



Les ateliers de la SSMG

Cas cliniques néphrologiques

Dr B Georges Chef de service de néphrologie – dialyse

CHR Sambre/Meuse Namur

Société Scientifique de Médecine Générale Asbl
Rue de Suisse 8 à 1060 Bruxelles | +32 2 533 09 80 | www.ssmg.be

Ateliers

- 4 vignettes cliniques interactives

Support

Wooclap

Rappels théoriques

Echanges

> Messages pratico pratiques au quotidien



Cas clinique 1

Michel Bernard 62 ans

- HTA
- Diabète de type 2
- Obésité
- Découverte d'une MRC eGFR 31 ml/min

Analyse	Résultat	Unité	Valeurs de Référence (Adultes)
Hémoglobine (Hb)	14.0	g/dL	Homme: 13.5 - 17.5 ; Femme: 12.0 - 16.0
Concentration Globulaire Moyenne en Hb (CGMH)	33	g/dL	32 - 36
Globules Rouges (GR)	4.8	millions/ μ L	Homme: 4.5 - 5.5 ; Femme: 4.0 - 5.0
Concentration Corpusculaire Moyenne en Hb (CCM)	34	%	32 - 36
Leucocytes (Globules Blancs)	7.0	milliers/ μ L	4.0 - 10.0
Fonction Rénale			
Créatinine	2.3	mg/dL	Homme: 0.6 - 1.2 ; Femme: 0.5 - 1.1
Urée	6.0	mmol/L	2.5 - 7.5
eGFR (CKD-EPI)	31	ml/min/1.73m ²	> 90
Potassium (K ⁺)	5.2	mmol/L	3.5 - 5.0
Bicarbonates (HCO ₃ ⁻)	20	mmol/L	22 - 29
Inflammation			
CRP (Protéine C-Réactive)	3	mg/L	< 5
Métabolisme Glucidique			
HbA1c (Hémoglobine Glyquée)	8.6	%	4.0 - 6.0
Glycémie à jeun	5.5	mmol/L	3.9 - 6.1
Bilan Lipidique			(Souvent réalisé à jeun)
Cholestérol LDL	104	mg/dL	< 100 (selon le risque CV)

Aborder un problème rénal

- Anamnèse – examen clinique
- Biologie sanguine et urinaire
- Imagerie appareil urinaire

- Avis néphrologique

Aborder un problème rénal

- Aigue ? Chronique ?
 - > Tracer l'histoire de la néphropathie
- Remettre dans un contexte clinique : infection, déshydratation,...
- Révision du traitement : instauration d'une molécule, modification d'une posologie d'une classe thérapeutique
 - Bloqueurs du SRA, diurétiques,....
- Recontrôler la biologie

Aborder un problème rénal

Anamnèse

- personnelle, ATCDS familiaux
- médicamenteuse + chronologie
- anamnèse urologique, cardio vasculaire
- plaintes systémiques ?

Examen clinique

- Etat volémique Poids
- TA > htA ortho ?
- Ex cardio pulmonaire, vasculaire
- Loges rénales, globe ?

Aborder un problème rénal

Examens complémentaires :

- Biologie : //contexte
Hémogramme, réticulo
Paramètres inflammatoires
Créat > DFG : MDRD, CKD EPI, EKFC
Urée (sauf inf à 30 ml/min)
Ionogramme + bicarbonate
Ac urique
EPP/IEP
HBA1C, lipidogramme
PSA

Aborder un problème rénal

- Examen d'urine :

Sédiment +/- culture

P/Cu, RACu

Na/K (IRA)

- Urine de 24 h

Lithiases,...

- Imagerie

Echographie +/- doppler

CT scan

Avis néphrologique

- ✓ Toute anomalie de l'examen urinaire chez un (e) patient (e) avec fonction rénale normale
ex : micro hématurie, protéinurie,...
et/ou anomalies morphologiques
- ✓ DFG inf à 45 ml/min/1.73 m² : bilan initial
//sévérité du DFG Cas/cas
- ✓ IRA avec anomalies du sédiment urinaire
- ✓ Patient à haut risque rénal :
diabète, HTA, insuff card, réduction néphronique,...

Avis néphrologique

- ✓ HTA réfractaire (surtout si patients jeunes)
- ✓ Bilan de lithiases rénales
- ✓ Pathologie auto immune
- ✓ ATCDS familiaux rénaux > dépistage
- ✓ Toxicité rénale médicamenteuse (chimio, AINS, IPP,...)



Summary of Recommendation Statements

Kidney International Supplements (2013) **3**, 5–14; doi:10.1038/kisup.2012.77

Chapter 1: Definition and classification of CKD

1.1: DEFINITION OF CKD

1.1.1: CKD is defined as abnormalities of kidney structure or function, present for > 3 months, with implications for health. (*Not Graded*)

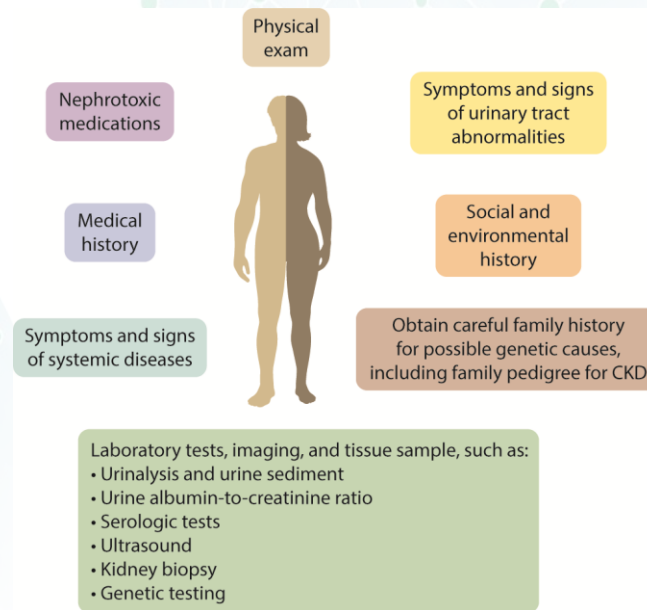
Criteria for CKD (either of the following present for > 3 months)

Markers of kidney damage (one or more)	Albuminuria (AER \geq 30 mg/24 hours; ACR \geq 30 mg/g [\geq 3 mg/mmol]) Urine 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	GFR $<$ 60 ml/min/1.73 m ² (GFR categories G3a–G5)

Abbreviations: CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate.

EVALUATION – CKD DEFINITION

CKD is defined as abnormalities of kidney structure or function, present for >3 months, with implications for health. The definition includes many different markers of kidney damage, not just decreased GFR and ACR and the cause of CKD should be actively sought (Figure). CKD is classified according to **Cause**, **GFR**, and **ACR** to establish severity and guide the type and timing of interventions.



Pronostic, fréquence (nb par an) et stratégie de suivi des maladies rénales chroniques (MRC) en fonction du débit de filtration glomérulaire et de l'albuminurie KDIGO 2012 <small>Traduction Ferruche en astérisque</small>				Albuminurie ou <i>protéinurie</i> (mg/g ou mg/mmol)		
				A1	A2	A3
				Normale à légèrement augmentée	Légèrement à modérément augmentée	Augmentation importante
				<30 ou <150 <3 ou <15	30-300 ou 150-500 3-30 ou 15-50	>300 ou >500 >30 ou >50
Débit de filtration glomérulaire estimé (formule CKD-EPI 2009) exprimé en ml/mn/1,73m ²	G1	Normal ou haut	>90	1 si MRC	1 Suivi MG	2 Avis Néphro
	G2	Légèrement diminué	60-89	1 si MRC	1 Suivi MG	2 Avis Néphro
	G3a	Légèrement à modérément diminué	45-59	1 Suivi MG	2 Suivi MG	3 Avis Néphro
	G3b	Modérément à sévèrement diminué	30-44	2 Suivi MG	3 Suivi MG	3 Avis Néphro
	G4	Diminution importante	15-30	3 Avis Néphro	3 Avis Néphro	≥4 Avis Néphro
	G5	Faillite rénale	<15	≥4 Avis Néphro	≥4 Avis Néphro	≥4 Avis Néphro

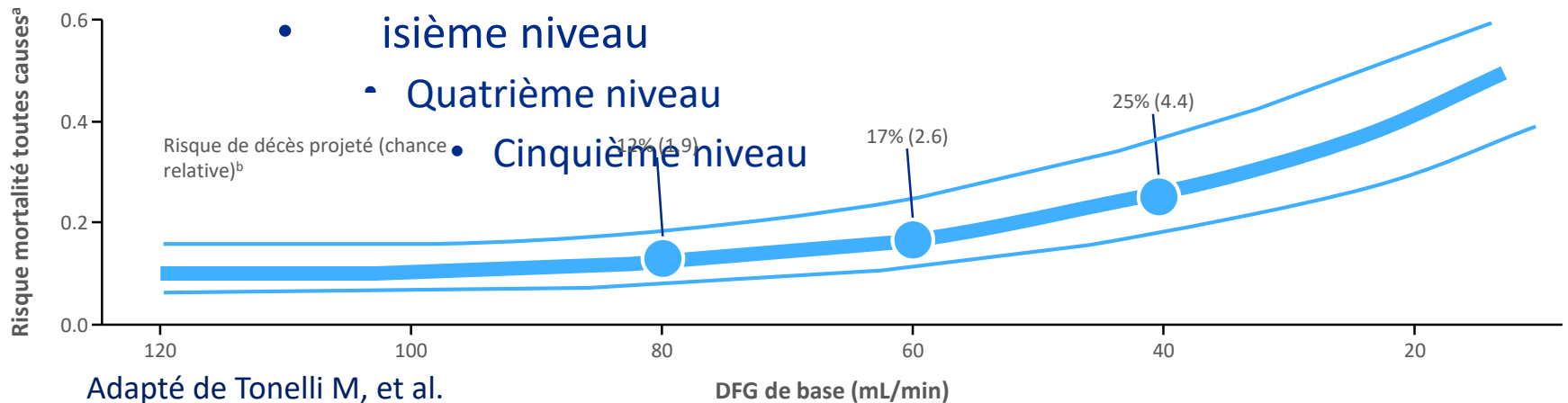
Risque de progression: faible (vert), modéré (jaune), important (orange), très important (rouge)

