

MALADIE RÉNALE CHRONIQUE ET ÉVOLUTION



Dr François Paquot
Service de Néphrologie
CHU de Liège
Janvier 2023

PLAN

1. Définition, classification, évaluation et pronostic
2. Suivi et prévention de la progression
3. Complications de la maladie rénale chronique
4. Situations cliniques fréquentes
5. Quand référer au néphrologue ?

DÉFINITION



La maladie rénale chronique (MRC) est une anomalie de la structure ou de la fonction du rein, présente depuis plus de 3 mois, avec des implications pour la santé du patient

Classifiée selon

- la cause
- le débit de filtration glomérulaire (DFG)
- l'albuminurie

CLASSIFICATION

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria category

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 m ²) 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			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.

EVALUATION DE LA MRC

DFG

- Estimé avec créatinine sérique : équations fiables (MDRD, CKD-EPI...)
- Mesuré avec marqueurs (Iohexol) : pas en routine mais parfois utiles

Albuminurie (idéalement sur échantillon matinal)

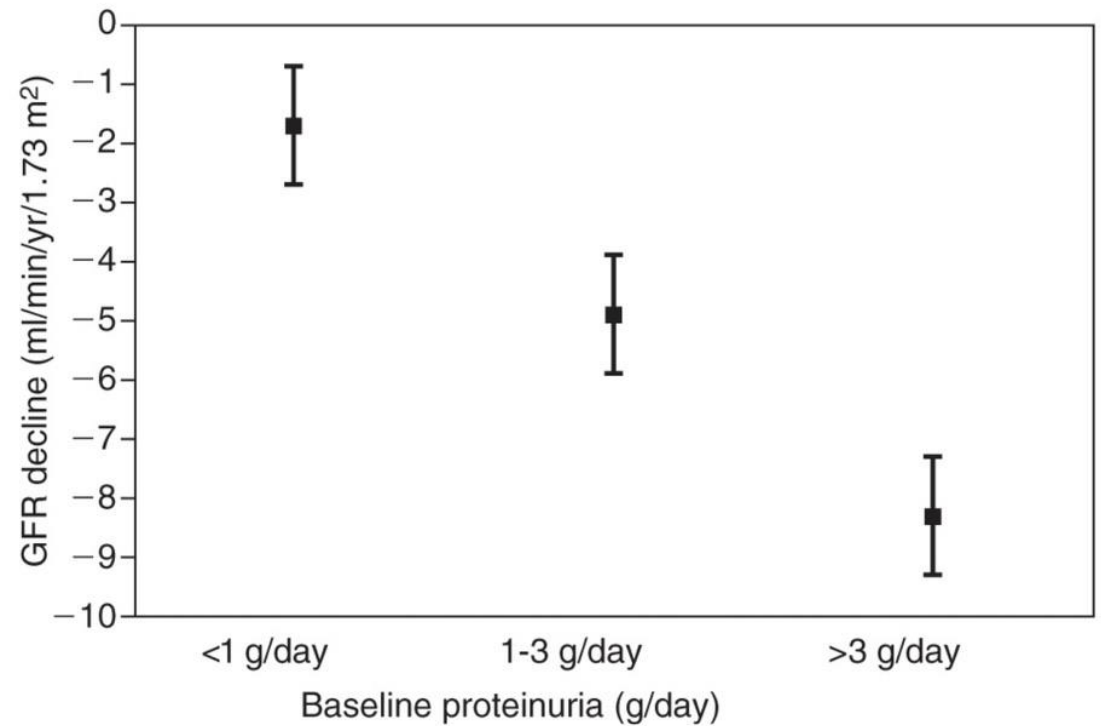
- Tigette urinaire
- Protéines / créatinine
- Albumine / créatinine
- Albuminurie de 24 heures

! Attention au terme microalbuminurie !

PRONOSTIC

- 1) Cause de la MRC
- 2) Niveau de DFG
- 3) Niveau d'albuminurie
- 4) Autres facteurs de risque et comorbidités
 - Age
 - PA élevée
 - Diabète déséquilibré
 - Dyslipidémie
 - Tabac
 - Obésité
 - Maladie cardio-vasculaire
 - Néphrotoxiques

Relationship Between Baseline Proteinuria and Subsequent Decline in Glomerular Filtration Rate



SUIVI

Estimer le DFG et l'albuminurie

- Au moins une fois par an dès que MRC
- Plus rapproché en fonction du risque de progression

Ne pas oublier que de faibles variations du DFG sont fréquentes et ne signifient pas forcément une progression (cut-off de 25%)

PRÉVENTION DE LA PROGRESSION

Chapter 3: Blood pressure management in patients with CKD, with or without diabetes, not receiving dialysis

PA

3.1. Blood pressure targets

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).

- Objectifs à individualiser (âge, comorbidités, tolérance au traitement, hypotension orthostatique)
- IEC / sartan en première ligne (niveau de recommandation plus fort si diabète et/ou albuminurie)
- Pas de combinaison IEC / sartan
- Importance du sel alimentaire si MRC et HTA (< 5 g de NaCl)

PRÉVENTION DE LA PROGRESSION

Lipides

- Evaluation du profil lipidique recommandée chez tout patient avec MRC (cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides)
- Prévention primaire
 - Adultes > 50 ans et DFG < 60 mL/min => statine ou statine / ézétimibe (1A)
 - Adultes > 50 ans et DFG > 60 mL/min => statine ou statine / ézétimibe (1B)
 - Adultes < 50 et MRC => statine suggérée si autre facteur de risque cardio-vasculaire
- Prévention secondaire : statine ou statine / ézétimibe (très haut risque CV) (1A)

PRÉVENTION DE LA PROGRESSION

Protéines

- Apports $< 0.8 \text{ g / kg / j}$ si DFG $< 30 \text{ mL/min}$
- Eviter régimes riches en protéines dès que MRC

