S.S.M.G. - GRANDES JOURNÉES 2012

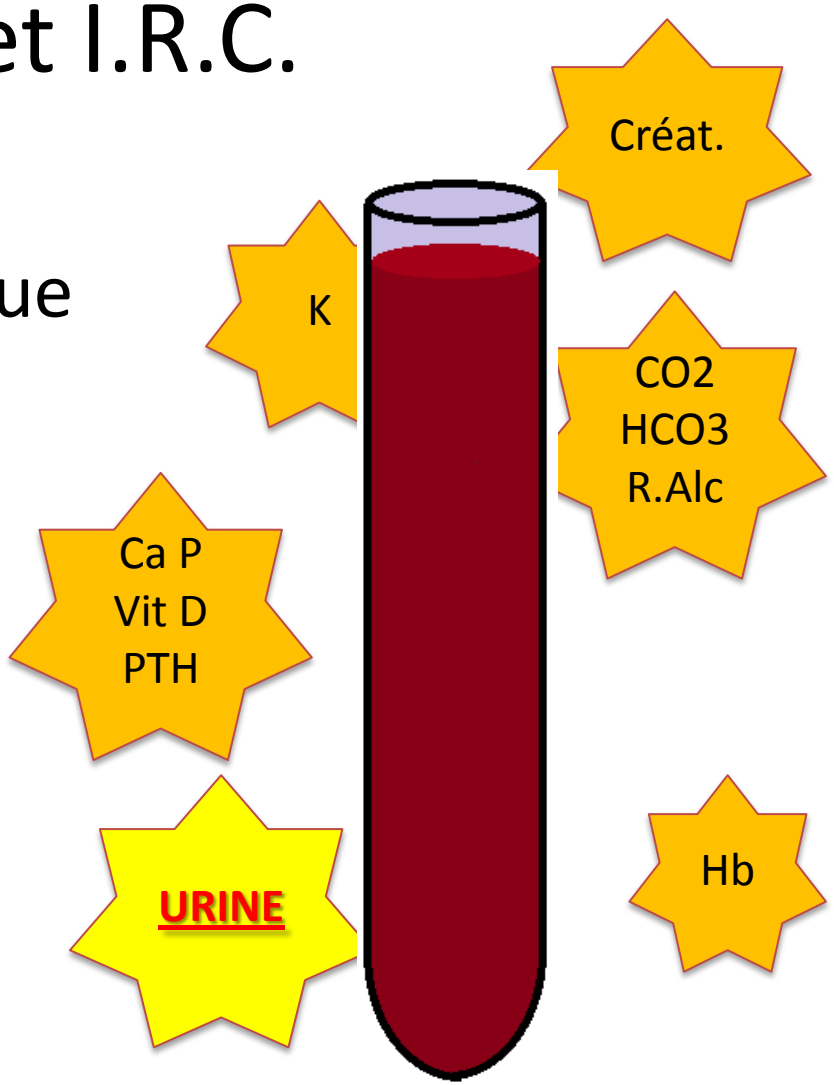
UROLOGIE - NEPHROLOGIE

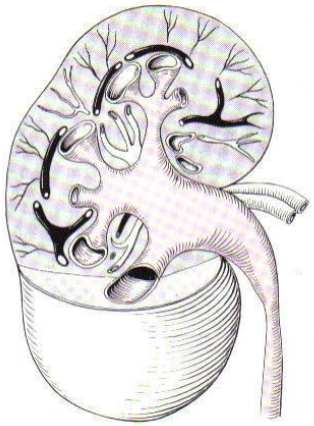
Dr Guillen A M-A.

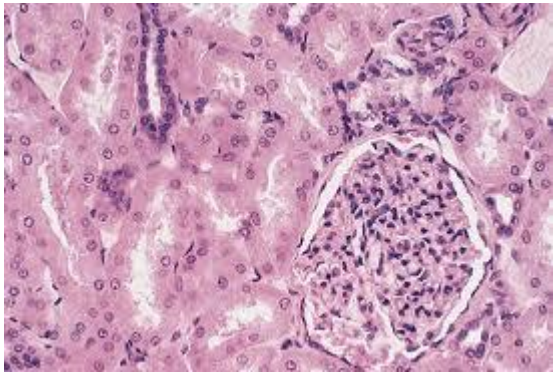
Biologie dans l'IRC quoi et à quel rythme ?

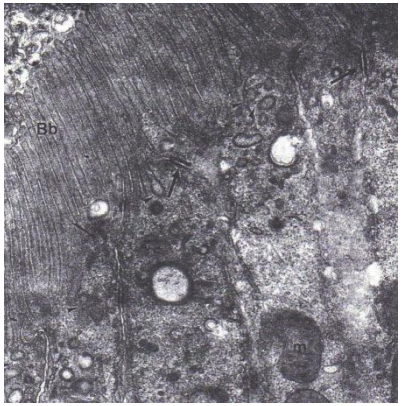
Biologie et I.R.C.

- Atteinte rénale
- Insuffisance rénale chronique
  - Stadification
  - Protéinurie
- Laboratoire
  - Créatinine
  - Acidose
  - Potassium
  - Bilan phospho calcique
  - Anémie
  - Divers
- Conclusion



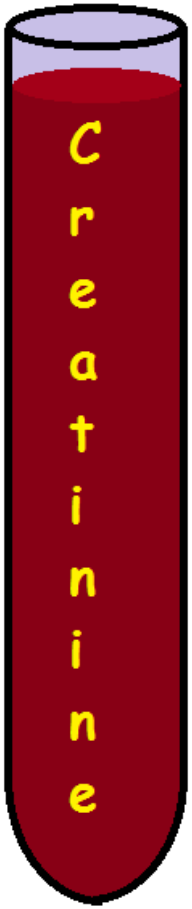






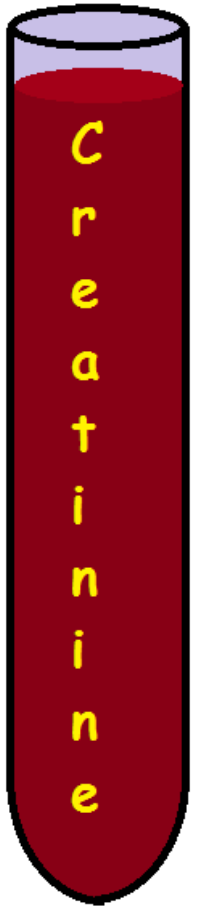
Atteinte rénale
Maladie rénale

- Atteinte
  - Anatomique
  - Fonction de filtration (perte nephronique)
  - Fonction de réabsorption
  - Fonction endocrinienne



Insuffisance rénale.

- Diminution du taux de <u>filtration glomérulaire</u> en dessous du seuil physiologique
- > 90 ml/min/1.73 m2 pour l'Homme



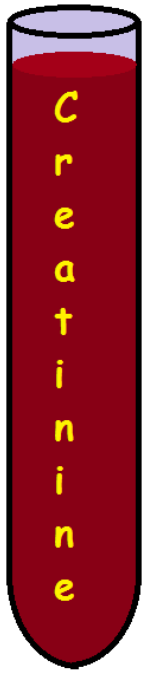
Insuffisance rénale chronique

- Plus de trois mois

Insuffisance rénale chronique (IRC) : chronic kidney disease (CKD)

Comment calculer un filtration glomérulaire

Gold standard	**Créatinine** **Défaut:** **Masse musculaire** **Sécrétion tubulaire**
Autres	Clearance à l'inuline Clearance Isotopique …



Créatinine : de la mesure

- Jaffe methode
- Standardisé – **IDMS**
- **DECHET MUSCULAIRE**
- MDRD: < 60.
- > 60 : urine de 24h si risque.