Kidney inter., Suppl. 3, 2013

Conséquences de la MRC: Augmentation de la mortalité à 5 ans

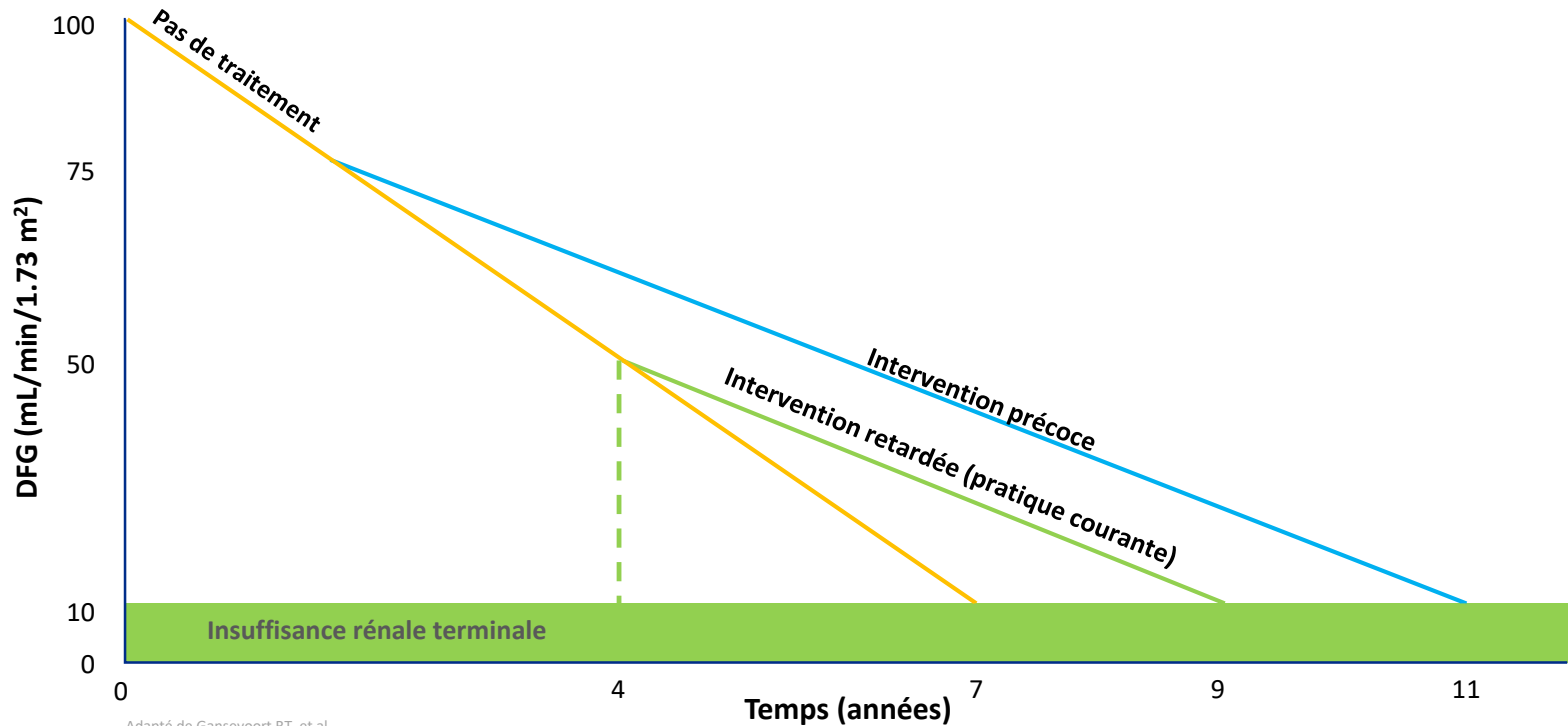
Le risque de mortalité toutes causes augmente exponentiellement avec la sévérité de la MRC¹

- Deuxième niveau
- Troisième niveau
- Quatrième niveau
- Cinquième niveau



Les patients (≥ 65 ans) avec une MRC de stade 3a ou plus ont 6x plus de chance de mourir d'une maladie CV que de développer un IRT^{2,c}

Une intervention précoce à un impact significatif sur l'insuffisance rénale terminale^{1,2}



Prise en charge de l'IRC

Traitement étiologique si possible

Triple objectif

- ⇒ Ralentir l'évolution de la maladie rénale pour retarder voire éviter la prise en dialyse : **concept de néphroprotection**
- ⇒ Préserver un bon état général jusqu'au démarrage du traitement substitutif (dial, greffe)
- ⇒ Prévenir les complications de l'IRC en particulier la morbidité/mortalité cardio-vasculaire, problèmes osseux,...

A chaque étape

Détection MRC

> diagnostic

> **R/néphroprotection**

TDS

> dialyse + - greffe

« conservative care »

> fin de vie



INFO PRE DIAL

Place du médecin traitant à chaque étape

Chez qui dépister ?

Clinical Factors

- Diabetes
 - Hypertension
 - Autoimmune diseases
 - Systemic infections
 - Urinary tract infections
 - Urinary stones
 - Lower urinary tract obstruction
 - Neoplasia
 - Family history of chronic kidney diseases
 - Recovery from acute kidney failure
 - Reduction in kidney mass
 - Exposure to certain drugs
 - Low birth weight
- AINS, lithium, PDC iodés, IPP
anti calcineurine, chimio,....
- 60 ans
 - BMI > 30
 - Insuff card, polyvasculaires



NEPHROPROTECTION

- ✓ Traiter l'HTA
- ✓ Réduire la protéinurie
- ✓ Traiter les facteurs de risque cardio-vasculaires
- ✓ Mesures hygiéno diététiques
- ✓ (Corriger l'anémie)
- ✓ (Corriger l'acidose)
- ✓ Protéger le rein « être le moins néphrotoxique »
- ✓ Contrôle clinique et biologique régulier

> **Ralentir le déclin rénal**

> **Implications pharmacologiques**



© CanStockPhoto.com

Etude de *Locatelli et al* Nephrol Dial Transpl 1996 Etude prospective multicentrique randomisée

N : 456 âge moyen : 48.5 ans

DFG : inf à 60 ml/min/1.73 m²

Identifier les facteurs pronostiques

End point primaire : taux de survie rénale doublement du taux de créatinine ou dialyse

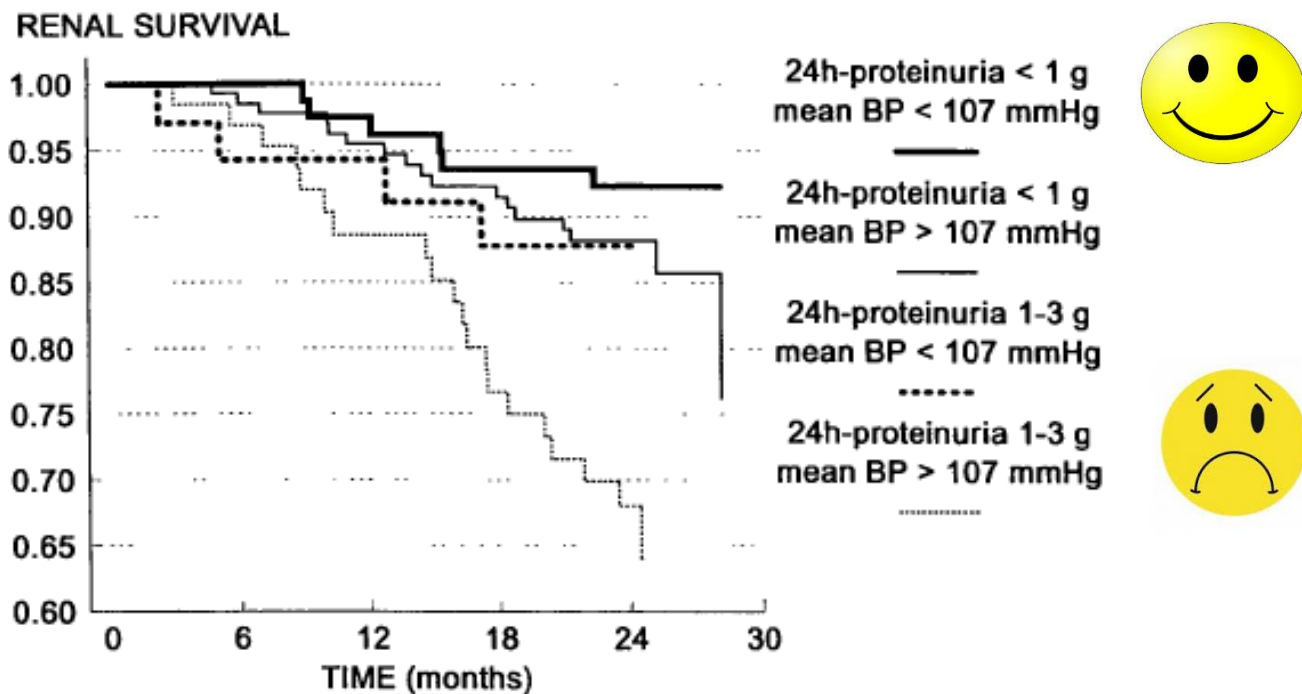


Fig. 4. Actuarial renal survival rates according to the baseline lying mean blood pressure and 24-h proteinuria (lying mean blood pressure <107 mmHg and 24-h proteinuria <1 g/24 h, n=86; lying mean blood pressure >107 mmHg and 24-h proteinuria <1 g/24 h, n=138; lying mean blood pressure <107 mmHg and 24-h proteinuria 1-3 g/24 h, n=38; lying mean blood pressure >107 mmHg and 24-h proteinuria 1-3 g/24 h, n=71).