Glycémie : HbA1c $< 7\%$

Hyperuricémie : pas de recommandation claire

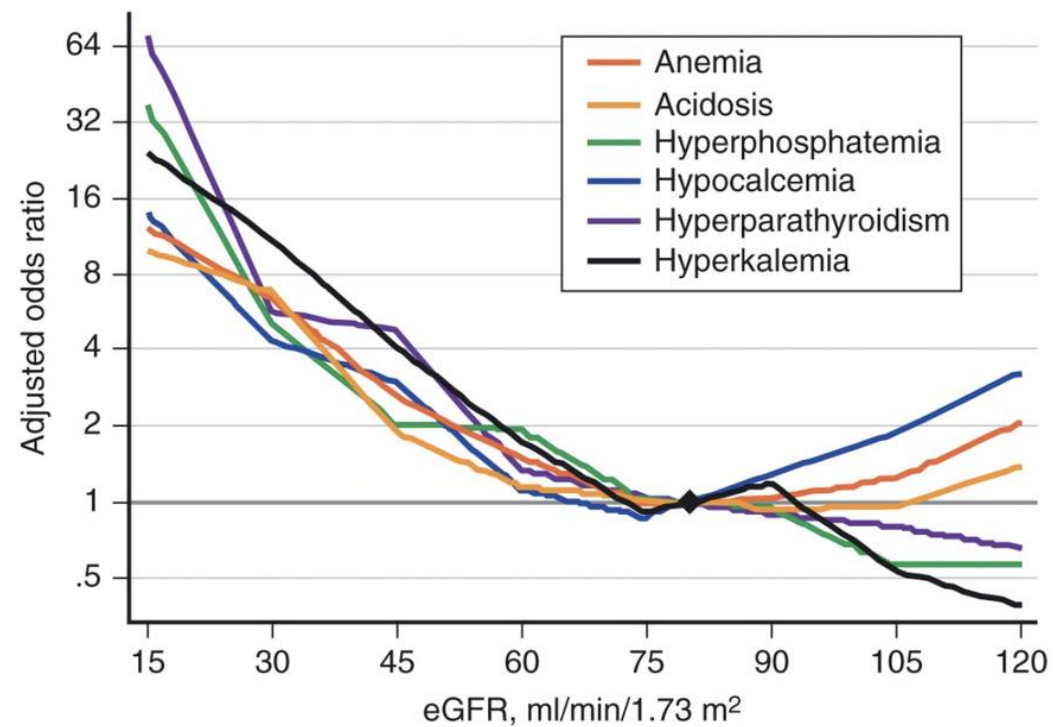
Encourager **activité physique modérée** : objectif 150 minutes par semaine (niveau compatible avec tolérance physique et statut cardio-vasculaire)

Viser **BMI** entre 20 et 25

Stop tabac

COMPLICATIONS DE LA MRC

Odds of Laboratory Abnormalities
by Estimated Glomerular Filtration Rate



HYPERKALIÉMIE : TRAITEMENT (CHRONIQUE)

- ✓ Diététique
- ✓ Diurétiques
- ✓ Bicarbonate de sodium
- ✓ Kayexalate
 - Effets indésirables réels mais rares et dose-dépendants
 - Très large utilisation
- ✓ Veltassa et Lokelma
 - Récentes études de bien meilleure qualité d'un point de vue scientifique
 - Bénéfices indéniables (tolérance et efficacité)
 - Manque d'une comparaison avec Kayexalate
 - Nettement plus chers
 - Demande de remboursement cardio / néphro

ANÉMIE

Dosage de l'Hb recommandé

- Une fois par an pour DFG < 60 mL/min
- Minimum 2 fois par an si DFG < 30 mL/min

EPO

- DFG < 45 mL/min
- Autres causes anémie exclues (carence martiale)
- Hb cible entre 10 et 12 g/dL

MÉTABOLISME PHOSPHO-CALCIQUE

- Dosage Ca, P, PTH et phosphatases alcalines osseuses si DFG < 45 mL/min
- Calcium et phosphates à maintenir dans les valeurs normales du labo
- Taux de PTH optimal non connu
- Vitamine D à suppléer si déficience
- Considérer ostéodensitométrie

ACIDOSE MÉTABOLIQUE

- Compensation de l'acidose métabolique recommandée
- Viser taux > 20 mmol/L, idéalement 22 mmol/L
- NaHCO_3 1g pf 1 gel

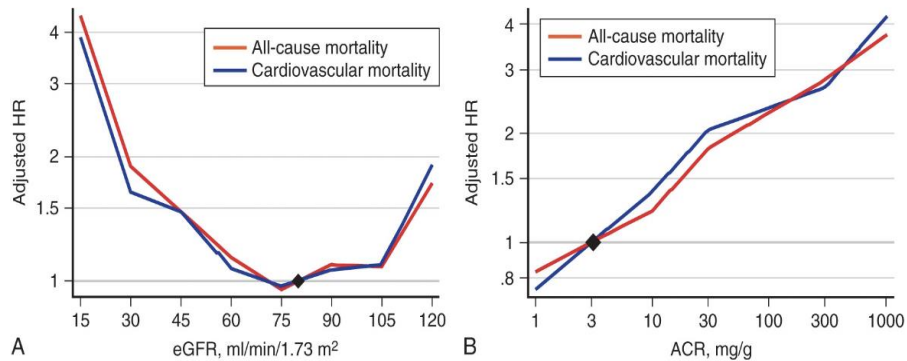
SITUATIONS CLINIQUES FRÉQUENTES

- Risque CV
- Adaptations médicamenteuses
- IEC/Sartan
- Glifozine
- IPP
- AINS
- Produits de contraste
- Hydratation

RISQUE CV

MRC = risque CV MAJEUR

Hazard Ratio of Adverse Outcomes Associated with Estimated Glomerular Filtration Rate and Albuminuria



Age-Standardized Rates of Death from Any Cause, Cardiovascular Events, and Hospitalizations

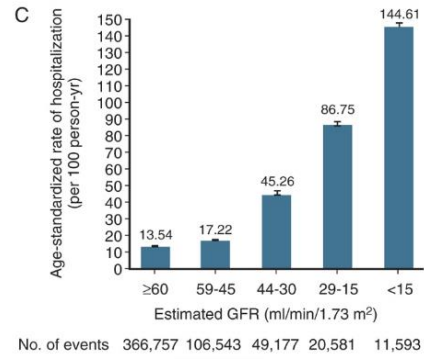
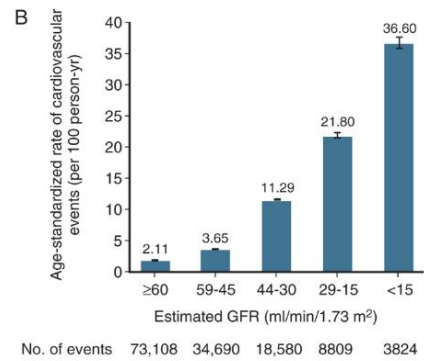
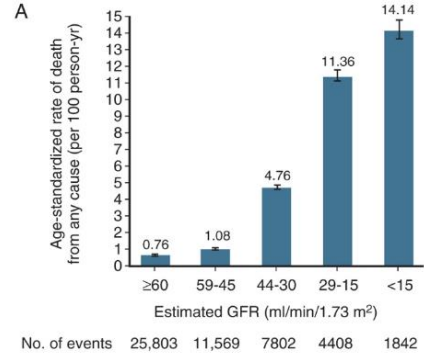


