

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 15 Février 2022

**Nouveautés dans la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique**

Dre L. Berchtold

Rappel des connaissances actuelles

Epidémiologie

En 2017 il y a eu 1.2 mio de décès dû à l'insuffisance rénale chronique (IRC), l'augmentation des cas est massive avec +41,5% depuis 1990 et une prévalence actuelle à 9.1%  
La première cause d'IRC est la néphropathie diabétique

Les patients sont à dépister si: hypertension, diabète, maladie cardio-vasculaire, obésité, insuffisance rénale aiguë ou hospitalisation, histoire familiale de maladie rénale, maladie oncologique ou immunologique.

Comment dépister?

- Le taux de filtration glomérulaire (GFR) est estimé avec la formule CKD-EPI 2021 à partir de la créatinine sanguine.
- Estimer l'albuminurie de 24h, trop contraignante, avec le rapport *albumineU/créatinineU*  
Normal <3.4, microalbuminurie 3.4-34.0, macroalbuminurie > 34

Classification

A but pronostic, selon le GFR (6 classes) et l'albuminurie (3 classes).

Tout patient >300mg/24h d'albuminurie et <30 de GFR doit être référé à un néphrologue en raison du risque d'aggravation rapide.

l'IRC est classée en fonction de:				Catégories Albuminurie Description et intervalles		
				A1	A2	A3
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cause (C)</li> <li>• DFGe (G)</li> <li>• Albuminurie (A)</li> </ul>				Normale à modérément augmentée	Modérément augmentée	augmentée
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300mg/g 3-30mg/mmol	>300mg/g >30mg/mmol
Catégories de DFGe (ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) Description et valeur	G1	Normal ou hyperfiltration	≥90	1 si IRC	Traiter 1	Référer 2
	G2	Diminution légère	60-89	1 si IRC	Traiter 1	Référer 2
	G3a	Diminution légère à modérée	45-59	Traiter 1	Traiter 2	Référer 3
	G3b	Diminution modérée à sévère	30-44	Traiter 2	Traiter 3	Référer 3
	G4	Sévèrement diminué	15-29	Référer 3	Référer 3	Référer 4+
	G5	Insuffisance rénale terminale	≤15	Référer 4+	Référer 4+	Référer 4+

Quelle prise en charge?

Limiter la consommation de sel à 3-5 gr/j, en sachant que la population générale est à 6-8 gr/j, ce qui est trop... Une belle [méta-analyse](#) montre que cela permet de diminuer de 6 mmHg la tension systolique et de 3 mmHg sur la tension diastolique, ainsi qu'une baisse de 0.4mg d'albuminurie /24h.

L'arrêt du tabac limite les risques cardiovasculaires (CV) et l'accélération de la maladie rénale.

Accompagner la perte de poids avec de l'exercice physique régulier (175min/semaine) permet de diminuer encore plus le risque de d'IRC.

La restriction protéique diminue la pression intra-glomérulaire et protège le rein sur le long terme. Viser 0.6-0.8 g/kg de protéines par jour, dès un GFR<45ml/min

L'excrétion des acides par les urines est diminuée. Adapter l'alimentation ou donner du bicarbonate lorsque les bicarbonates sanguins sont  $<22$  mmol/l. Cette [méta-analyse](#) montre qu'une augmentation de 3.3mmol/l des bicarbonates permet de diminuer le déclin du GFR de 3.3 ml/min/année.

Pour le contrôle tensionnel, viser  $<140/80$  mmHg et si toléré,  $<130/80$ .

Un traitement plus intensif ( $<130$ ) permet de diminuer la mortalité ([méta-analyse](#)).

Stratégie de traitement - en fonction du stade d'hypertension

- stade 1: commencer une bithérapie: IEC ou sartan + anticalcique ou diurétique
- stade 2: IEC ou sartan + anti calcique + diurétique
- stade 3: ajout de spironolactone à discuter.

IEC: inhibiteur de l'enzyme de conversion

Les  $\beta$ -bloquants sont indiqués en cas de présence d'une pathologie cardiaque ou de grossesse mais pas en première intention.

Statines?

Les patients sont à haut risque cardiovasculaire. Avec un GFR  $< 60$  ml/min le LDL cible est de 1.8 mmol/L et  $<30$  ml/min de GFR, de 1.4mmol/L.

La recommandation internationale KDIGO est de donner une statine pour tout patient de plus de 50 ans dès un GFR  $<60$  ml/min. (Grade A1)

IEC ou Sartans?

Comme le montre une [méta-analyse](#) sur 119 études randomisée, les deux diminuent le risque d'insuffisance rénale. L'IEC est légèrement supérieur et diminue la mortalité toute cause. Il n'y a pas de bénéfice à les prescrire en même temps, car trop d'effets secondaires.