L'hypertension artérielle

- Prévalence très élevée en cas d'IRC 87% versus 28,5%

// réduction DFG

- Cause – conséquence
- Acteur majeur dans la progression IRC
IRC : facteur de risque cardio vasculaire
morbi-mortalité cardio-vasculaire ++ IRC
- Education des patients à l'auto contrôle tensionnel (TDS) – MAPA

La protéinurie :

- Facteur de risque réversible de l'IRC
- Degré de protéinurie : prédicteur important de la progression de la maladie rénale
- Relation dose dépendant protéinurie/risque de progression
- Effet délétère : fibrose interstitielle, pro-inflammatoire
- Preuve par les IEC/sartans

La protéinurie

Rapport prot/créat - alb/créat :

Permet d'estimer l'excrétion urinaire de 24 h de prot
> corrélation entre rapport/collecte urinaire de 24h

Permet d'éviter l'écueil des urines de 24 h

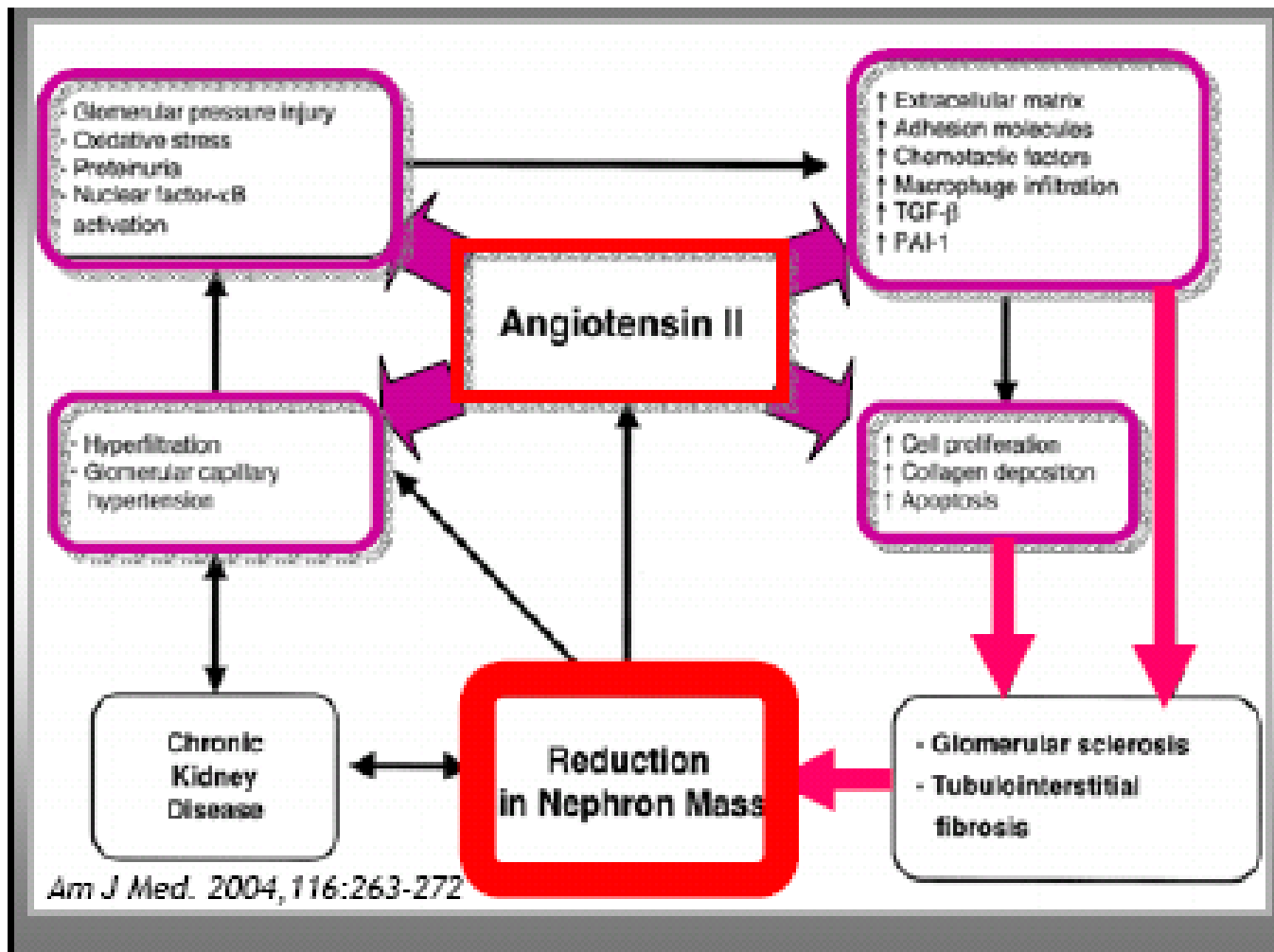
Mesure reproductible > outil précieux pour le suivi
des maladies rénales chroniques (glomérulopathies)

- **Pathologique si P/Cu sup à 200 mg/g**
si A/Cu sup à 30 mg/g 'RAC'

Pronostic, fréquence (nb par an) et stratégie de suivi des maladies rénales chroniques (MRC) en fonction du débit de filtration glomérulaire et de l'albuminurie KDIGO 2012 <small>Traduction Perruche en astennre</small>				Albuminurie ou protéinurie (mg/g ou mg/mmol)		
				A1	A2	A3
				Normale à légèrement augmentée	Légèrement à modérément augmentée	Augmentation importante
				<30 ou <150 <3 ou <15	30-300 ou 150-500 3-30 ou 15-50	>300 ou >500 >30 ou >50
Débit de filtration glomérulaire estimé (formule CKD-EPI 2009) exprimé en ml/mn/1,73m ²	G1	Normal ou haut	>90	1 si MRC	1 Suivi MG	2 Avis Néphro
	G2	Légèrement diminué	60-89	1 si MRC	1 Suivi MG	2 Avis Néphro
	G3a	Légèrement à modérément diminué	45-59	1 Suivi MG	2 Suivi MG	3 Avis Néphro
	G3b	Modérément à sévèrement diminué	30-44	2 Suivi MG	3 Suivi MG	3 Avis Néphro
	G4	Diminution importante	15-30	3 Avis Néphro	3 Avis Néphro	≥4 Avis Néphro
	G5	Faillite rénale	<15	≥4 Avis Néphro	≥4 Avis Néphro	≥4 Avis Néphro

Risque de progression: faible (vert), modéré (jaune), important (orange), très important (rouge)

Kidneyinter., Suppl. 3, 2013



Traitement hypotenseur et anti protéinurique

Bloqueurs du SRA en priorité : IEC/SARTAN en première intention !!!

Titration progressive \Rightarrow dose maximale tolérée

Effet anti protéinurique attendu après 3 mois

Précaution : patient euvolémique

> **Suspendre** le R/ si déshydratation, fièvre, patients âgés,...

Contrôle biologique 2 – 4 semaines après instauration/majoration : créat, K

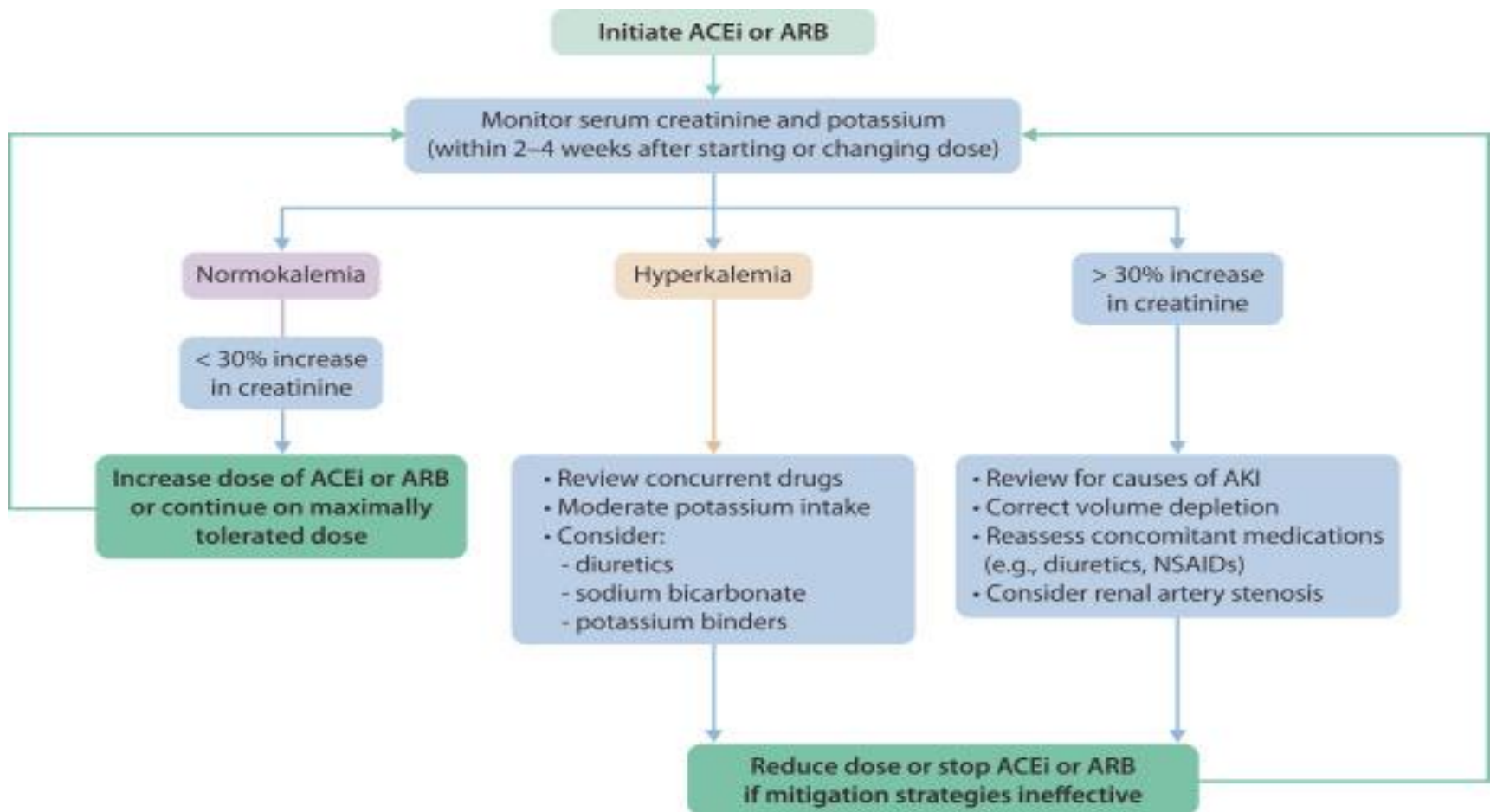
Induction d'une hypoperfusion rénale fonctionnelle et réversible

> tolérer une augmentation de la créat max de 30 % :

si sup à 30 % : exclure SAR patients polyvasculaires !!

Pas d'association IEC/Sartan

> association indispensable avec iSGLT 2 !!