Table 4 Cardiovascular risk categories

Very-high-risk

People with any of the following:
 Documented ASCVD, either clinical or unequivocal on imaging. Documented ASCVD includes previous ACS (MI or unstable angina), stable angina, coronary revascularization (PCI, CABG, and other arterial revascularization procedures), stroke and TIA, and peripheral arterial disease. Unequivocally documented ASCVD on imaging includes those findings that are known to be predictive of clinical events, such as significant plaque on coronary angiography or CT scan (multivessel coronary disease with two major epicardial arteries having >50% stenosis), or on carotid ultrasound.
 DM with target organ damage,^a or at least three major risk factors, or early onset of T1DM of long duration (>20 years).

Severe CKD (eGFR <30 mL/min/1.73 m²).

A calculated SCORE ≥10% for 10-year risk of fatal CVD.

FH with ASCVD or with another major risk factor.

High-risk

People with:
 Markedly elevated single risk factors, in particular TC >8 mmol/L (>310 mg/dL), LDL-C >4.9 mmol/L (>190 mg/dL), or BP ≥180/110 mmHg.
 Patients with FH without other major risk factors.
 Patients with DM without target organ damage,^a with DM duration ≥10 years or another additional risk factor.

Moderate CKD (eGFR 30–59 mL/min/1.73 m²).

A calculated SCORE ≥5% and <10% for 10-year risk of fatal CVD.

RISQUE CARDIO-VASCULAIRE

- Le niveau de soins pour la coronaropathie et/ou de l'insuffisance cardiaque ne doit pas être diminué en raison de la MRC
- Pour patient avec MRC et IC, chaque majoration du traitement ou détérioration de l'état clinique doit faire monitorer la fonction rénale et le potassium
- Examen régulier et attentif des signes cliniques d'artériopathie périphérique

ADAPTATIONS MÉDICAMENTEUSES

Toujours faire attention au DFG avant de prescrire :

- Antibiotiques (beta-lactamines)
- Anticoagulants (HBPM, NOAC)
- Allopurinol
- Antalgiques (Lyrica, morphiniques)

Interruption des médicaments néphrotoxiques et/ou à élimination rénale

Metformine

ADAPTATIONS MÉDICAMENTEUSES

Toujours faire attention au DFG avant de prescrire

Interruption des médications néphrotoxiques et/ou à élimination rénale SI DFG < 60 mL/min et pathologie intercurrente avec risque élevé d'IRA :

- IEC / sartan
- Diurétiques
- Antagonistes de l'aldostérone
- Metformine
- Lithium
- Digoxine

ADAPTATIONS MÉDICAMENTEUSES

Toujours faire attention au DFG avant de prescrire

Interruption des médicaments néphrotoxiques et/ou à élimination rénale

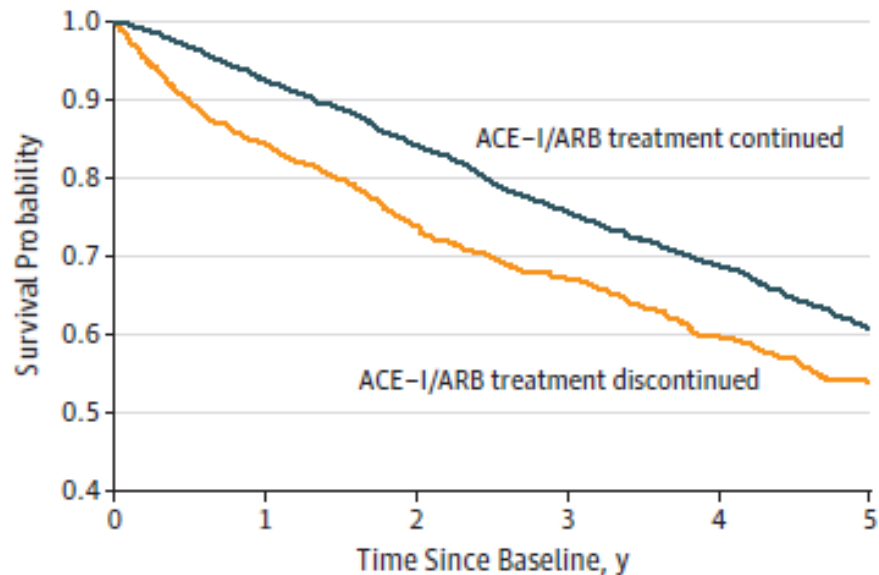
Metformine

- OK si DFG > 45 mL/min
- Prudence si DFG entre 30 et 45 mL/min (1 g / jour)
- Interruption si DFG < 30 mL/min