La créatinine sérique n'est pas un bon marqueur de la fonction rénale, mais en pratique clinique il reste le meilleur…

Stadification

Clearance (/1.73m2)	Stade d'IRC	
> 90 + lésion rénale	I	À risque
60 – 89	II	discrète
45-60	III a	modrée
30-44	III b	modérée
15 – 29	IV	sévère
< 15	V	terminale

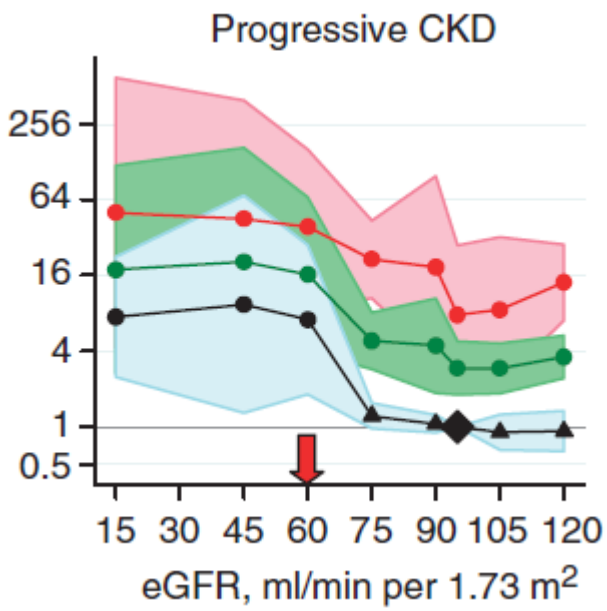
Insuffisance rénale chronique (IRC) : chronic kidney disease (CKD)

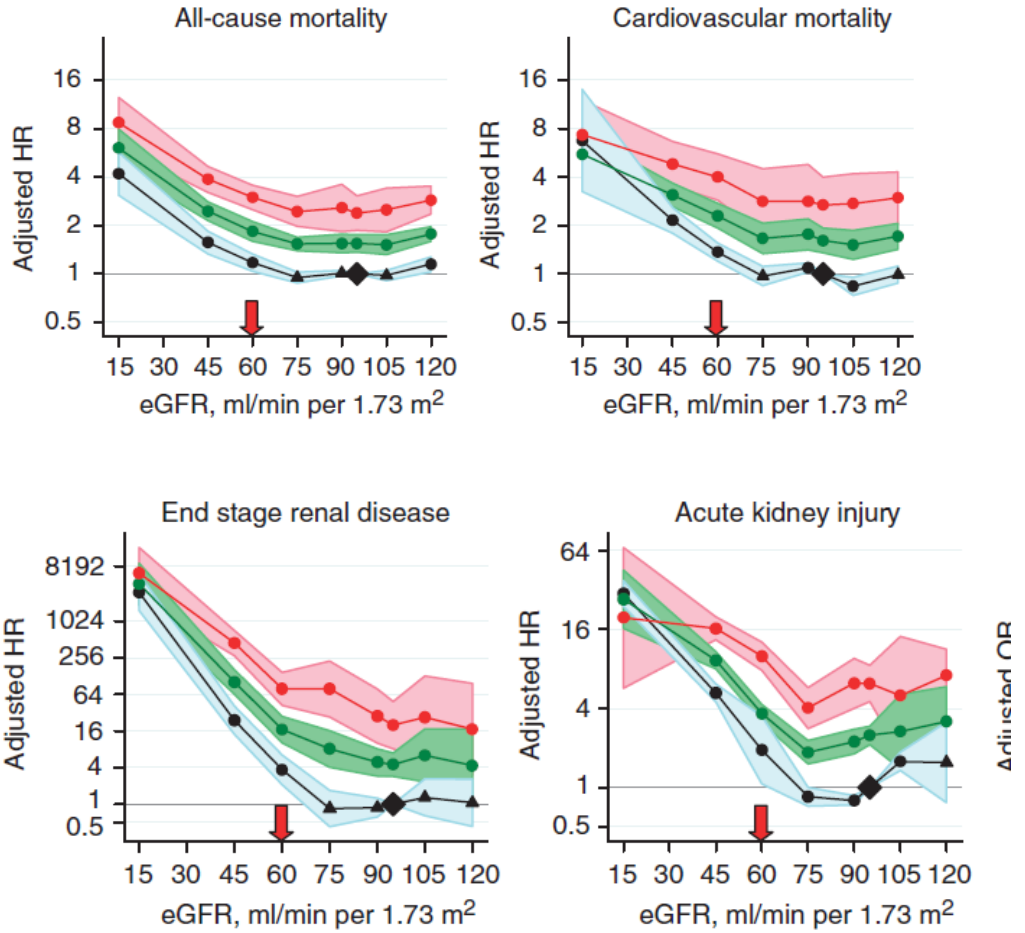
Stadification et fréquence de mesure

Clearance (/1.73m2)	Stade d'IRC		Laboratoire ?
> 90 + lésion rénale	I	À risque	Annuel
60 – 89	II	discrète	Annuel
45-60	III a	modrée	Semestriel
30-44	III b	modérée	Trimestriel
15 – 29	IV	sévère	Trimestriel
< 15	V	terminale	Mensuel

- Mais mesurer quoi et pourquoi ?

The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report





Kidney International (2011) **80,** 17–28

Decline in kidney function before and after nephrology referral and the effect on survival in moderate to advanced chronic kidney disease