### Les nouveautés

Les inhibiteurs du SGLT2

Inhibent la réabsorption de sodium et de glucose, qui partent dans les urines:  $\downarrow$  tension artérielle,  $\downarrow$  rigidité des vaisseaux,  $\downarrow$  glucose sanguin,  $\downarrow$  poids,  $\downarrow$  inflammation du rein

Généralement prescrits en cas de diabète, l'étude randomisée [DAPA-CKD](#), sur 4000 patients, montre qu'il sont aussi utiles en cas d'IRC sans diabète, après un suivi de 2,4 ans.

Des patients IRC  $\pm$  diabète sont répartis en deux groupes. Il y a 197 événements dans le groupe dapagliflozine vs 312 dans le groupe placebo. Cela démontre l'effet protecteur sur les issues rénales, avec:  $\downarrow$  du risque absolu de 5.3%,  $\downarrow$  du risque relatif de 39%, NNT de 19.

Pour le sous-groupe sans diabète: également protecteur pour le rein avec un HR 0.5

A savoir que les iSGLT2 provoquent une diminution du GFR au moment de l'implémentation, pour des raisons circulatoires...

Le service recommande: si le GFR est  $< 30$  ml/min, vérifier la fonction rénale aux 15j. Si la créatinine augmente de  $>30\%$ , discuter l'intérêt de garder le traitement.

Depuis août 2021: Dapagliflozine à 10 mg/j est accrédité comme complément des IEC/sartan pour le traitement de l'IRC. Les autres iSGLT2 seront probablement accrédités sous peu.

A l'introduction du traitement, il faut un minimum de 25 ml/min de GFR. Si le patient est déjà sous dapagliflozine, il peut continuer le traitement en dessous de 25 ml/min et ce jusqu'à la dialyse.

### Nouveautés IRC et diabète

Les recommandations de KDIGO pour les patients qui ne sont pas sous dialyse:

- viser une hémoglobine glyquée HBA1c < 6.5 %
- viser < 8% si la maladie est avancée, l'espérance de vie basse ou que la capacité à reconnaître et réagir fasse à une hypoglycémie est faible.
- éviter les antidiabétiques qui favorisent l'hypoglycémie

### Effets néphroprotecteurs des anti-diabétiques

- Metformine, sulfonylurées et iDPP-4: pas d'effets néphroprotecteurs
- Analogues de GLP-1: ↓ albuminurie mais pas d'effet sur le GFR
- iSGLT2: protège la fonction rénale et ↓ albuminurie

### Prise en charge lors d'IRC et diabète

En première ligne, augmenter l'activité physique, améliorer la nutrition, et promouvoir la perte de poids. Donner de la metformine jusqu'à 30 de GFR (1000mg <45 GFR) et coupler avec un iSGLT2:

- Canagliflozine 100 mg: initiable >30ml/min de GFR
- Dapagliflozine 10 mg: initiable > 25ml/min de GFR
- Empagliflozine 10 mg: initiable > 45ml/min de GFR

Une fois initiés, les iSGLT2 peuvent être maintenus jusqu'à la dialyse.

### Finérénone

C'est un antagoniste non stéroïdien aux récepteurs des minéralocorticoïdes (MR), comme la spironolactone (qui elle, est stéroïdienne). Son effet limite la réabsorption de sodium dans le tubule collecteur en diminuant la production du canal ENaC.

Trois études sur la finérénone découlent d'une cohorte de 13'000 patients avec un diabète de type 2 et une IRC. Ils sont randomisés entre 10mg, 20mg ou placebo.

- [FIGARO-DKD](#): issues cardiaques → décès CV, infarctus, AVC, décompensation...
- [FIDELIO-DKD](#): issues rénales → insuffisance terminale, ↓ GFR de >50%, décès rénal
- [FIDELITY](#): analyse composite des deux premières

La finérénone diminue de façon significative les événements rénaux, y compris l'insuffisance terminale. Aucune conclusion sur les décès d'origine rénale n'est tirée, car il y a eu peu d'événements.

Comme la finérénone agit sur le MR, il y a un risque d'hyperkaliémie. L'étude montre une augmentation légère mais non significative....ne pas donner si l'hyperkaliémie est déjà présente.

## Somme toute

- dépister les patients à risque de maladie rénale: créatininémie, mesure du GFR, spot urinaire. Adresser à un néphrologue si nécessaire.
- Viser:
  - tension < 130/80 mmHg si possible
  - LDL-cholestérol < 1.8mmol/l
  - Bicarbonates > 22 mmol/l
  - sel < 5gr
  - protéines à 0.8gr/kg/j si GFR < 30ml/min
- Traiter: IEC ou Sartan + iSGLT2



Compte-rendu de Valentine Borcic

[valentine.borcic@gmail.com](mailto:valentine.borcic@gmail.com)

Transmis par le laboratoire MGD

[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)