IEC / Sartan

Survival

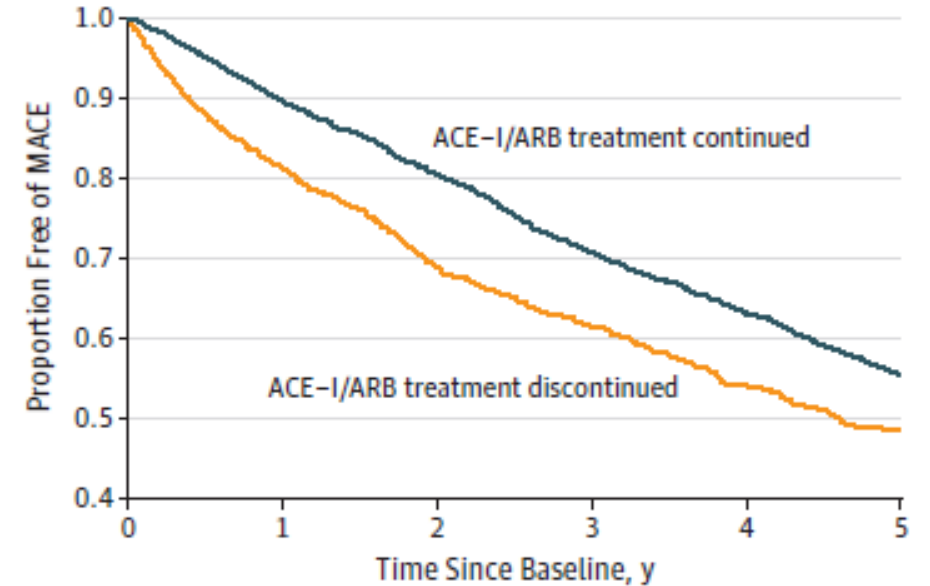
A Full sample eGFR <30 mL/min/1.73 m²



No. at risk	0	1	2	3	4	5
Continued	2674	2244	1788	1406	1111	837
Discontinued	1235	910	687	524	390	298

Protection CV

A Full sample eGFR <30 mL/min/1.73 m²

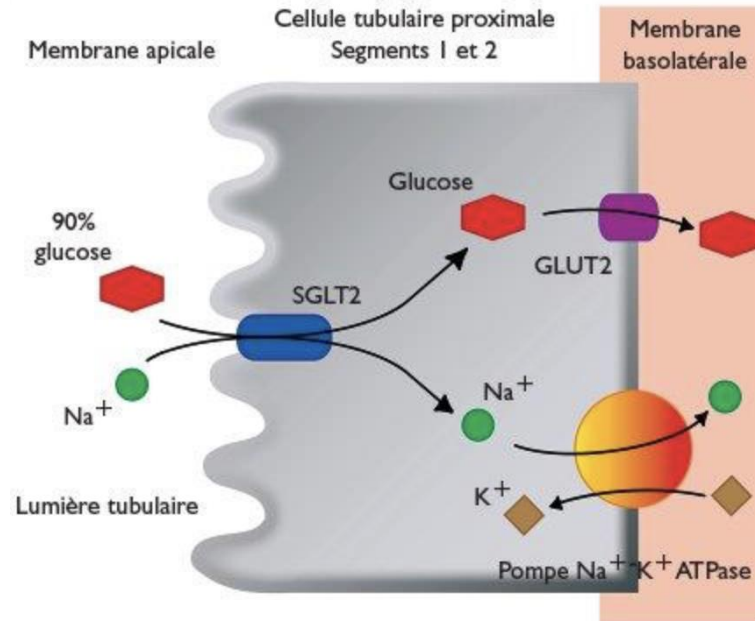


No. at risk	0	1	2	3	4	5
Continued	2674	2176	1709	1315	1023	770
Discontinued	1235	876	643	482	355	265

IEC / SARTAN

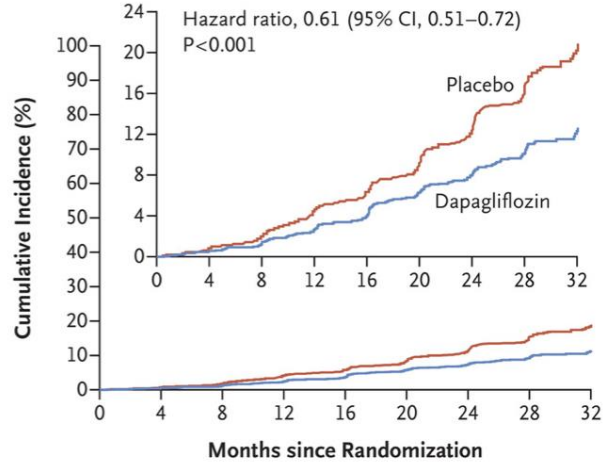
- Diminution de la mortalité et des MACE dans IRC et IC
- Malgré bénéfices clairs, beaucoup de patients non traités / pas à dose optimale
- Importance du traitement de l'hyperkaliémie
- Plus gros danger = variation du K
- Quand arrêter IEC/sartan ?
 - Hyperkaliémie réfractaire au traitement
 - Hypotension symptomatique
 - DFG < 15 mL/min

GLIFOZINES



- Inhibiteur du SGLT2 (cotransporteur sodium / glucose 2)
- Diminution de la progression de l'IRC + protéinurie chez les patients avec et sans diabète
- Accord de remboursement par dapaglifozine (Forxiga) depuis le 1^{er} décembre
 - DFG < 60 mL/min
 - Albuminurie / créatinine > 200 mg/g
 - Pas de diabète de type I