Traitement hypotenseur et antiprotéinurique

Diurétique : potentialiser l'effet des IEC/sartan

Thiazidique si DFG sup à 30 ml/min

Diurétique de l'anse si DFG inf 30 ml/min A bonne dose

Même précaution que IEC/sartan

Diurétique d'épargne potassique : non recommandé sous 30 ml/min

Georges B et Al Spironolactone and congestive heart failure Lancet 2000

Attention à l'association IEC/sartan - spironolactone : IR K !!!

Recommandations insuff cardiaque > SUIVI strict

Antagoniste calcique (ND), B-bloquant, antagoniste central,...

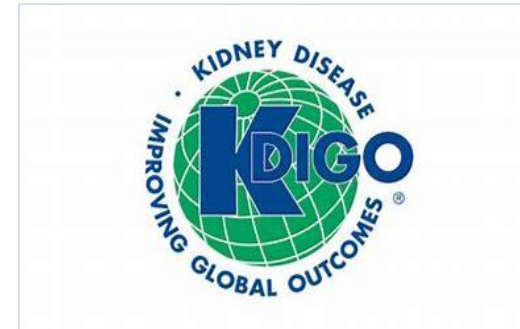
Selon contexte cardio-vasculaire

Attention sotalex et BB : réduire IRC sévère

Problématique de l'hyperkaliémie

Problème fréquent et « ennuyeux » pour les toubibs vu potentielle conséquence
Vraie ou fausse hyper K ??

- Recommandations : maintenir les bloqueurs du SRA – spironolactone chez les patients insuff cardiaques (> 30ml/min), IRC protéinuriques, HTA,...
- Régime pauvre en potassium TDS
- Corriger l'acidose métabolique NaHCO_3 1 gr PM
- Kayexalate de sodium/calcium, sorbisterit
- Nouvelles molécules :
 - VELTASSA
 - LOKELMA critères de remboursement



Etudes
SPRINT, ACCOR
D, AASK,
MDRD, ...

Chapter 1: Blood pressure measurement	
• Recommendation 1.1	We recommend standardized office BP measurement in preference to routine office BP measurement for the management of high BP in adults (1B).
• Recommendation 1.2	We suggest that out-of-office BP measurements with ambulatory BP monitoring (ABPM) or home BP monitoring (HBPM) be used to complement standardized office BP readings for the management of high BP (2B).
Chapter 2: Lifestyle interventions for lowering blood pressure in patients with CKD not receiving dialysis	
• Recommendation 2.1.1	We suggest targeting a sodium intake <2 g of sodium per day (or <90 mmol of sodium per day, or <5 g of sodium chloride per day) in patients with high BP and CKD (2C).
• Recommendation 2.2.1	We suggest that patients with high BP and CKD be advised to undertake moderate-intensity physical activity for a cumulative duration of at least 150 minutes per week, or to a level compatible with their cardiovascular and physical tolerance (2C).
Chapter 3: Blood pressure management in patients with CKD, with or without diabetes, not receiving dialysis	
• Recommendation 3.1.1	We suggest that adults with high BP and CKD be treated with a target systolic blood pressure (SBP) of <120 mm Hg, when tolerated, using standardized office BP measurement (2B).
• Recommendation 3.2.1	We recommend starting renin-angiotensin-system inhibitors (RASi) (angiotensin-converting enzyme inhibitor [ACEi] or angiotensin II receptor blocker [ARB]) for people with high BP, CKD, and severely increased albuminuria (G1–G4, A3) without diabetes (1B).
• Recommendation 3.2.2	We suggest starting RASi (ACEi or ARB) for people with high BP, CKD, and moderately increased albuminuria (G1–G4, A2) without diabetes (2C).
• Recommendation 3.2.3	We recommend starting RASi (ACEi or ARB) for people with high BP, CKD, and moderately-to-severely increased albuminuria (G1–G4, A2 and A3) with diabetes (1B).
• Recommendation 3.3.1	We recommend avoiding any combination of ACEi, ARB, and direct renin inhibitor (DRI) therapy in patients with CKD, with or without diabetes (1B).
Chapter 4: Blood pressure management in kidney transplant recipients (CKD G1T–G5T)	
• Practice Point 4.1	Treat adult kidney transplant recipients with high BP to a target BP of <130 mm Hg systolic and <80 mm Hg diastolic using standardized office BP measurement (see Recommendation 1.1).
• Recommendation 4.1	We recommend that a dihydropyridine calcium channel blocker (CCB) or an ARB be used as the first-line antihypertensive agent in adult kidney transplant recipients (1C).
Chapter 5: Blood pressure management in children with CKD	
• Recommendation 5.1	We suggest that in children with CKD, 24-hour mean arterial pressure (MAP) by ABPM should be lowered to ≤50th percentile for age, sex, and height (2C).



Figure 1 | Key guidance from KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for BP Management in CKD. ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin II receptor blocker; BP, blood pressure; CKD, chronic kidney disease; KDIGO, Kidney Disease: Improving Global Outcomes; RASi, renin-angiotensin system inhibitor.

Objectif tensionnel et protéinurie

- **KDOQI : < 120 mmHg**

étude Sprint patients HTA (> 50 ans) non diab 30 % IRC

2 groupes : 140 mmHg/120 mmHg 3 ans

> réduction de 27% de la mortalité totale

> réduction de 25 % de complications groupe 120 mmHg

- ESH (2023) : 120-129 mmHg/70-79 mmHg
- En réalité : 80% IRC autour 140 mmHg
- **Objectif réaliste < 130/80 mmHg**
- Protéinurie : le plus bas possible...
idéalement 500 mg/24h





3.6 Renin-angiotensin system inhibitors

premier choix pour l'HTA : goal < 120 mmhg

Recommendation 3.6.1: We recommend starting renin-angiotensin-system inhibitors (RASi) (angiotensin-converting enzyme inhibitor [ACEi] or angiotensin II receptor blocker [ARB]) **for people with CKD and severely increased albuminuria (G1–G4, A3) without diabetes (1B).**

Recommendation 3.6.2: We suggest starting RASi (ACEi or ARB) **for people with CKD and moderately increased albuminuria (G1–G4, A2) without diabetes (2C).**

Recommendation 3.6.3: We recommend starting RASi (ACEi or ARB) **for people with CKD and moderately-to-severely increased albuminuria (G1–G4, A2 and A3) with diabetes (1B).**

Recommendation 3.6.4: We recommend **avoiding any combination of ACEi, ARB, and direct renin inhibitor (DRI)** therapy in people with CKD, with or without diabetes (1B).

Traitement des facteurs de risque CV

- Contrôle du diabète HBA1C inf 7% (cas/cas)
Arsenal thérapeutique
- Contrôle du lipidogramme
Prévention primaire : sujet à discussion IRC non dialysés
Risque pathologies CV à 10 ans sup à 7,5 %
Statine à petite dose inf à 30 ml/min (rosuvastatine)
- Arrêt du tabac
- Traiter le surpoids, l'obésité

Suivi clinique et biologique

Pronostic, fréquence (nb par an) et stratégie de suivi des maladies rénales chroniques (MRC) en fonction du débit de filtration glomérulaire et de l'albuminurie KDIGO 2012 <small>Traduction Ferrucha et al. 2012</small>				Albuminurie ou protéinurie (mg/g ou mg/mmol)		
				A1	A2	A3
				Normale à légèrement augmentée	Légèrement à modérément augmentée	Augmentation importante
				<30 ou <150 <3 ou <15	30-300 ou 150-500 3-30 ou 15-50	>300 ou >500 >30 ou >50
Débit de filtration glomérulaire estimé (formule CKD-EPI 2009) exprimé en ml/mn/1,73m ²	G1	Normal ou haut	>90	1 si MRC	1 Suivi MG	2 Avis Néphro
	G2	Légèrement diminué	60-89	1 si MRC	1 Suivi MG	2 Avis Néphro
	G3a	Légèrement à modérément diminué	45-59	1 Suivi MG	2 Suivi MG	3 Avis Néphro
	G3b	Modérément à sévèrement diminué	30-44	2 Suivi MG	3 Suivi MG	3 Avis Néphro
	G4	Diminution importante	15-30	3 Avis Néphro	3 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro
	G5	Faillite rénale	<15	>=4 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro

Risque de progression: faible (vert), modéré (jaune), important (orange), très important (rouge)

Kidney inter., Suppl. 3, 2013

Eviter la toxicité rénale

Eviter les produits néphrotoxiques :

> préserver la réserve fonctionnelle rénale

PDC iodés

AINS

IPP

Aminoglycosides

laxatifs au phosphate

....

Adapter la posologie en fonction du DFG :

AB : quinolone, bêta lactamines, aciclovir,...

sotalol, digoxine,...

colchicine, allopurinola

metformine, furadantine

> éviter la toxicité extra rénale

Consignes diététiques

- Restriction sodée < 4-5 gr nacl/j
- Restriction protidique cas /cas max 1,3 gr/Kg/j
- Restriction hydrique selon la volémie
- Réduire apports alimentaires en potassium

Aide précieuse des diététiciens/iennes

TDS IRC

Après l'erythropoïétine, les IEC/sartan,...