Chris Jones1, Paul Roderick1, Scott Harris1 and Mary Rogerson2

Nephrol Dial Transplant (2006) 1 of 11

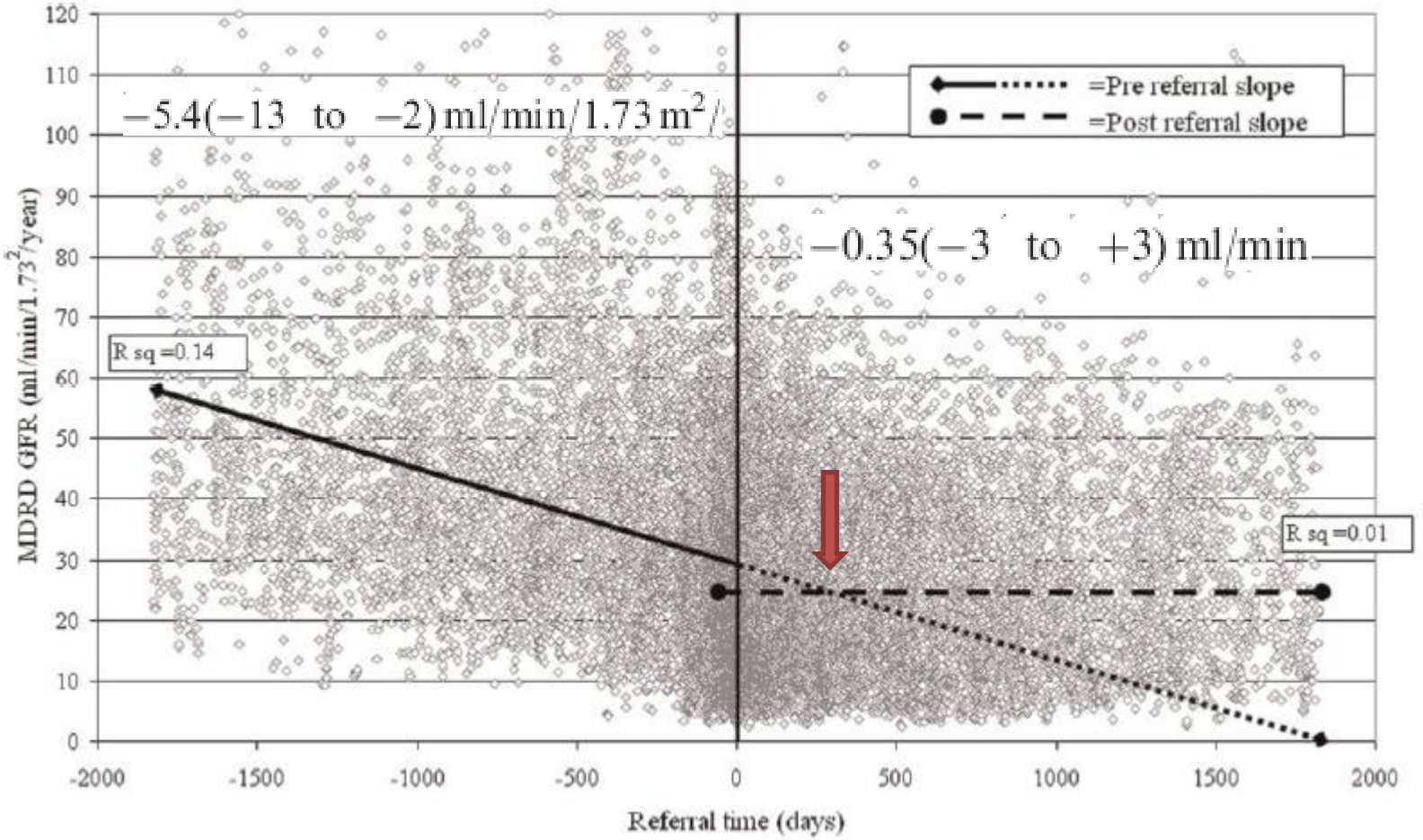
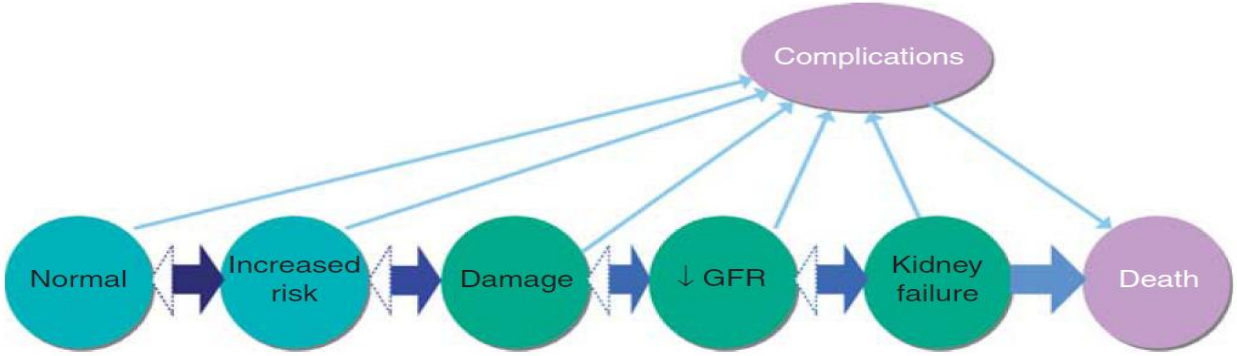


Fig. 1. Decline in MDRD GFR in the 5 years prior to and following nephrology referral with regression lines of summary pre- and post-referral GFR slopes (each point is a single GFR measure).



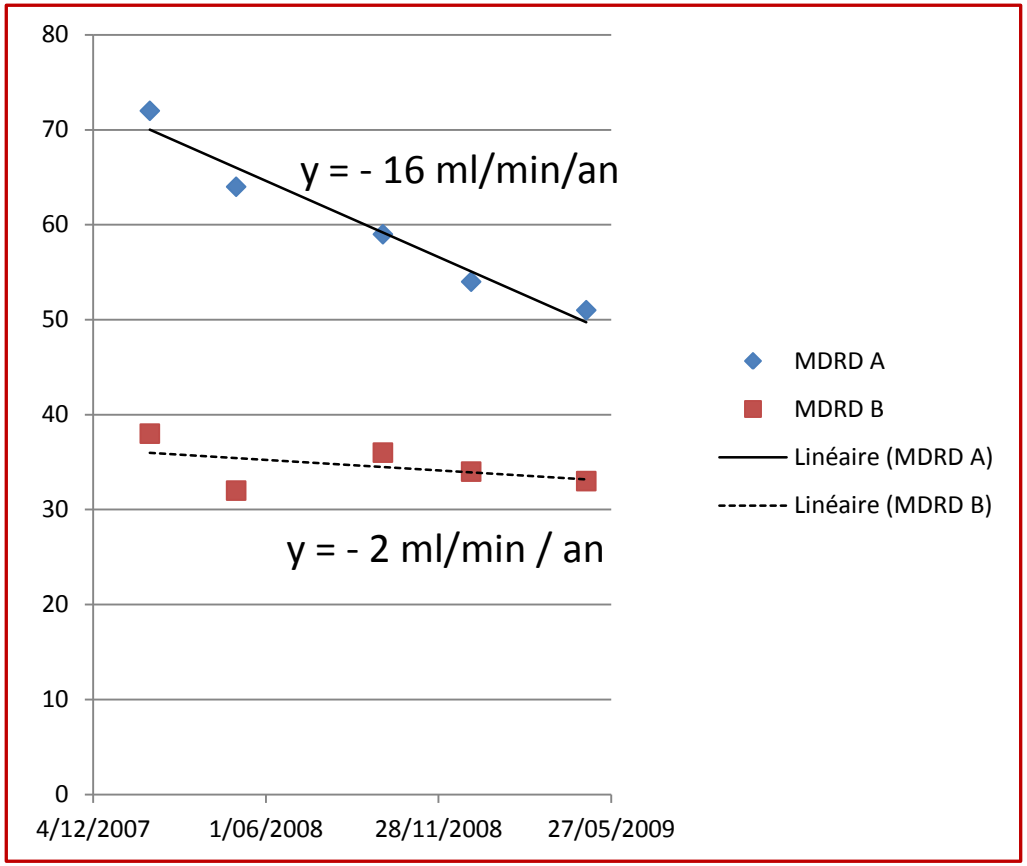
Maladie rénale chronique	Mise au point
Diagnostic	**Bilan médical complet**
Hypertension	*Clinique*
Volémie	*Clinique – Echo Cardio*
Protéinurie	Labo
DFG	Labo
Kaliémie	Labo
Acidose	Labo & Clinique
CKD-MBD	Labo
Anémie	Labo & Clinique
Régime	*Support Diététique*
SAHOS	*Unité sommeil*
Adhérence	*Socio economic factor*

S.S.M.G. 2012 Urologie Nephrologie - IRC et Biologie - Dr Guillen A M

Evolution de la nephropathie: Pente de perte nephronique

- Il s'agit de l'évaluation de la perte de clearance exprimée par unité de temps (ml /min / an).
- Quand plus de

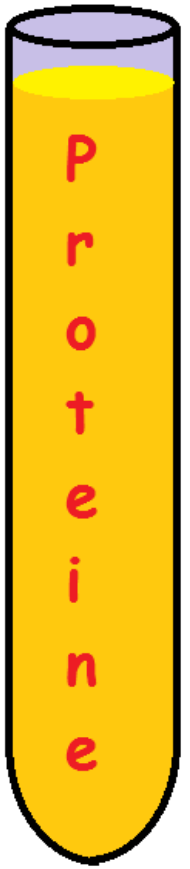
– 5 ml/min/an considèré comme sévère.