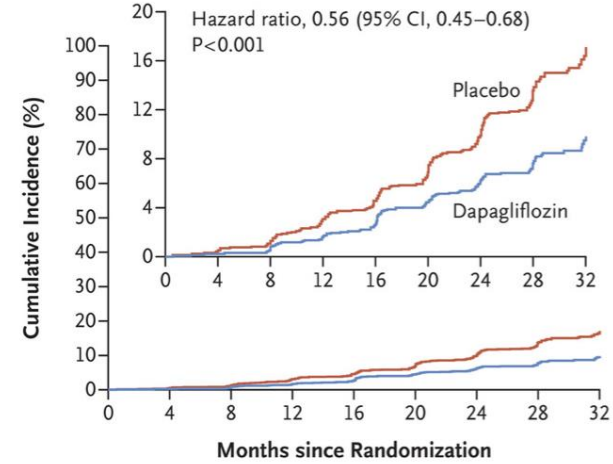
A Primary Composite Outcome



No. at Risk

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

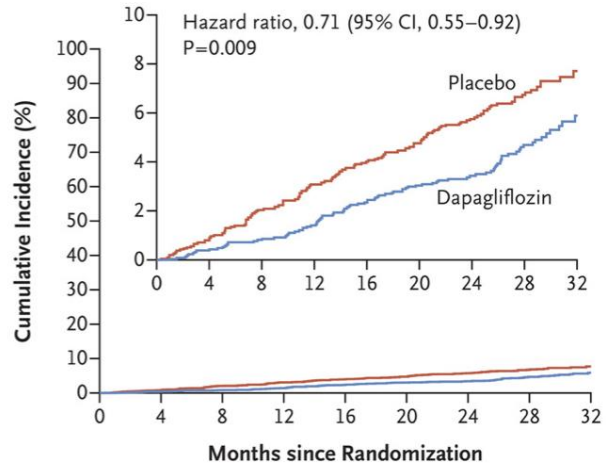
B Renal-Specific Composite Outcome



No. at Risk

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

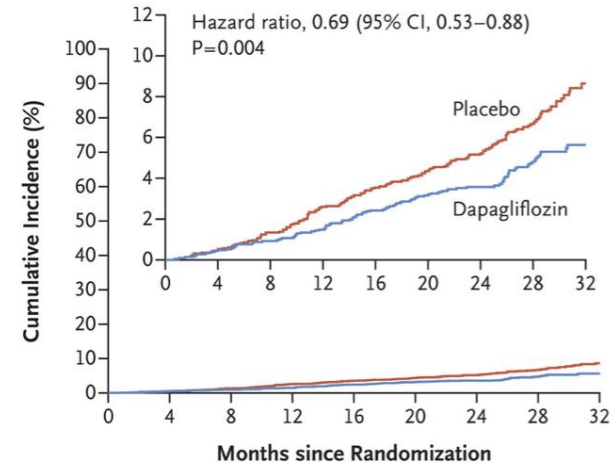
C Composite of Death from Cardiovascular Causes or Hospitalization for Heart Failure



No. at Risk

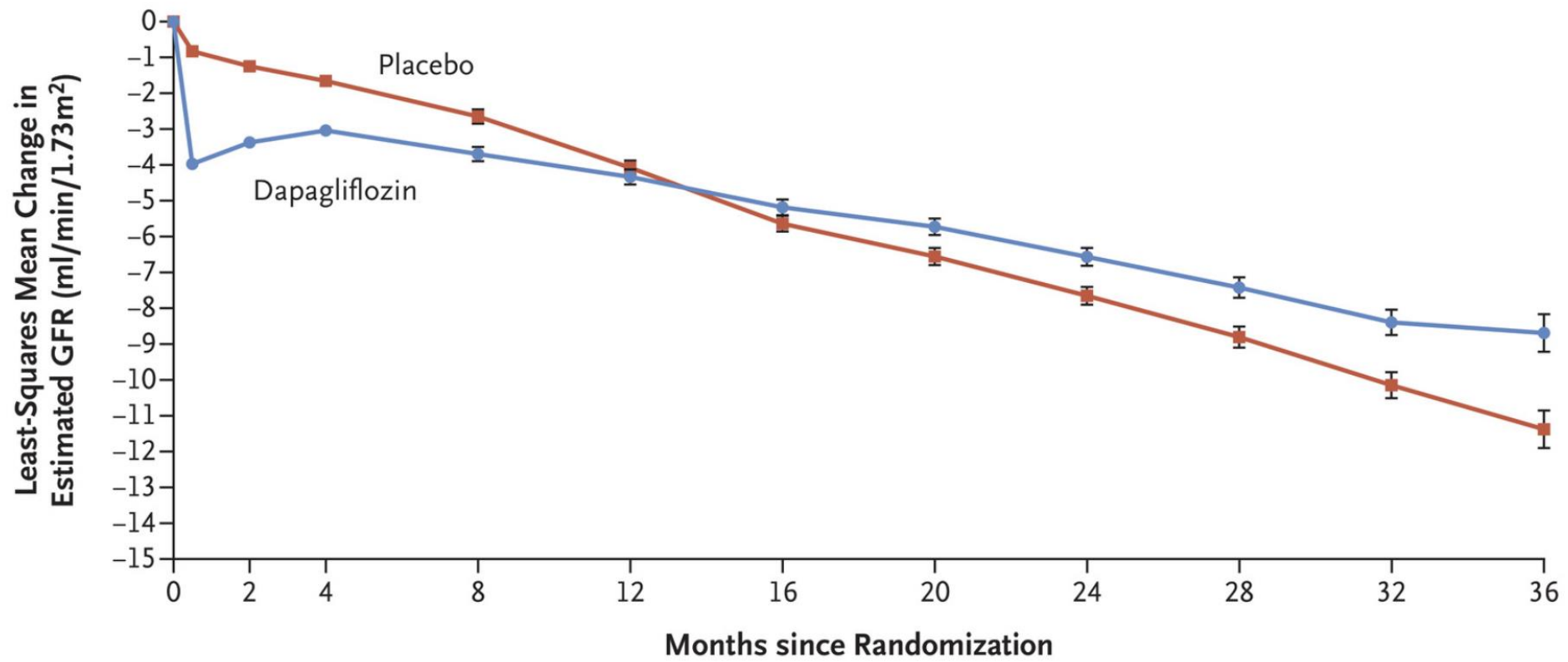
Placebo	2152	2023	1989	1957	1927	1853	1451	976	360
Dapagliflozin	2152	2035	2021	2003	1975	1895	1502	1003	384

D Death from Any Cause



No. at Risk

Placebo	2152	2035	2018	1993	1972	1902	1502	1009	379
Dapagliflozin	2152	2039	2029	2017	1998	1925	1531	1028	398



No. of Participants

Placebo	2152	2029	1981	1866	1795	1753	1672	1443	935	447	157
Dapagliflozin	2152	2031	2001	1896	1832	1785	1705	1482	978	496	157

IPP

Associations entre IPP et MRC (observationnel)

Risque de néphrite aiguë tubulo-interstitielle immuno-allergique

Arrêter traitement chronique si possible, si non privilégier cures

AINS

Contre-indication absolue en MRC, même -coxib

BOIRE BEAUCOUP ?