Les inhibiteurs des SGLT2 la Finerenone



Les inhibiteurs iSGLT2 Gliflozines

Découverte en 1835

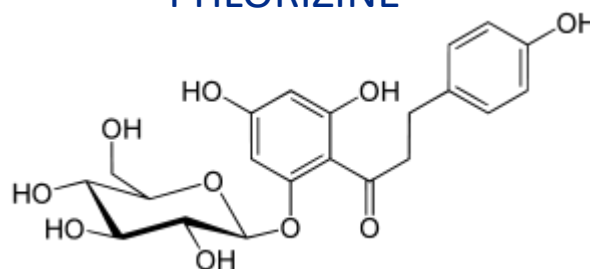


Laurent-Guillaume
de Koninck (1809-1887)



Jean Servais Stas (1813-1891)

PHLORIZINE

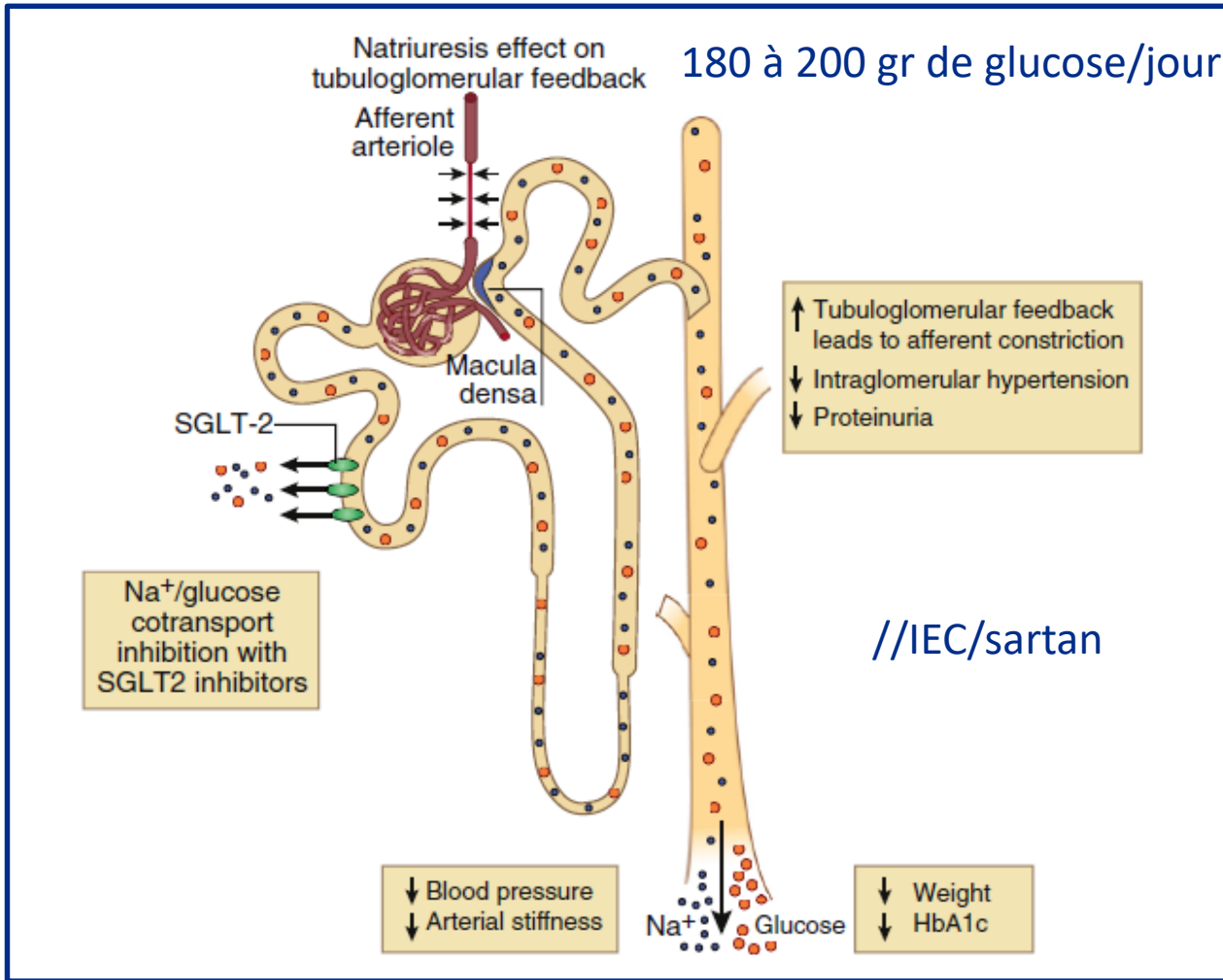


Pi. III. Poirier commun. Pirus communis L.

Pouvoir glucosurique

Inhibiteurs des sGlt2 et réduction de la protéinurie

Physiologie



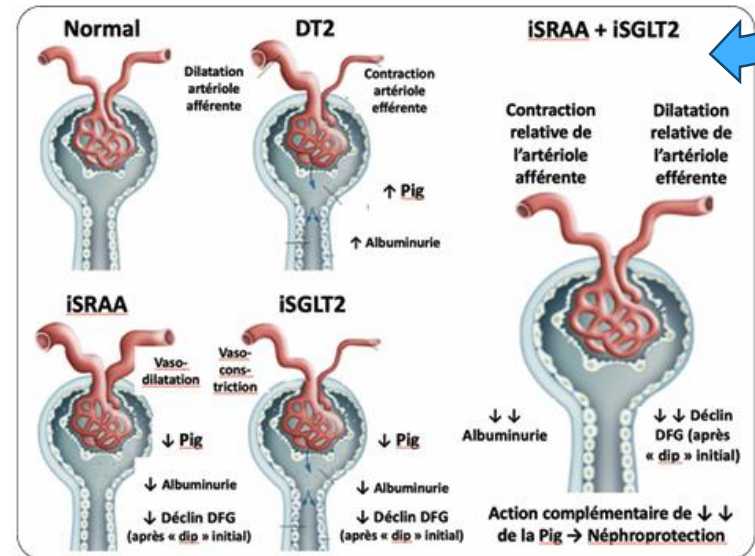
HEERSRING et al KI 2021

Tableau I. Similitudes des effets entre les iSRAA et les iSGLT2

EFFETS	iSRAA	iSGLT2
Diminution de la pression artérielle	Oui	Oui
Modification de l'hémodynamique intra-rénale	Oui	Oui
Réduction de la pression intra-glomérulaire	Oui	Oui
Diminution de l'albuminurie	Oui	Oui
Chute initiale du DFG ("dip")	Oui	Oui
Ralentissement du déclin du DFG à terme	Oui	Oui
Réduction du risque d'insuffisance rénale terminale	Oui (*)	Oui
Amélioration du pronostic de l'insuffisance cardiaque	Oui	Oui

DFG : débit de filtration glomérulaire

(*) Surtout démontré dans l'étude RENAAL (14)



DFG : débit de filtration glomérulaire. DT2 : diabète de type 2. Pig : pression intra-glomérulaire.

Rev Med Liege 2022; 77 : 1 : 18-23

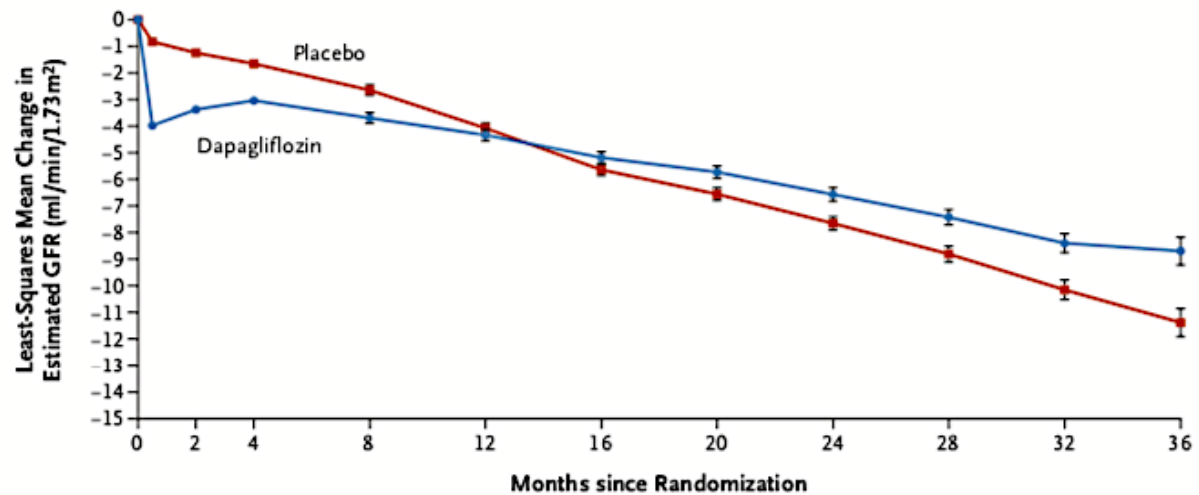
iSGLT2: études CV effets rénaux

Scheen AJ , Delanaye P
Rev Med Liege 2021, 76(3),186-194

Essais cliniques	Critères cardiovasculaires			Critères rénaux	
	MACE	Décès CV	hIC	MRC (1°)	MRC (2°)
EMPA-REG OUTCOME empagliflozine	0,86 (0,74-0,99)	0,62 (0,49-0,77)	0,65 (0,50-0,85)	0,55 (0,41-0,73)	0,55 (0,41-0,73)
CANVAS canagliflozine	0,86 (0,75-0,97)	0,87 (0,72-1,06)	0,67 (0,52-0,87)	0,60 (0,47-0,77)	0,60 (0,47-0,77)
DECLARE- TIMI 58 dapagliflozine	0,93 (0,84-1,03)	0,98 (0,82-1,17)	0,73 (0,61-0,88)	0,53 (0,43-0,66)	0,53 (0,43-0,66)
ertugliflozine VERTIS CV	0,97 (0,85-1,11)	0,92 (0,77-1,11)	0,70 (0,54-0,90)	0,81 (0,63-1,04)	0,56 (0,50-0,88)

ORIGINAL ARTICLE

Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease



No. of Participants	0	2	4	8	12	16	20	24	28	32	36
Placebo	2152	2029	1981	1866	1795	1753	1672	1443	935	447	157
Dapagliflozin	2152	2031	2001	1896	1832	1785	1705	1482	978	496	157

Pente de la eGFR: -2.86 ml/min/an vs -3.79 ml/min/an

RESEARCH SUMMARY

Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease

The EMPA-KIDNEY Collaborative Group DOI: 10.1056/NEJMoa2204233

CLINICAL PROBLEM

Sodium–glucose cotransporter 2 inhibitors appear to slow the progression of kidney disease in patients with diabetes and albuminuria. However, most patients with chronic kidney disease do not have diabetes and have low levels of albuminuria, and the effects of empagliflozin therapy in these patients are unclear.

CLINICAL TRIAL

Design: This international, randomized, parallel-group, double-blind, placebo-controlled trial assessed the efficacy of empagliflozin in patients with chronic kidney disease, with or without diabetes and with a range of albuminuria levels.

Intervention: 6609 patients with an estimated glomerular filtration rate (eGFR) of 20 to <45 ml per minute per 1.73 m² of body-surface area, or with an eGFR of 45 to <90 ml per minute per 1.73 m² and a urinary albumin-to-creatinine ratio of ≥200 (with albumin measured in milligrams and creatinine measured in grams), were assigned to receive 10 mg of empagliflozin or placebo daily. In this study, 54% of patients had chronic kidney disease without diabetes and 34% had an eGFR of <30 ml per minute per 1.73 m². The primary outcome was the first occurrence of progression of kidney disease or death from cardiovascular causes.