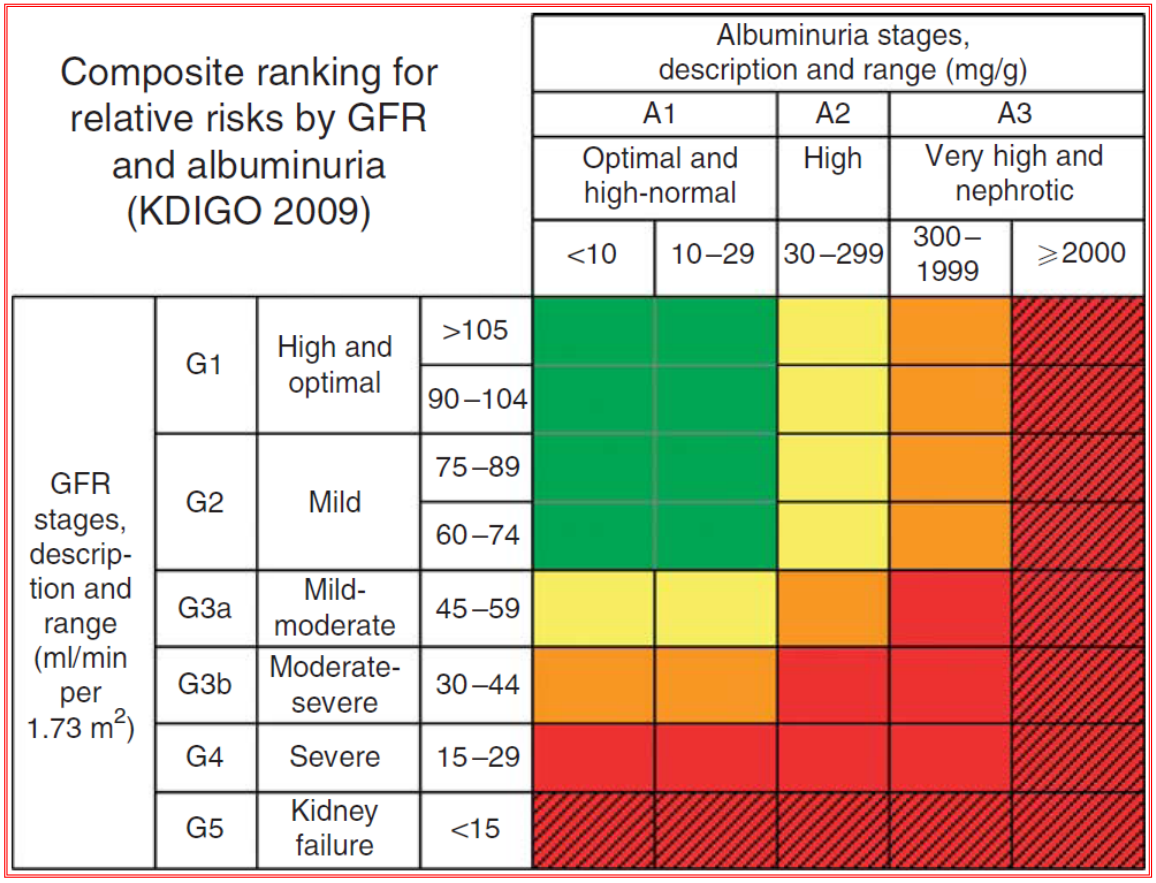
Stadification bi-dimensionnelle

Composite ranking for relative risks by GFR and albuminuria (KDIGO 2009)

GFR stages, description and range (ml/min per 1.73 m^2)				Albuminuria stages, description and range (mg/g)				
				A1		A2	A3	
				Optimal and high-normal		High	Very high and nephrotic	
				<10	10–29	30–299	300–1999	⩾2000
	G1	High and optimal	>105					
			90–104					
	G2	Mild	75–89					
			60–74					
	G3a	Mild-moderate	45–59					
	G3b	Moderate-severe	30–44					
	G4	Severe	15–29					
	G5	Kidney failure	<15					



Stadification multidimensionnelle

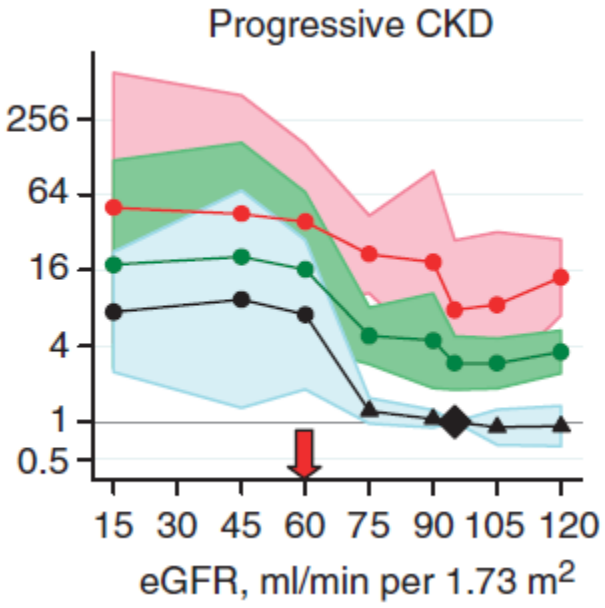


Composite ranking for relative risks by GFR and albuminuria (KDIGO 2009)

				Albuminuria stages, description and range (mg/g)				
				A1		A2	A3	
				Optimal and high-normal		High	Very high and nephrotic	
				<10	10–29	30–299	300–1999	⩾2000
GFR stages, description and range (ml/min per 1.73 m^2)	G1	High and optimal	>105					
			90–104					
	G2	Mild	75–89					
			60–74					
	G3a	Mild-moderate	45–59					
	G3b	Moderate-severe	30–44					
	G4	Severe	15–29					
	G5	Kidney failure	<15					