Prospective cohort study

Water intake and progression of chronic kidney disease (CKD): the CKD-REIN cohort study

Background



General population studies suggest that higher water intake may reduce CKD prevalence and kidney function decline



Cohort studies in CKD are inconclusive, but some suggest that higher fluid intake may not be appropriate

Methods



Multi-centre study (n=40)
CKD-REIN cohort (France)



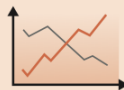
Adult patients with CKD 3-4
(eGFR 15-60 ml/min/1.73 m²)



Urine volume and osmolarity
by 24 h urine collection



Interview to evaluate total
and plain water intake



Outcomes:
• eGFR slope
• Progression to kidney failure



N=1265
with water intake
and 24 h urine
collection

Results



Plain water intake
(litres/day)



Kidney failure
hazard ratio



eGFR slope
(ml/min/1.73 m²/year)

> 2	1.55 (95% CI 1.03-2.32)	-2.48 (95% CI -3.15 to -1.81)
1.5-2	1.76 (95% CI 0.95-3.24)	-2.12 (95% CI -2.61 to -1.62)
1-1.5	Ref	-1.79 (95% CI -2.16 to -1.42)
0.5-1	1.59 (95% CI 1.06-2.38)	-2.34 (95% CI -2.76 to -1.93)
< 0.5	1.88 (95% CI 1.02-3.47)	-1.43 (95% CI -2.14 to -0.71)

Conclusion

In patients with CKD, the relationship between plain water intake and progression to kidney failure appears to be U-shaped. Both low and high intake may not be beneficial in CKD

PRODUITS DE CONTRASTE

- ❖ Faire la balance entre le risque d'une IRA et le bénéfice diagnostique + implications thérapeutiques d'une imagerie avec contraste
- ❖ Scanner (produits de contraste iodés)
 - Eviter les agents de haute osmolalité
 - Dose la plus faible possible
 - Arrêt néphrotoxiques juste avant et juste après la procédure
 - Hydratation (IV) avant, pendant et après la procédure
 - Vérifier fonction rénale 2 à 4 jours après la procédure
- ❖ IRM (dérivés du gadolinium) : non recommandés si DFG < 15 mL/min (sauf si pas d'autre examen approprié)

JAMA Internal Medicine | [Original Investigation](#)

Risk of Nephrogenic Systemic Fibrosis in Patients With Stage 4 or 5 Chronic Kidney Disease Receiving a Group II Gadolinium-Based Contrast Agent

A Systematic Review and Meta-analysis

Sean A. Woolen, MD, MS; Prasad R. Shankar, MD; Joel J. Gagnier, ND, MSc, PhD; Mark P. MacEachern, MLIS; Lisa Singer, MD, PhD; Matthew S. Davenport, MD

CONCLUSIONS AND RELEVANCE This study's findings suggest that the risk of NSF from group II GBCA administration in stage 4 or 5 CKD is likely less than 0.07%. The potential diagnostic harms of withholding group II GBCA for indicated examinations may outweigh the risk of NSF in this population.

QUAND RÉFÉRER AU NÉPHROLOGUE ?

- IRA ou chute soutenue du DFG
- DFG < 30 mL/min
- Albuminurie > 300 mg / g (protéinurie supérieure à 500 mg / g)
- Progression de la MRC
- Globules rouges déformés dans les urines ou hématurie > 20 / champ
- HTA réfractaire à 4 traitements différents
- Anomalies persistantes de la kaliémie
- Maladie lithiasique récurrente (ou sujet jeune)
- Maladies héréditaires

Merci pour votre attention

RISQUE INFECTIEUX

Tout patient avec MRC doit se voir proposer une vaccination annuelle pour la grippe et pneumocoque (+ COVID)

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.

PRÉVENTION DE LA PROGRESSION

Chapter 3: Blood pressure management in patients with CKD, with or without diabetes, not receiving dialysis

3.1. Blood pressure targets

PA

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).

Practice Point 3.1.1: It is potentially hazardous to apply the recommended SBP target of <120 mm Hg to BP measurements obtained in a non-standardized manner.

Practice Point 3.1.2: Clinicians can reasonably offer less intensive BP-lowering therapy in patients with very limited life expectancy or symptomatic postural hypotension.

3.2 Treatment with antihypertensive drugs, including RAS inhibitors (RASi)

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).