RESULTS

Efficacy: During a median follow-up of 2 years, progression of kidney disease or death from cardiovascular causes occurred in a significantly smaller percentage of patients in the empagliflozin group than in the placebo group.

Safety: Ketoacidosis occurred in numerically more patients in the empagliflozin group than in the placebo group, as did lower-limb amputations. The incidence of serious adverse events overall and according to major organ class was similar in the two groups.

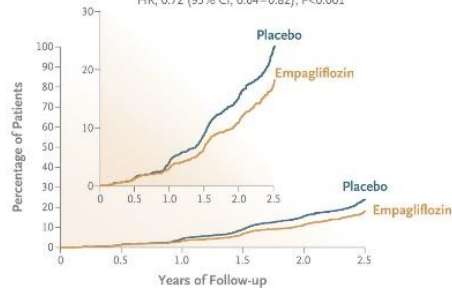
LIMITATIONS AND REMAINING QUESTIONS

- Fewer cardiovascular events occurred than expected, potentially affecting secondary and tertiary outcome assessments.
- Further study of patients with a urinary albumin-to-creatinine ratio of less than 300 may be useful.

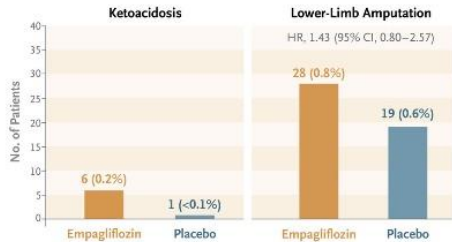
Links: [Full Article](#) | [NEJM Quick Take](#) | [Editorial](#)

Progression of Kidney Disease or Death from Cardiovascular Causes

HR, 0.72 (95% CI, 0.64–0.82); P<0.001

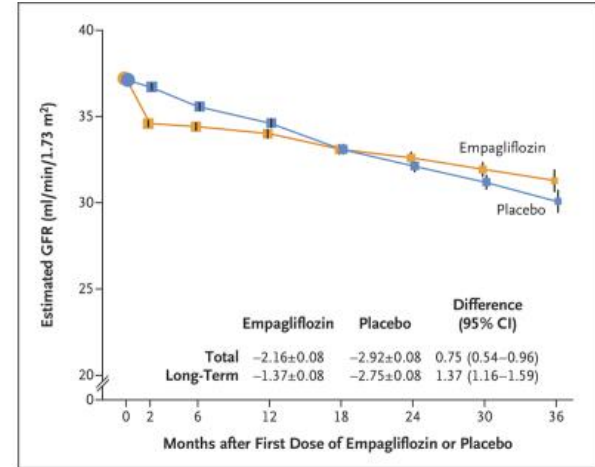


Safety Outcomes



CONCLUSIONS

Among a wide range of patients with chronic kidney disease who were at risk for progression, empagliflozin therapy was associated with a lower risk of disease progression or death from cardiovascular causes than placebo.



ISGLT2

Bénéfices majeurs sur le plan rénal, cardio vasculaire, mortalité

- Forxiga 10 mg/Jardiance 10 mg : 1/j
- A débiter > 20 ml/min
Ne pas stopper si DFG < 20 ml/min
En combinaison avec IEC, sartan $>$ démarrage séquentiel...
- Bonne tolérance : inf uro – génitales, réduction du DFG au début, acidocétose euglycémique (rare), gangrène de Fournier (rare)
 $>$ Bonne hydratation
- A suspendre en cas de déshydratation, d'H,...

3.7 Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i)

Recommendation 3.7.1: We recommend treating patients with type 2 diabetes (T2D), CKD, and an eGFR > 20 ml/min per 1.73 m² with an SGLT2i (1A).

Practice Point 3.7.1: Once an SGLT2i is initiated, it is reasonable to continue an SGLT2i even if the eGFR falls below 20 ml/min per 1.73 m², unless it is not tolerated or KRT is initiated.

Practice Point 3.7.2: It is reasonable to withhold SGLT2i during times of prolonged fasting, surgery, or critical medical illness (when people may be at greater risk for ketosis).

Recommendation 3.7.2: We recommend treating adults with CKD with an SGLT2i for the following (1A):

- eGFR > 20 ml/min per 1.73 m² with urine ACR \geq 200 mg/g (\geq 20 mg/mmol), or
- heart failure, irrespective of level of albuminuria.

Practice Point 3.7.3: SGLT2i initiation or use does not necessitate alteration of frequency of CKD monitoring and the reversible decrease in eGFR on initiation is generally not an indication to discontinue therapy.

Recommendation 3.7.3: We suggest treating adults with eGFR 20 to 45 ml/min per 1.73 m² with urine ACR \leq 200 mg/g with an SGLT2 (2B)

How and when to use iSGLT2 (gliflozins) in clinical practice: a consensus for clinical practice proposed by the SFD, the SFC, the CNCF and the SFNDT

François Diévert¹, Patrice Darmon²,
Jean-Michel Halimi³, Samy Hadjadj⁴,
Denis Angoulvant⁵, Gaétan Prévost⁶,
Pierre Delanaye⁷, Jean-Marc Boivin⁸

RÉFÉRENTIEL

Quand et comment utiliser les inhibiteurs de SGLT2 ou gliflozines en pratique clinique ?

Un consensus proposé par la Société francophone du diabète (SFD), la Société française de cardiologie (SFC), le Collège national des cardiologues français (CNCF) et la Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation (SFNDT)

Nephrol Ther 2023; 19: 251-277.

Finerenone Kerendia

- Remboursé depuis 1/2/2023
- Nouvelle arme pharmacologique
- Bloqueurs des récepteurs minéralo corticoïdes
- Efficacité dans la prévention CV et progression IRC chez les patients diabétiques de type 2
- Nouvelle arme pharmacologique
- Critères : diab type 2 + IRC protéinurique + bloqueurs du SRA depuis au moins 4 sem à dose maximal tolérée

DFG 25 - 60 ml/min alb 300 - 5000mg/g

DFG 25 – 60 ml/min alb 30 - 300 mg/g + ATCDS de RPD

Pas de prise concomitante de diur épargne potassique

K in à 4,8 mmol/l

➤ Posologie initiale : 10 mg/j à majorer 20 mg/j 4 sem si K ok

Trajet de soin IRC

- MRC eGFR<45 ml/min déterminé à 2 reprises par une analyse sanguine ET/OU avoir une protéinurie de plus d'1 g/jour déterminée à 2 reprises par une analyse d'urine
- avoir plus de 18 ans
- être en mesure de se rendre à une consultation
- Au moment où le trajet de soins commence, le patient **ne peut pas** :
 - être sous dialyse
 - avoir subi une transplantation rénale

Trajet de soin IRC

- Remboursement complet des consultations MR/
/néphro
- Forfait 60 E tensiomètre huméral validé prescription
- Remboursement des consultations diététiques
reconnues
- Honoraire annuel : **111,57 E**

Au final...

Mr Michel 62 ans

HTA diabète type NID obésité

IRC depuis 5 ans (- 6 ml/min en 18 mois)

IRC G3bA3 31 ml/min RAC 600 mg/g

HBA1C 8,6 % bicar 20meq/l K : 5,2 mmol/l LDL 104 mg/dl

> Patient à haut risque rénal et cardio vasculaire

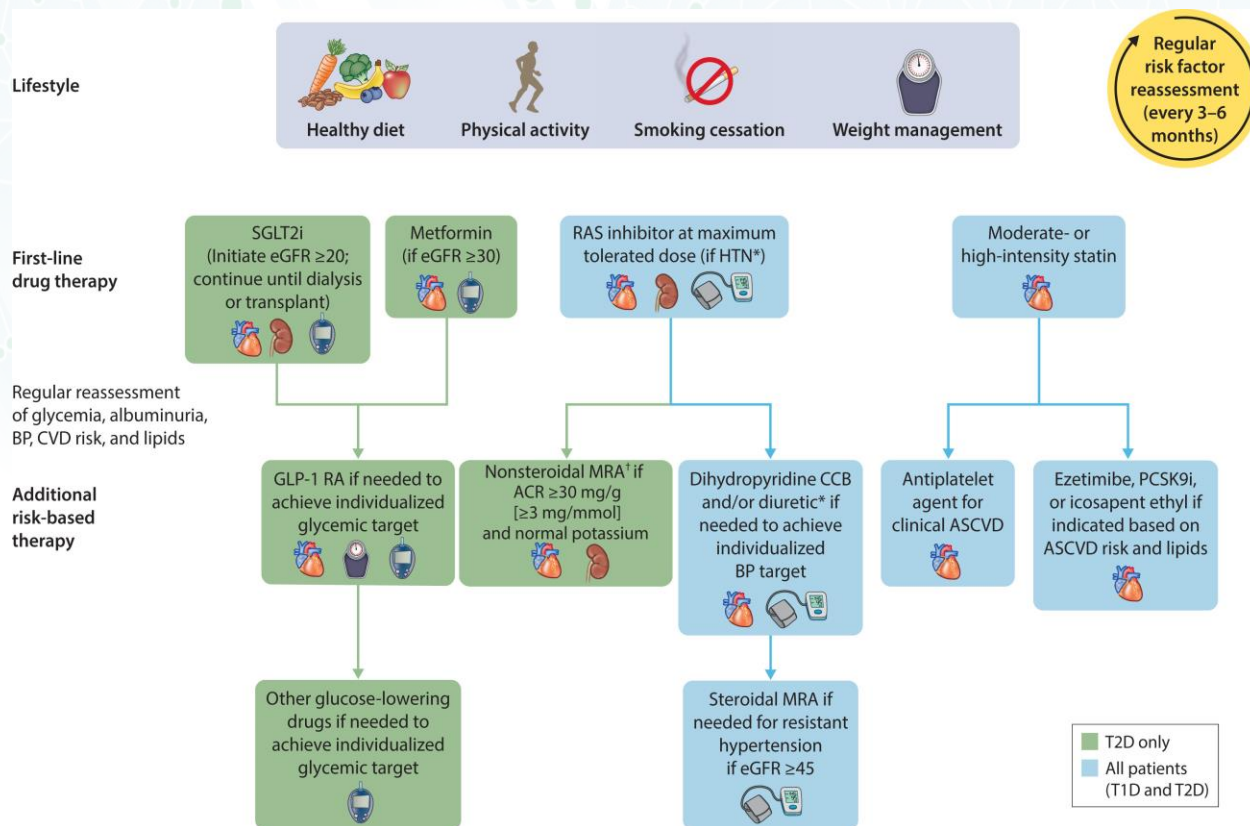
Au final...