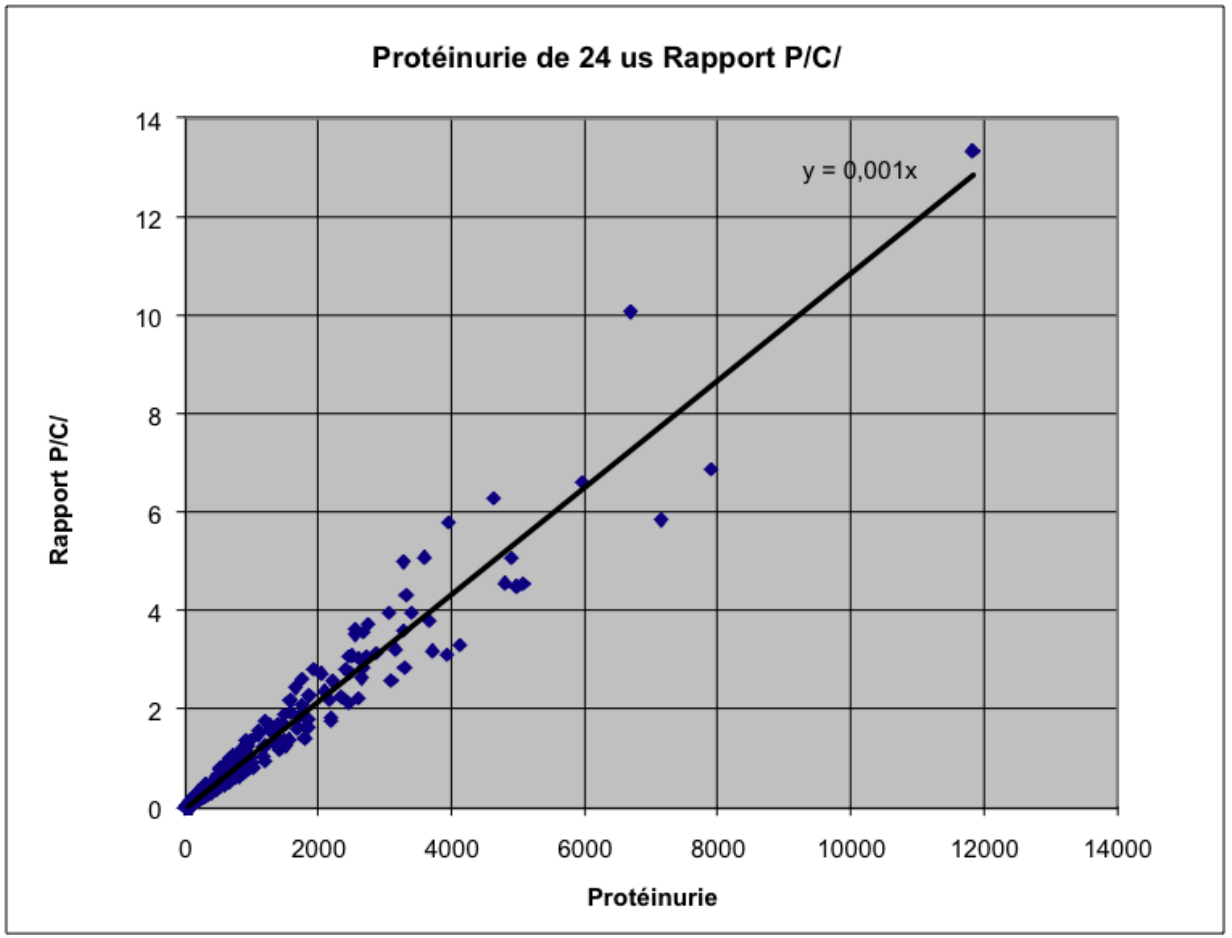
Autres facteurs de risque
Cardiopathie
Uropathie
Diabète
Hypertension sévère

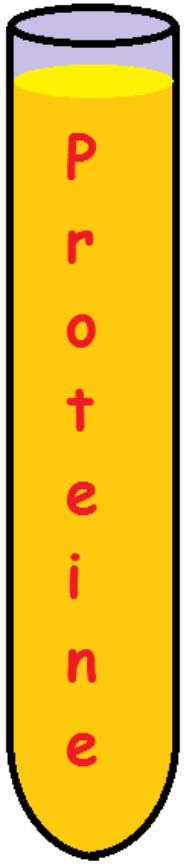
Protéinurie - Albuminurie



Analyse	Intérêt
Tigelle	dépistage
Protéinurie	Facile et reproductible
Albuminurie	Spécificité glomérulaire
Ratio P*A / C	Amélioration de l'évaluation
electrophorèse	Pathologie spécifique

Ratio Protéinurie / Créatinurie
Ratio Albuminurie / Créatinurie

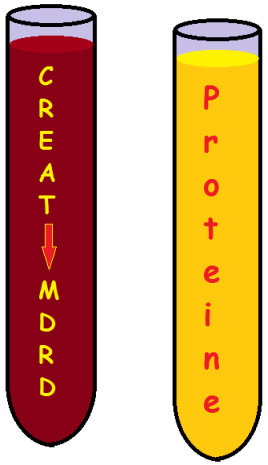




Analyse 2065 urine de 24h (C H H F)

S.S.M.G. 2012 Urologie Nephrologie - IRC
et Biologie - Dr Guillen A M

Evaluation - Evolution



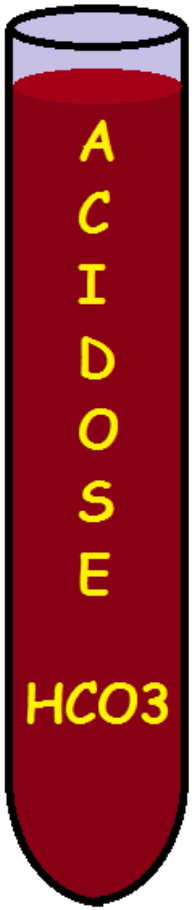
Composite ranking for relative risks by GFR and albuminuria (KDIGO 2009)

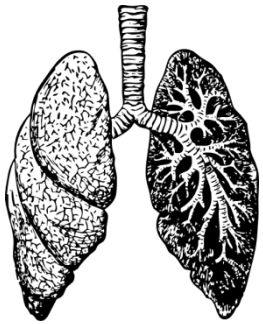
GFR stages, description and range (ml/min per 1.73 m^2)				Albuminuria stages, description and range (mg/g)				
				A1		A2	A3	
				Optimal and high-normal		High	Very high and nephrotic	
				<10	10–29	30–299	300–1999	⩾2000
	G1	High and optimal	>105					
			90–104					
	G2	Mild	75–89					
			60–74					
	G3a	Mild-moderate	45–59					
	G3b	Moderate-severe	30–44					
	G4	Severe	15–29					
	G5	Kidney failure	<15					

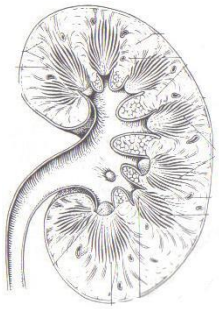
Evaluation
Annuelle
Bis Annuelle
Bi ou quadri annuelle
Trimestrielle
En rémission ?

Tigelle…..