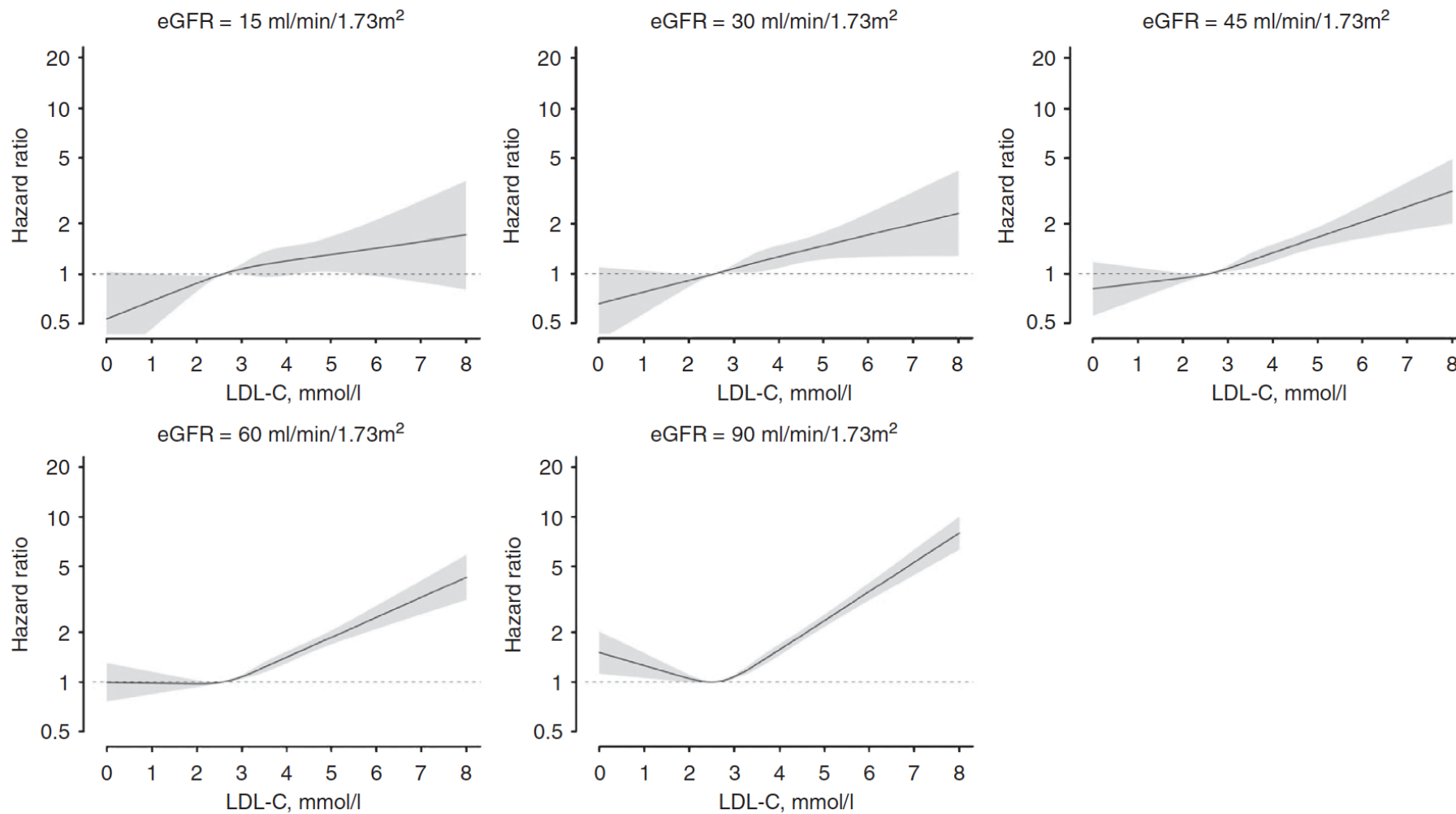
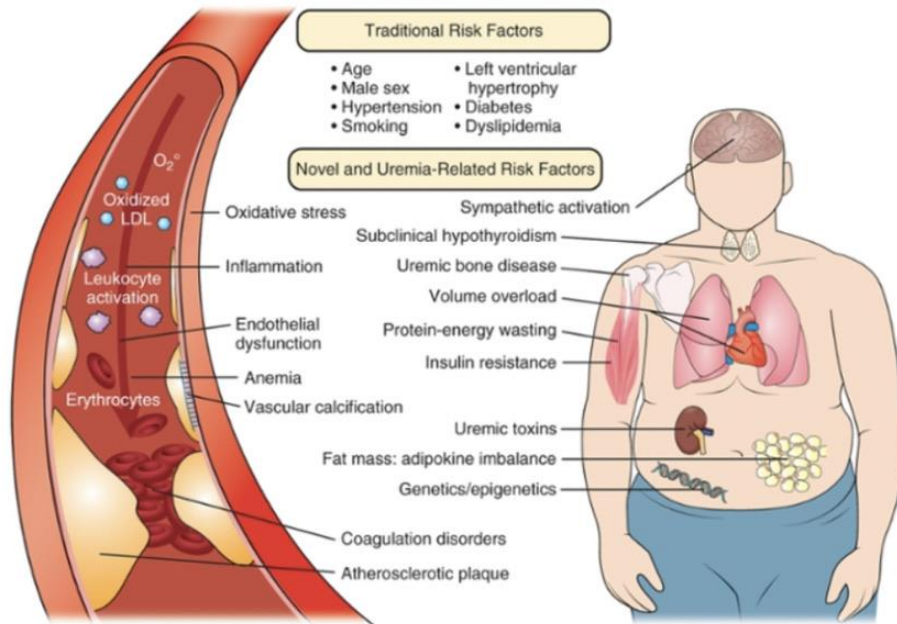
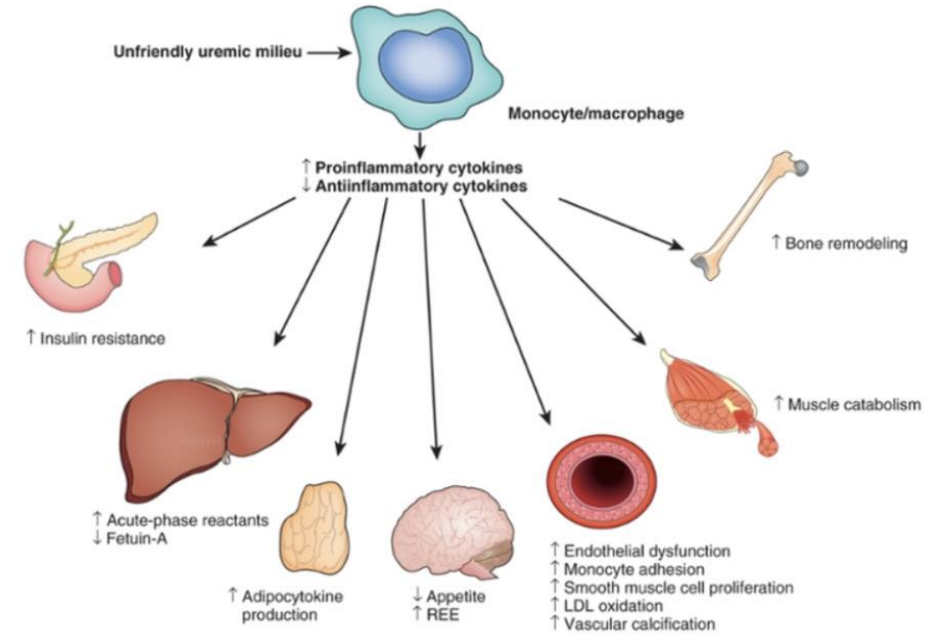


Figure 1 | Adjusted relation between LDL-C and HR of myocardial infarction by eGFR as a continuous variable. Data are adjusted