- HTA : stop Amlor **< 120mmHG**
start IEC ou Sartan > objectif : dose max tolérée
biol 2-4 sem (créat et K)
éducation thérapeutique auto contrôle TA
- Protéinurie : cf supra **le plus bas possible**
start 4 sem iSGLT2 Forxiga 10 mg : 1/j
Kerendia selon réponse

Au final...

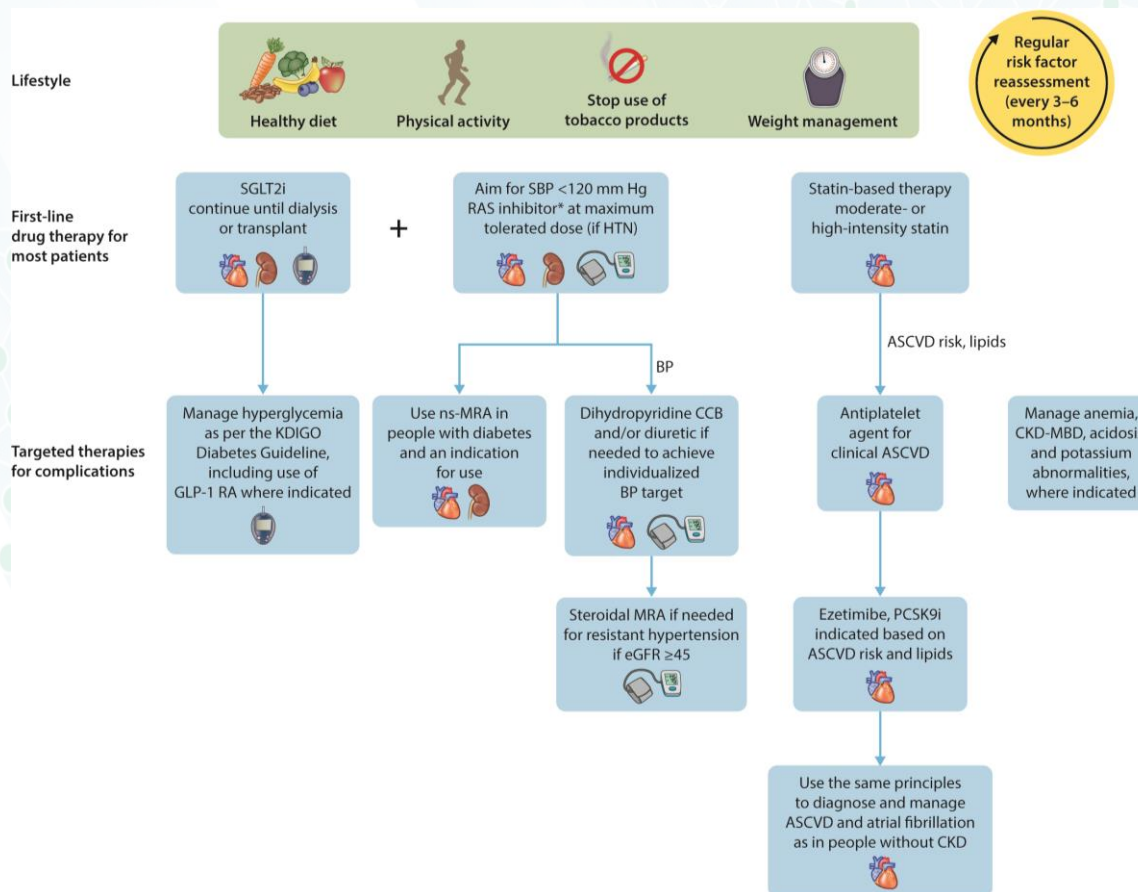
- Diabète : mesures hygiéno diététiques **HBA1C : 6,5 – 8%**
 - Glucophage 500 mg :2/j
 - ISGLT2
 - agoniste GLP1 selon réponse (avis diabéto)
- LDL : statine
- Stop Pantomed

FIGURE 2. HOLISTIC APPROACH FOR IMPROVING OUTCOMES IN PATIENTS WITH DIABETES AND CHRONIC KIDNEY DISEASE



MANAGEMENT – COMPREHENSIVE TREATMENT STRATEGY

Treat people with CKD with a comprehensive treatment strategy to reduce risks of progression of CKD and its associated complications encompassing education, lifestyle, exercise, smoking cessation, diet, and medications, where indicated.



Au final...

- Mesures hygiéno diététiques
- TDS IRC > diét , éducation thérapeutique
- Biol à 3 mois > évaluation des traitements puis cf planning
- Consultation néphro et diabéto
- Dépistage cardiaque et ophtalmologique



Cas clinique 2

Pierre Lambert 78 ans

ATCDS principaux :

- IRC G3b,
- HTA,
- Diabète de type 2 NID
- Anémie d'origine rénale,
- coronaropathie

Péjoration d'une IRC

eGFR 13 ml/min CKD EPI (- 20 ml/min en 3 mois)

Analyse	Résultat	Unité	Valeurs de Référence (Adultes)
Hématologie			
Globules Rouges (GR)	4.8	millions/ μ L	Homme: 4.5 - 5.5 ; Femme: 4.0 - 5.0
Hémoglobine (Hb)	13	g/dL	Homme: 13.5 - 17.5 ; Femme: 12.0 - 16.0
Hématocrite (Hct)	42	%	Homme: 40 - 54 ; Femme: 36 - 48
Volume Globulaire Moyen (VGM)	92	fL	80 - 100
Taux de Réticulocytes	1.0	%	0.5 - 1.5
Plaquettes	280	milliers/ μ L	150 - 400
Ionogramme			
Sodium (Na ⁺)	140	mmol/L	135 - 145
Potassium (K ⁺)	6	mmol/L	3.5 - 5.0
Chlore (Cl ⁻)	103	mmol/L	98 - 107
Calcium Total (Ca ⁺⁺)	2.30	mmol/L	2.10 - 2.55
Fonction Rénale			
Urée	200	mg/dL	10 - 50
Créatinine	4	mg/dL	Homme: 0.6 - 1.2 ; Femme: 0.5 - 1.1
CRP (Protéine C-Réactive)	150	mg/L	< 5
Vitesse de Sédimentation (VS)	8	mm/h	Homme: < 15 ; Femme: < 20
Bilan Hépatique			
ASAT (SGOT)	28	UI/L	10 - 40
ALAT (SGPT)	35	UI/L	10 - 40
Gamma-GT (GGT)	30	UI/L	Homme: < 60 ; Femme: < 40
Phosphatases Alcalines (PAL)	80	UI/L	30 - 130
Bilirubine Totale	8	μ mol/L	< 17
Bilan Lipidique			
Cholestérol Total	4.5	mmol/L	< 5.2
Cholestérol LDL	2.8	mmol/L	< 3.4
Cholestérol HDL	1.3	mmol/L	Homme: > 1.0 ; Femme: > 1.2
Triglycérides	0.9	mmol/L	< 1.7
Glycémie			
Glycémie à jeun	5.0	mmol/L	3.9 - 6.1
HbA1c (Hémoglobine Glyquée)	5.2	%	4.0 - 6.0

eGFR 13 ml/min CKD EPI
Bicarbonate : 12 mmol/l

Cas clinique 2 : causes réversibles de la MRC

- Hypoperfusion rénale : déshydratation, sepsis, décomp cardiaque,
- Obstacle
- **Médications : importance de l'anamnèse**
 - > toxicité « pure » AINS IPP AB PDC iodés ...
 - > hypoperfusion rénale : diur IEC/sartan AINS
- Infection urinaire
- Poussées hypertensives
- Sténose de l'artère rénale

Cas clinique 2 : causes réversibles de la MRC

- Anamnèse
 - > contexte clinique : déshydratation, fièvre, décomp card, plaintes urinaires
 - > médicaments (3 mois) chercher le toxique
 - > majoration IEC, sartan, diur,...
- Examen clinique
 - Volémie ? Sec ? Surcharge ?
 - TA
 - Globe vésical



Cas clinique 3

Marie Dubois 72 ans

ATCDS:

- IRC G4A2,
- insuff card à fr éjection réduite
- Fatigue,
- Dyspnée d'effort majorée
- OMI

R/ d'insuff card classique

Analyse	Résultat	Unité	Valeurs de Référence (Adultes)
Hémoglobine (Hb)	9.2	g/dL	Homme: 13.5 - 17.5 ; Femme: 12.0 - 16.0
Concentration Globulaire Moyenne en Hb (CGMH)	33	g/dL	32 - 36
Globules Rouges (GR)	4.0	millions/ μ L	Homme: 4.5 - 5.5 ; Femme: 4.0 - 5.0
Concentration Corpusculaire Moyenne en Hb (CCM)	34	%	32 - 36
Leucocytes (Globules Blancs)	7.0	milliers/ μ L	4.0 - 10.0
Fonction Rénale			
Créatinine	3.2	mg/dL	Homme: 0.6 - 1.2 ; Femme: 0.5 - 1.1
Urée	76	mg/dL	10 - 50
eGFR (CKD-EPI)	15	ml/min/1.73m ²	> 90
Sodium (Na ⁺)	132	mmol/L	135 - 145
Potassium (K ⁺)	6.1	mmol/L	3.5 - 5.0
Bicarbonates (HCO ₃ ⁻)	16	mmol/L	22 - 29
Calcium Total (Ca ⁺⁺)	7.9	mg/dL	8.5 - 10.5
Phosphate (P)	5.1	mg/dL	2.5 - 4.5
Inflammation			
CRP (Protéine C-Réactive)	2	mg/L	< 5
Métabolisme Glucidique			
HbA1c (Hémoglobine Glyquée)	5.0	%	4.0 - 6.0
Glycémie à jeun	5.0	mmol/L	3.9 - 6.1
Bilan Lipidique			(Souvent réalisé à jeun)
Cholestérol LDL	90	mg/dL	< 100 (selon le risque CV)



Cas clinique3 : complications biologiques MRC

- Anémie
- Acidose métabolique
- Hyperkaliémie
- Hypocalcémie et hyperphosphatémie
- (Hyponatrémie)

Corriger l'anémie

Complication fréquente de l'IRC

// sévérité de l'IRC

< 50 ml/min : 50 % < 13 g/dl

< 20 ml/min : **90 %**

Mécanismes :

- Déficit de production rénale d'EPO
- Etat ferriprive (réduction de l'absorption intestinale, pertes de sang occultes,...)
- Inflammatoire
- Résistances à l'EPO (HPS, ...)