ACIDOSE: mécanisme et traitement

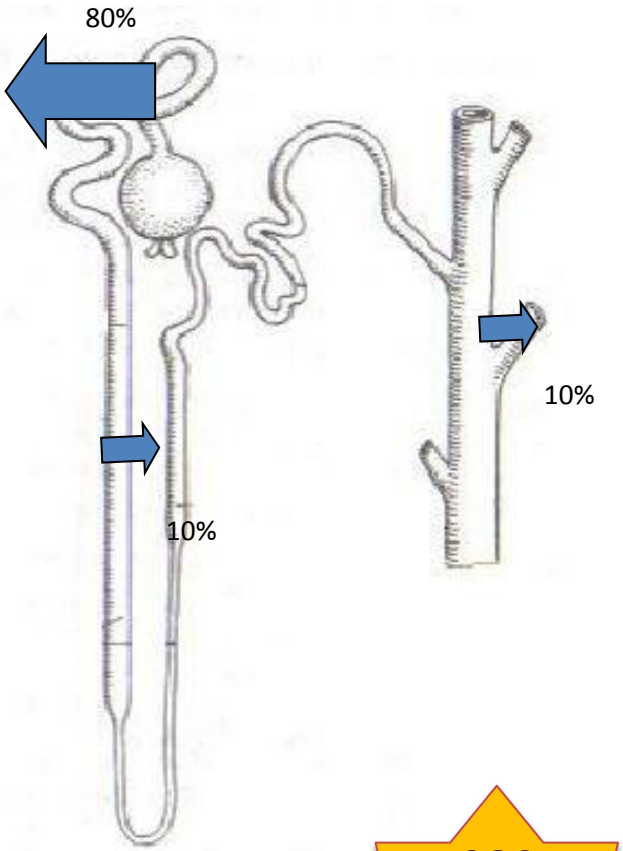






$CO_2 + H_2O \rightleftharpoons HCO_3^- + H+$

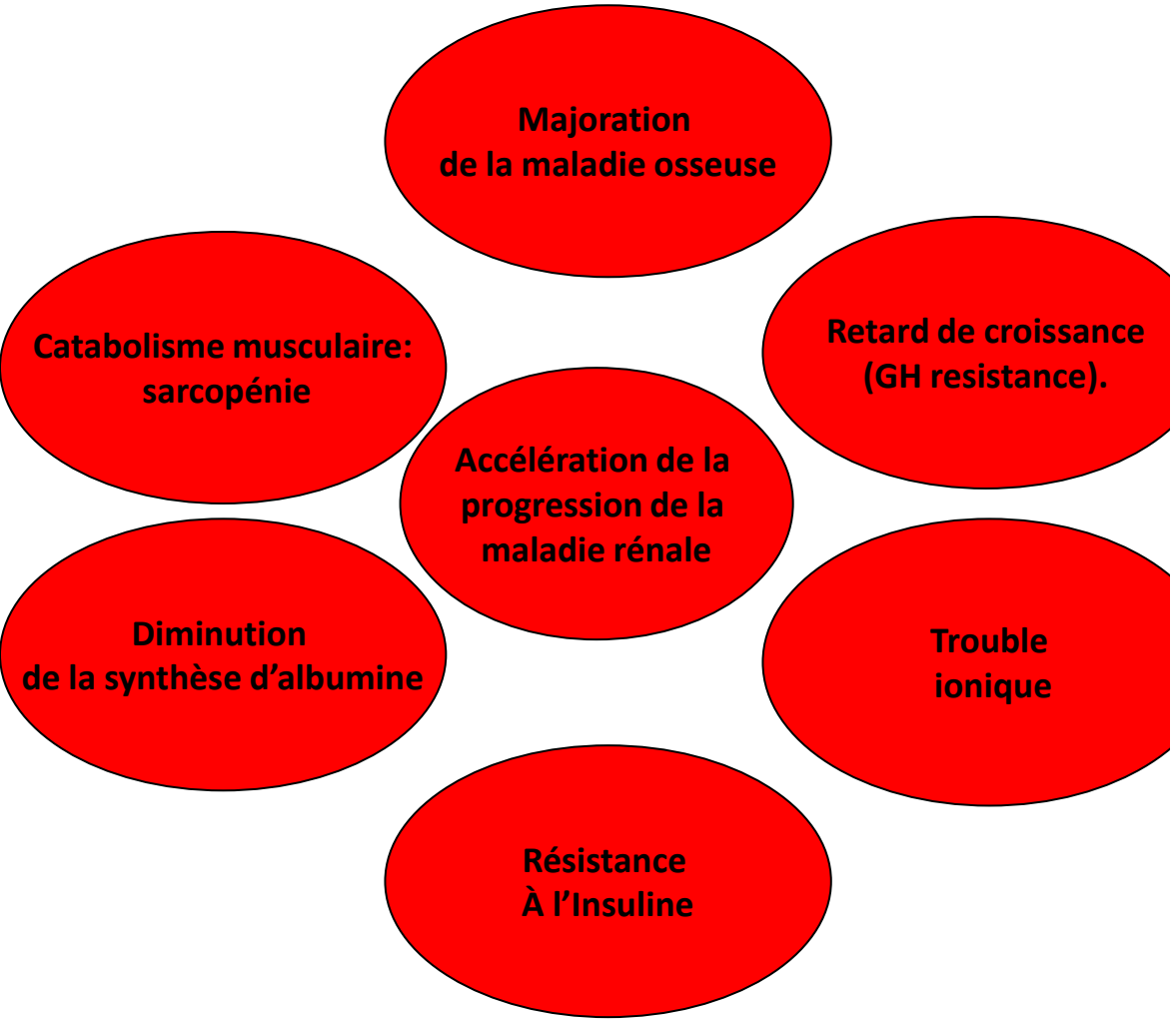
- Apport bicarbonate
  - Eau alcalinisée
  - Magistrale de NaHCO3



CO2
HCO3
R.Alc

Acidose - Conséquence

Quand faut il y penser ?



Acidose:

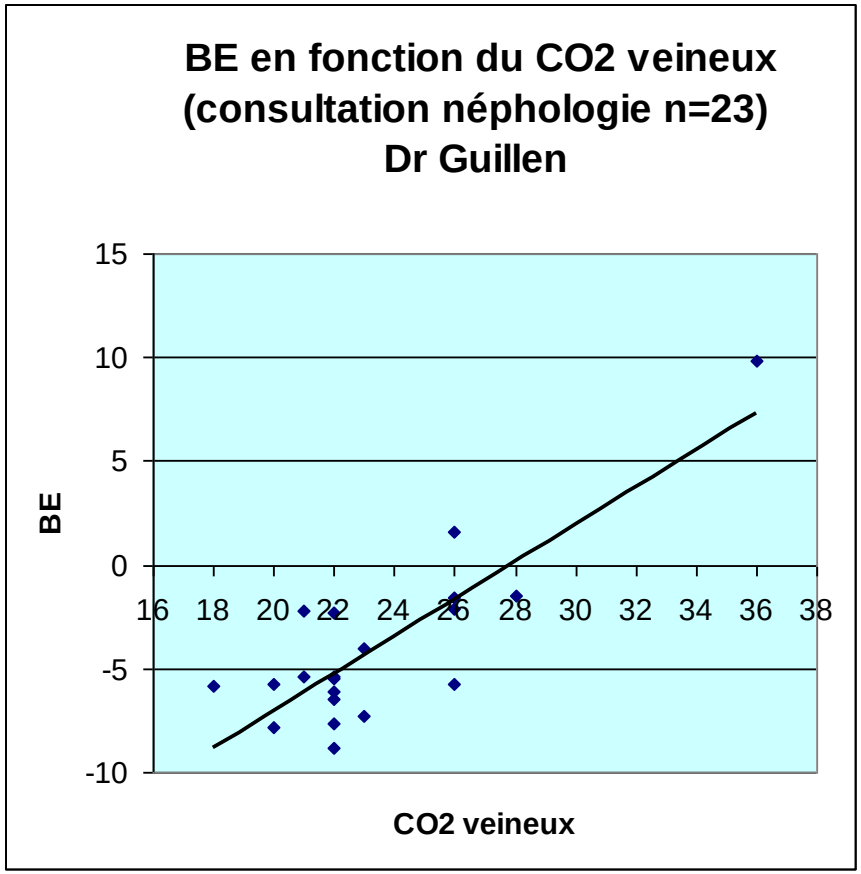
Dyspnée de repos et d'effort
Polypnée de repos,
Anorexie,
Amyotrophie,
Fatigue, Faiblesse.
Encéphalopathie.

Acidose -Pour ceux qui ni croient pas

Etude	Espèce	CKD	GFR	Nutrition	Autres
Mahajan et al. (KI 2010)	Humain	Stade II	Diminution de la pente	NR	Amélioration de l'excrétion potassique et diminution de l'endotheline urinaire.
Phisitkul et al (KI 2010)	Humain	Stade II, III, IV (>20 ml)	Stabilisation dans le groupe alcalinisé	NR	Diminution de la proté-inurie et des paramètres inflammatoires urinaires
DeBrito et al (JASN2009)	Humain	Stade IV / V	Stabilisation (diminution de la perte néphronique)	Amélioration MAMC / Albumine	Survie sans dialyse 90% us 70%.
Bommer et al (AJKD 2004)	Humain	Stade Vd			Diminution des hospitalisations.
D E Wesson (KI 2010)	Rat Witstar	2/3 nephrectomie	stabilisation	NR	Diminution des paramètres inflammatoires urinaires.

