration rate to < 60 ml per minute per 1.73 m² of body-surface area, new end-stage renal disease, or death from renal or cardiovascular causes)

Episode 2: Canagliflozine dans la néphropathie diabétique

A Primary Composite Outcome



No. at Risk								
Placebo	2199	2178	2132	2047	1725	1129	621	170
Canagliflozin	2202	2181	2145	2081	1786	1211	646	196



The NEW ENGLAND

JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JUNE 13, 2019

VOL. 380 NO. 24

Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy

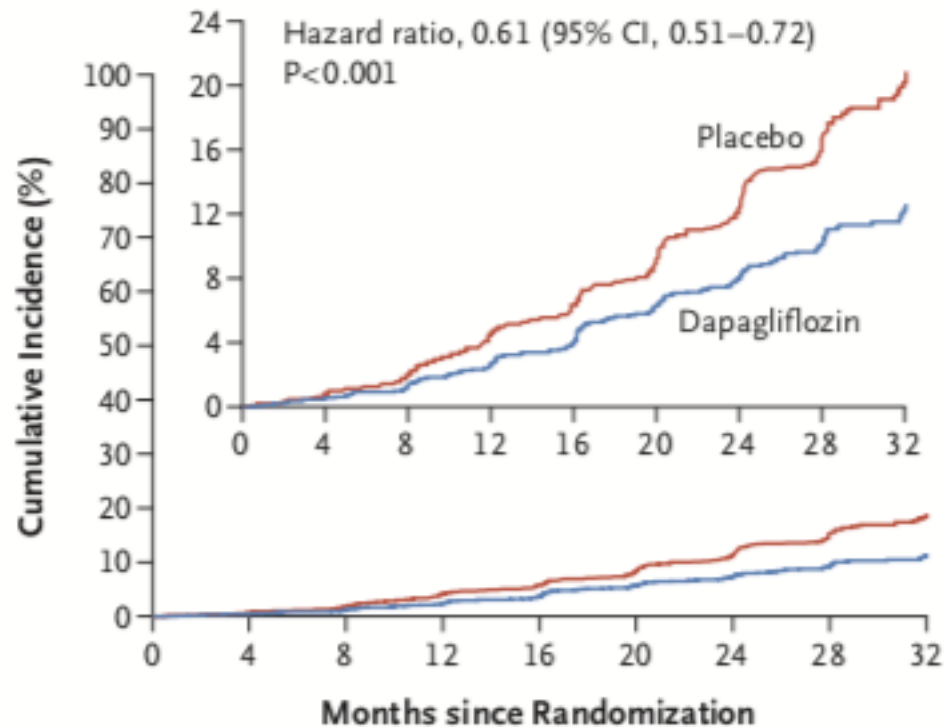
V. Perkovic, M.J. Jardine, B. Neal, S. Bompont, H.J.L. Heerspink, D.M. Charytan, R. Edwards, R. Agarwal, G. Bakris, S. Bull, C.P. Cannon, G. Capuano, P.-L. Chu, D. de Zeeuw, T. Greene, A. Levin, C. Pollock, D.C. Wheeler, Y. Yavin, H. Zhang, B. Zinman, G. Meininger, B.M. Brenner, and K.W. Mahaffey, for the CREDENCE Trial Investigators*



Episode 3: Dapagliflozine dans la MRC

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

A Primary Composite Outcome



ORIGINAL ARTICLE

Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease

Hiddo J.L. Heerspink, Ph.D., Bergur V. Stefánsson, M.D.,
Ricardo Correa-Rotter, M.D., Glenn M. Chertow, M.D., Tom Greene, Ph.D.,
Fan-Fan Hou, M.D., Johannes F.E. Mann, M.D., John J.V. McMurray, M.D.,
Magnus Lindberg, M.Sc., Peter Rossing, M.D., C. David Sjöström, M.D.,
Roberto D. Toto, M.D., Anna-Maria Langkilde, M.D., and David C. Wheeler, M.D.,
for the DAPA-CKD Trial Committees and Investigators*

No. at Risk

Placebo	2152	1993	1936	1858	1791	1664	1232	774	270
Dapagliflozin	2152	2001	1955	1898	1841	1701	1288	831	309



Un médicament efficace n'est pas sans effet indésirable

- Mise en garde:
 - Risque accru d'acidocétose diabétique
 - Risque accru de fasciite nécrosante
(gangrène de Fournier chez patient obèse, diabétique +++)
- Des situations à risque :
 - **Déshydratation = danger** -> interruption du traitement (comme avec un IEC finalement !)
dans toute les situations à risque (chirurgie lourde, diarrhée, sepsis, IRA, etc...)
 - **Glycosurie induite** -> risque majoré d'infection urinaire et génitale -> interruption de traitement le cas échéant
 - Si suspicion d'acidocétose diabétique : arrêt du traitement et monitoring de la cétonémie
 - Vidal recommande de débiter le traitement à 5 mg/j en cas d'insuffisance hépatique



Merci de votre attention

Remerciements:

- Véronique Di Maio
- Dr Thibaut Florin



Take Home message

- Collaboration entre soignants
- Dépister la maladie rénale chronique (**échantillon d'urine**)
- Définir des objectifs et se donner les moyens de les atteindre
- IEC/ARA2 + iSGLT2 pour quasi tous nos patients