Corriger l'anémie

Complications de l'anémie :

- Qualité de vie : performance physique, fonction cognitive, libido,...
- HVG, insuff cardiaque, CMI

Anémie normochrome normocytaire arégénérative

Bilan biologique : hémogramme complet + réticulo, CRP, haptoglobine, bilan martial, B12, folates

Corriger l'anémie

Traitement :

HB inf à 10 g/dl (9 – 10 g/dl)

Correction des carences : fer !!! per os IV

« Pas de fer > EPO inefficace »

ASE : EPO : injection S-C, IV (dial) longue demi-vie à préférer

Eprex, Aranesp

Objectif : Hb : 11-11,5 g/dl KDIGO 2012

Corriger l'anémie

R/spécialisé

Suivi étroit Hb en médecine générale surtout au début du R/ (Hb réticulo 1/mois pdt 3 mois)

Remboursement si DFG inf à 45 ml/min/1.73

Officine hospitalière

Corriger l'acidose métabolique

> Bicarbonate plasmatique inf à 22 mmol/l

Complication de l'IRC, asymptomatique,...

Impact sur la déminéralisation osseuse, protéolyse, dénutrition, hyperK, accélère le déclin rénal,...

> traitement simple, peu coûteux

bicarbonate de sodium 1 gr : 1-3/j selon taux

eau de Vichy : 1-3 verres/j selon taux surcharge

> Taux de bicarbonate plasmatique : > 22 - 26 mmol/l

Suivi biologique : suivre na, K et bicar

Corriger l'hyperkaliémie

- Complication redoutable > Décès
- Revoir régime
 - aliments riches en K : bananes, avocats, légumes verts, choux, brocolis, épinards, frites, fruits secs, chocolat,...
- Médications : IEC, sartan, spironolactone, AINS, HBPM, Bactrim,..

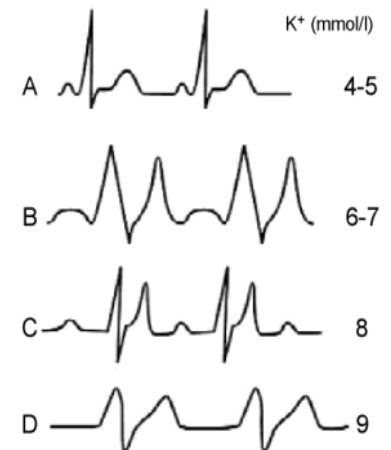


Figure 2. Anomalies possibles à l'ECG en fonction des valeurs d'hyperkaliémies

Problématique de l'hyperkaliémie

Problème fréquent et « ennuyeux » pour les toubibs vu potentielle conséquence
Vraie ou fausse hyper K ??

- Recommandations : maintenir les bloqueurs du SRA – spironolactone chez les patients insuff cardiaques (> 30ml/min), IRC protéinuriques, HTA,...
- Régime pauvre en potassium TDS
- Corriger l'acidose métabolique NaHCO_3 1 gr PM
- Kayexalate de sodium/calcium, sorbisterit
- Nouvelles molécules :
 - VELTASSA
 - LOKELMA critères de remboursement

Si K > 6,5 mmol/l > Urgence

Troubles du métabolisme minéral et osseux

- Rétention de phosphate //DFG
Élévation du phosphore
Hypocalcémie
Hyperparathyroïdie secondaire
> Ostéoporose, fractures, calcifications vasculaires/valvulaires,...

Troubles du métabolisme minéral et osseux

- Sel calciques

CACO3 1 gr 1/j

- Corriger la carence en vit D

- Chélateurs du phosphore

Renvela, Fosrenol,...

//régime

- Calcitriol Rocaltrol

Préparer l'avenir

- Consultations d'info pré dialyse // néphrologue
Place centrale du médecin traitant
Aide à la décision
15 – 20 ml/min cas /cas
- Bilan pré greffe
- Vaccination HBV (0,1,2 et 6 mois)
Schéma Fendrix
+ grippe saisonnière, pneumocoque
- Si FAV > préserver le bras non dominant (PDS, perf,...)
- Suivi clinico biologique tous les 2-3 mois

Quand démarrer la dialyse ?

Recommandations (EDTA, KDIQO 2013, KDOQI 2016)

Pas se baser uniquement sur un chiffre de DFG

Interprétation délicate

➤ **Symptomatologie urémique** aspécifique

Nausées, vomissements, inappétence, confusion, prurit, cauchemars,...

Surcharge hydrosodée, frottement péricardique

Signes de dénutrition

Anomalies ioniques menaçantes : hyperK, acidose

➤ **DFG < 7 ml/min**



Cas clinique 4

Cas clinique 4

ATCDS:

- IRC G4A2,
- diabète de type 2NID,
- FA,
- IU récurrentes,
- RGoe
- goutte,
- bipolarité

DFG : 22 ml/min

Zona actuel

Elle vous demande de renouveler les ordonnances pour ses médicaments

Analyse	Résultat	Unité	Valeurs de Référence (Adultes)
Hémoglobine (Hb)	9.8	g/dL	Femme: 12.0 - 16.0
Concentration Globulaire Moyenne en Hb (CGMH)	32.5	g/dL	32 - 36
Globules Rouges (GR)	3.1	millions/ μ L	Femme: 4.0 - 5.0
Concentration Corpusculaire Moyenne en Hb (CCM)	33.0	%	32 - 36
Leucocytes (Globules Blancs)	6.5	milliers/ μ L	4.0 - 10.0
Plaquettes	210	milliers/ μ L	150 - 400
Métabolisme Glucidique			
HbA1c (Hémoglobine Glyquée)	7.9	%	4.0 - 6.0
Glycémie à jeun	205	mg/dL	70 - 110
Fonction Rénale			
Créatinine	5.5	mg/dL	Femme: 0.5 - 1.1
Urée	105	mg/dL	10 - 50
eGFR (CKD-EPI)	15	ml/min/1.73m ²	> 90
Sodium (Na ⁺)	138	mmol/L	135 - 145
Potassium (K ⁺)	5.6	mmol/L	3.5 - 5.0
Chlore (Cl ⁻)	102	mmol/L	98 - 107
Bicarbonates (HCO ₃ ⁻)	19	mmol/L	22 - 29
Calcium Total (Ca ⁺⁺)	8.0	mg/dL	8.5 - 10.5
Phosphate (P)	6.2	mg/dL	2.5 - 4.5
Vitamine D (25-OH)	12	ng/mL	30 - 100
Inflammation			
CRP (Protéine C-Réactive)	15	mg/L	< 5



Cas clinique 4

- A stopper sous 30 ml/min
- ✓ Metformine Risque d'acidose lactique
1^{er} choix thérapeutique
- 30 – 45 ml/min : 2X500 mg/j
- > 45 ml/min : posologie normale
- à stopper si déshydratation, inf,.... IRA
- ✓ Rosuvastatine > changer de statine
- ✓ Unidiamicron
- ✓ Furadantine

Cas clinique 4

- A réduire :
 - ✓ Eliquis à 2,5 mg : 2/j
 - ✓ Sotalol : 40 mg/j max attention hypok
 - ✓ Zovirax 800 mg :1/8h
 - ✓ Lithium >> « pour/contre » > lithémie

- A maintenir :
 - ✓ Forxiga > dialyse
 - ✓ Aprovel si K ok chélateur

Cas clinique 4

- Aide à la prescription : outils

CBIP

MEDADAPT

RenAdaptor

GPR



Take home message



Société Scientifique de Médecine Générale Asbl
Rue de Suisse 8 à 1060 Bruxelles | +32 2 533 09 80 | www.ssmg.be

A chaque étape

Détection MRC 10% population
> diagnostic

> **R/néphroprotection**

TDS

> dialyse + - greffe

« conservative care »

> fin de vie



INFO PRE DIAL

Place du médecin traitant à chaque étape

Dépistage indispensable de la maladie rénale chez les patients à risque MRC



‘Simple, facile, peu coûteux et peut rapporter gros’

> ROADMAP MRC

Pronostic, fréquence (nb par an) et stratégie de suivi des maladies rénales chroniques (MRC) en fonction du débit de filtration glomérulaire et de l'albuminurie KDIGO 2012 <small>Traduction Ferruche en automne</small>				Albuminurie ou <i>protéinurie</i> (mg/g ou mg/mmol)		
				A1	A2	A3
				Normale à légèrement augmentée	Légèrement à modérément augmentée	Augmentation importante
				<30 ou <150 <3 ou <15	30-300 ou 150-500 3-30 ou 15-50	>300 ou >500 >30 ou >50
Débit de filtration glomérulaire estimé (formule CKD-EPI 2009) exprimé en ml/mn/1,73m ²	G1	Normal ou haut	>90	1 si MRC	1 Suivi MG	2 Avis Néphro
	G2	Légèrement diminué	60-89	1 si MRC	1 Suivi MG	2 Avis Néphro
	G3a	Légèrement à modérément diminué	45-59	1 Suivi MG	2 Suivi MG	3 Avis Néphro
	G3b	Modérément à sévèrement diminué	30-44	2 Suivi MG	3 Suivi MG	3 Avis Néphro
	G4	Diminution importante	15-30	3 Avis Néphro	3 Avis Néphro	≥4 Avis Néphro
	G5	Faillite rénale	<15	≥4 Avis Néphro	≥4 Avis Néphro	≥4 Avis Néphro

Risque de progression: faible (vert), modéré (jaune), important (orange), très important (rouge)

Kidneyinter., Suppl. 3, 2013

Take home message

Moyens thérapeutiques > ralentir MRC TA RACu

➤ Bloqueurs SRA à dose max tolérée en priorité

Gestion de l'hyperK < 120 mmHG

➤ iSGLT2, Finerenone (diab)

**Bénéfices majeurs sur le plan rénal, cardio vasculaire,
mortalité + profil de tolérance remarquable**

Take home message

- Traitement des FRCV
- Mesures hygiéno diététiques
- Gestion médicamenteuse IRC

Outils

- TDS IRC

MERCI !