Bilan Biologique

Acidose métabolique (IRC)



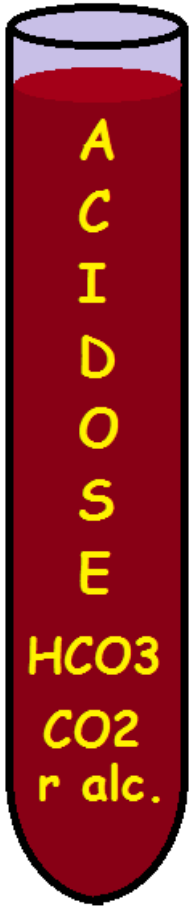
Sang veineux:

R.alcaline/ bicarbonate / CO2: diminué.

Trou anionique.

Gaz sanguin:

diminution BE (< -2) et diminution de la pCO2 pour compensation respiratoire.



Acidose Laboratoire

- Objectif de traitement:
  - *Gaz sanguin normal… (invasif)*
  - Bicarbonate veineux:
    - > 22meq/ L
    - Idéalement dans les normes

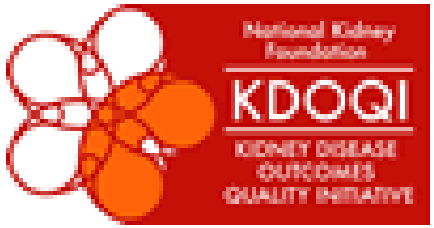


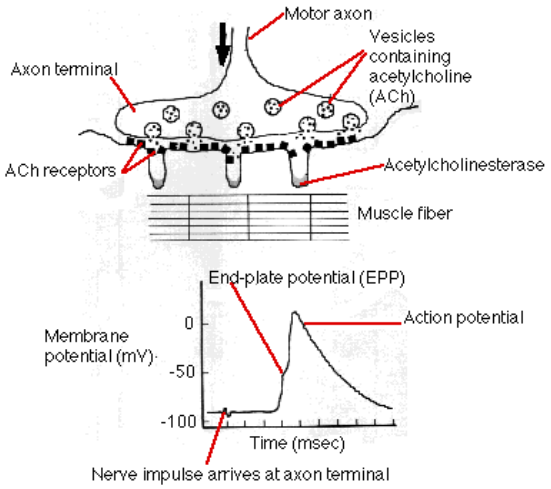
Table 32. Frequency for Measurement of Serum Levels of Total CO_2

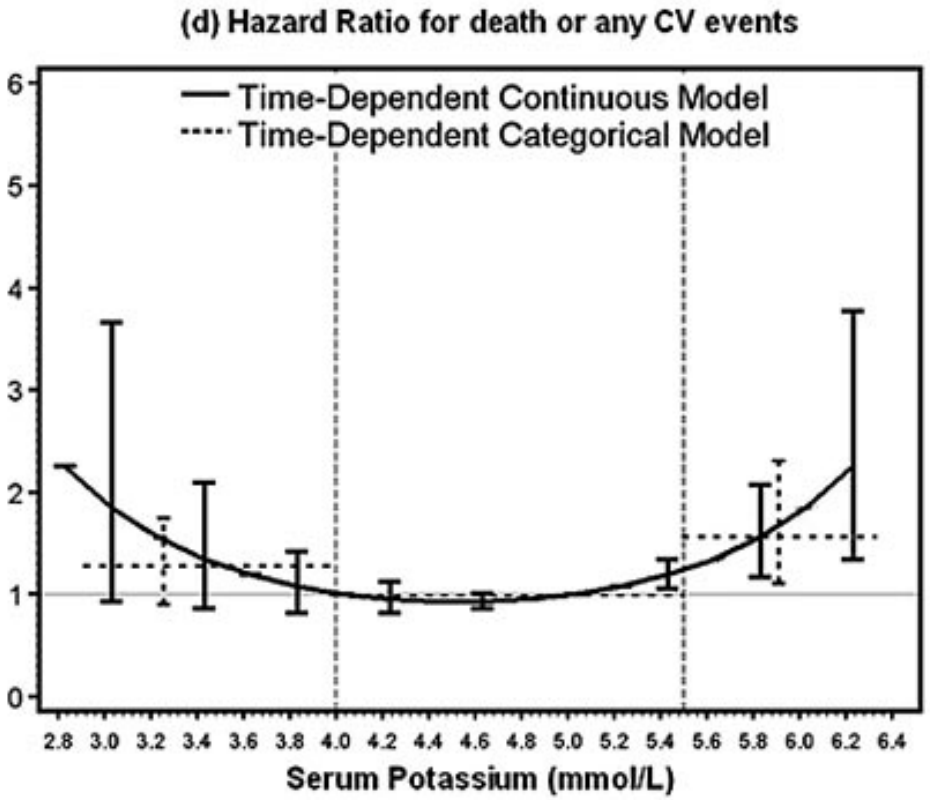
CKD Stage	GFR Range (mL/min/1.73 m²)	Frequency of Measurement
3	30-59	At least every 12 months
4	15-29	At least every 3 months
5	<15	At least every 3 months
	Dialysis	At least every month

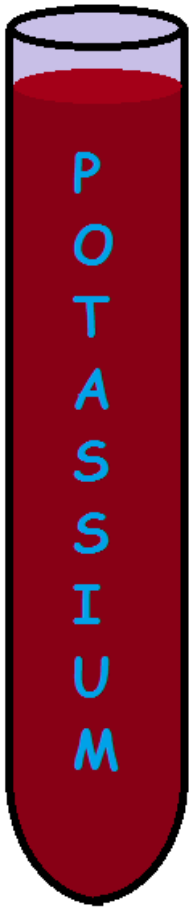
15.2 In these patients, serum levels of total CO_2 should be maintained at ≥22 mEq/L (22 mmol/L). (EVIDENCE) If necessary, supplemental alkali salts should be given to achieve this goal. (OPINION)

Potassium

Serum Potassium and Outcomes in CKD: Insights from the RRI-CKD Cohort Study

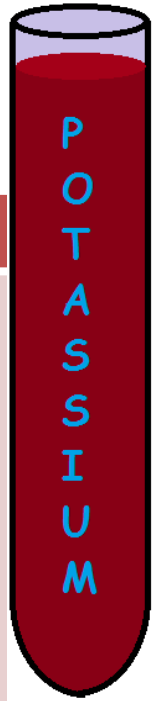






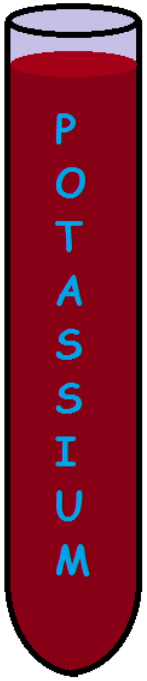
Clin J Am Soc Nephrol 5: 762–769, 2010. doi: 10.2215/CJN.05850809

Potassium: -Traitement à risque



Hypokaliemie	Hyperkaliémie
Diurétique de l'anse Diurétique thiazidique Chélateur. Laxatif. Corticosteroide Tubulopathie secondaire	Inhibiteur RAAS *IEC* *ARBS* *IDR* *IMR* Bete Blocquant
Régime pauvre en fruit et légume.	Régime riche en fruit et légume.