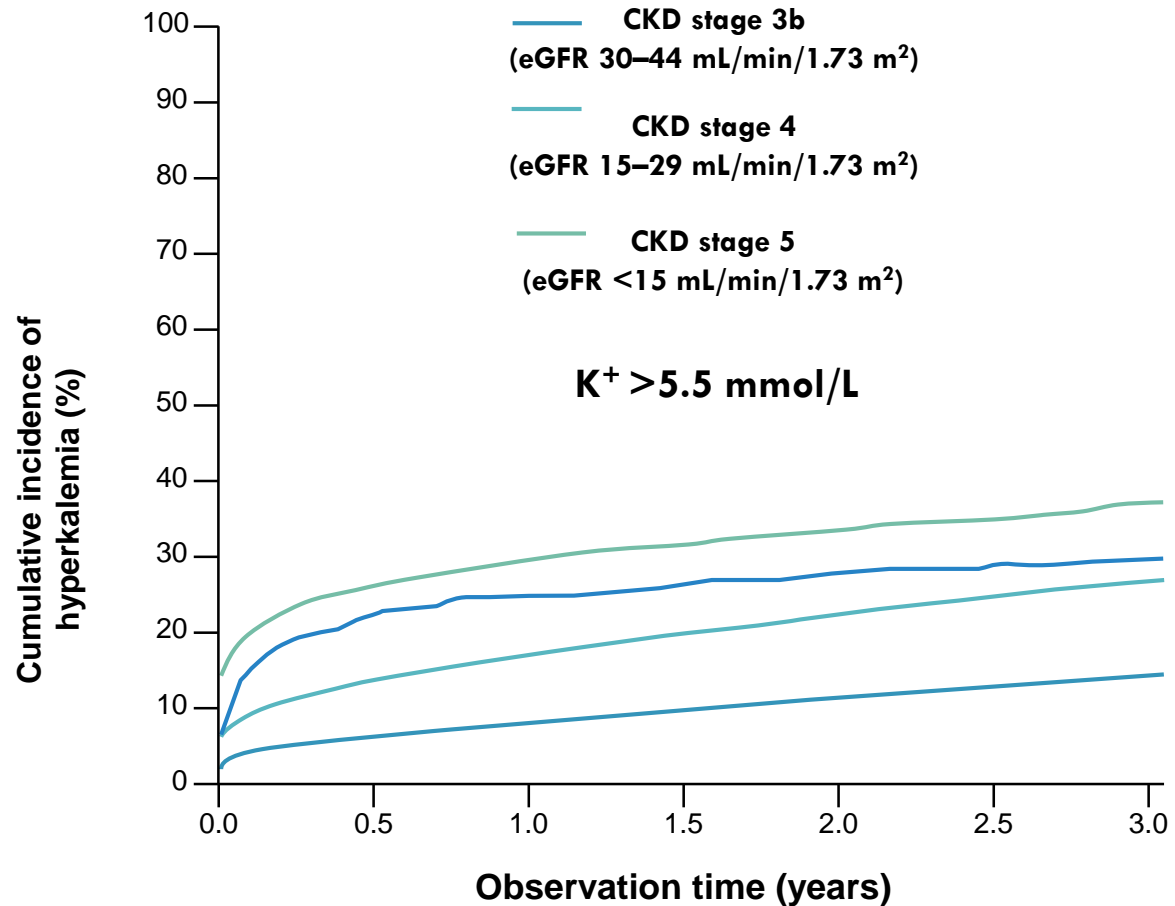
Risk Factors for Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease



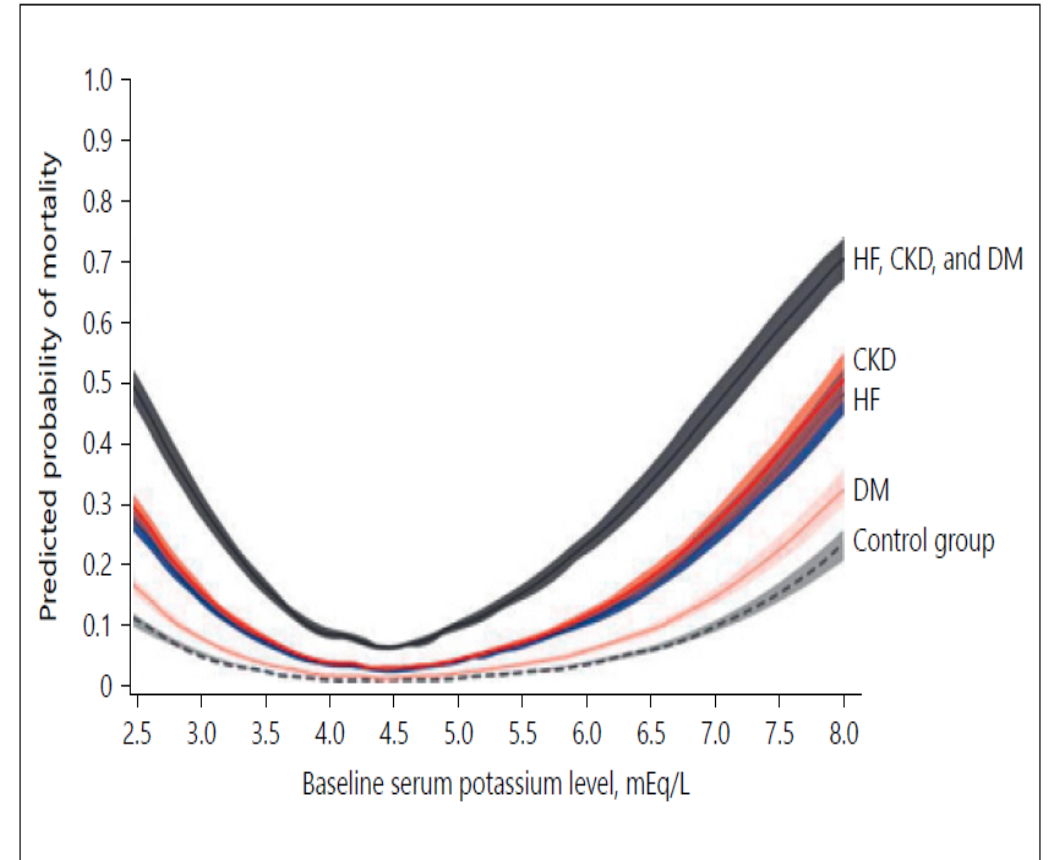
Effect of Altered Cytokine Production in Uremia on Various Target Organs



HYPERKALIÉMIE



Thomsen RW et al. *Nephrol Dial Transplant*. 2018;33:1610-1620.



Collins AJ, et al. *Am J Nephrol* 2017

QUAND ARRÊTER LES RAASI ?

**KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in CKD and
KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in CKD**

Reduce Dose or Stop ACEi or ARB in the Setting of:

Uncontrolled Hyperkalemia

If it cannot be managed with modification of concurrent medications, K⁺-wasting diuretics, diet, GI cation exchangers^{1,2} or sodium bicarbonate

Symptomatic Hypotension

If it cannot be managed by discontinuing other concurrent blood pressure medications^{1,2}

Kidney Failure (eGFR <15 mL/min/1.73 m²)

If patients are experiencing uremic symptoms^{1,2} or to temporarily resolve hemodynamic reductions in eGFR¹ to allow time for KRT preparation^{1,2}

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