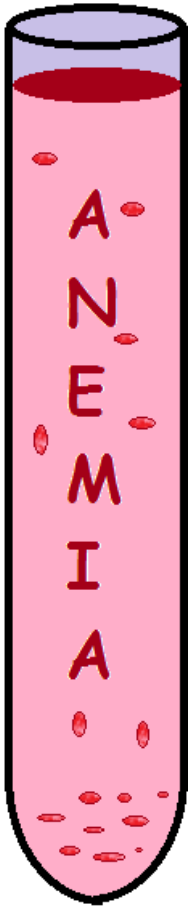
Erreur de laboratoire



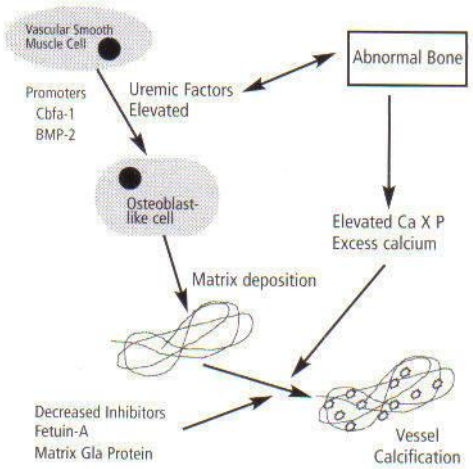
- Difficulté de ponction
- Shaking
- Tube qui traine
- Thrombocytose

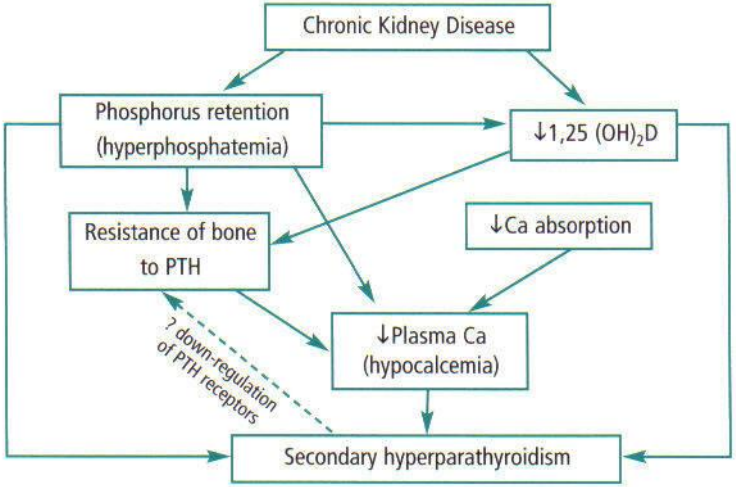
Anémie

- IRC:
  - Risque accru de carence martiale
  - Risque accru de carence en EPO
- CKD3b ou moins:
  - Risque: monitoring 3 à 12 mois.
- Voir Flash EPO



Bilan phosphocalcique
Maladie rénale osseuse (CKD BMD)





Bilan phosphocalcique
Maladie rénale osseuse (CKD BMD)

Paramètres	Laboratoire – Objectif	Commentaire
Calcium	Dans les normes	A corriger selon albuminémie
Phosphore	Dans les normes	A interpreter selon Acidose et Vit D.
Vitamine D	Dans les normes…	Pour le taux de calcium et PTH
Parathormone	Dans les normes selon le stade	Niveau opinion mais permet de se faire une idée de l'empleur du déséquilibre…
P. Alcaline osseuse. Albumine.		Permet de juger des variations biologiques supra

Divers

Maladie	Marqueur Biologique
Nutrition (Dénutrition)	Préalb - Alb
Diabète	Hba1c
Dyslipidémie	Lipidogramme
Maladie goutteuse	Ac Urique
Maladie Auto	CRP Facteur Auto I
…	….

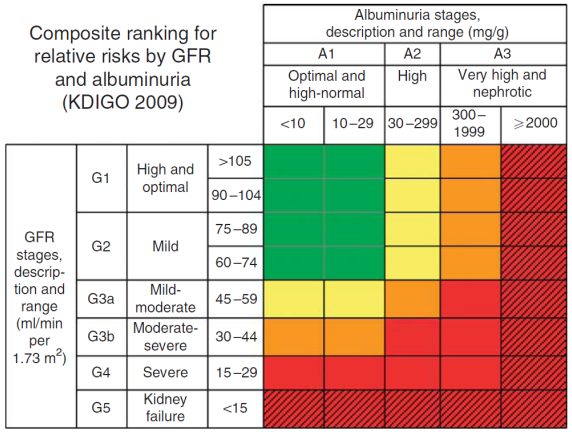
Avenir

Maladie	Marqueur Biologique
CKD	Ngal, … marqueur et lésion rénale active
CKD - HF	Pro BNP
CKD et coronaropahie	Troponine
CKD et BMD	FGF 23
…	….

No KDIGO guideline but …

	Pas de risque	Risque discret	Risque modéré	Risque Sévère	Très Haut risque
Urée - Créatinine MDRD	1x	2x	4x	4x	12x
ACR – PCR	1x	2x	4x	4x	6x
Anémie	1x	1x	2x	4x	12x
Acidose	1x	2x	4x	4x	12x
Kaliémie	1x	2x	4x	4x	12x
Calcémie	1x	1x	2x	4x	12x
Phosphore	1x	1x	2x	4x	12x
VitD PTH	1x	1x	2x	4x	12x
Albumine	1x	1x	2x	4x	12x
Lipidogramme	1x	2x	2x	2x	4x

Logiciel de prescription : avenir ?



	Pas de risque	Risque discret	Risque modéré	Risque Sévère	Très Haut risque
Urée - Créatinine MDRD	1x	2x	4x	4x	12x
ACR – PCR	1x	2x	4x	4x	6x
Anémie	1x	1x	2x	4x	12x
Acidose	1x	2x	4x	4x	12x
Kaliémie	1x	2x	4x	4x	12x
Calcémie	1x	1x	2x	4x	12x
Phosphore	1x	1x	2x	4x	12x
VitD PTH	1x	1x	2x	4x	12x
Albumine	1x	1x	2x	4x	12x
Lipidogramme	1x	2x	2x	4x	4x

Evaluation de la pente DES paramètres

Evaluation du risque clinique par le MG

Correction de la proposition par le MG

Objectif de contrôle atteint

Adaptation de la fréquence

Processus de la prise en charge

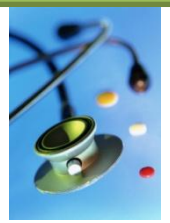
généraliste

néphrologue

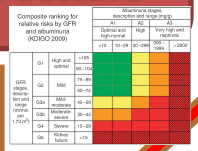
Transmission au généraliste du plan de la prise en charge

Aide à la prise en chagre

generaliste



Diagnostic atteinte rénale



Bilan diagnostic de 1 ere ligne

Bilan diagnostic complémentaire

Traitement du diagnostic

Traitement des répercussions

Prévention des complications.

Prescription du suivi de laboratoire ou d'imageie

Collecte et interprétation du suivi de laboratoire ou d'imageie

Gestion de la multidisciplinarité.

Traitement du diagnostic si spécialisé par le spécialiste

Préparation à la substitution
Si echec

Aide à la
Préparation à la substitution
Si echec

S.S.M.G. 2012 Urologie Nephrologie - IRC et Biologie - Dr Guillen A M

The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report

Table 4 | The proposed revisions (answers to questions[a])

Classification	
Emphasize cause of disease as well as stage	Agree
Albuminuria stages at all GFR stages (three stages)	Agree
Subdivide stage 3 (at 45 ml/min per 1.73 m^2)	Agree
Combine stages 1–2	Disagree
Definitions	
Age modification for GFR threshold	Disagree
Retain GFR threshold at 60 ml/min per 1.73 m^2	Agree
Age modification for albuminuria as a marker for kidney damage	Disagree
Retain albuminuria threshold 30 mg/g	Agree