Rénif
Association Régionale de Néphrologie d'Ile-de-France

Paris Diabète

Maladie rénale chronique du diabétique (type 2) (MRC)

Dr Daniel VASMANT

Néphrologue coordinateur de Rénif

vasmant.daniel@renif.fr

Webinaire du 29 novembre 2022

Rénif
55 rue de Turbigo 75003 PARIS

Ce document a été réalisé par le Dr Daniel VASMANT, Néphrologue – Médecin coordinateur Association Rénif pour la rencontre Paris Diabète du 29 novembre 2022 organisée par l'Association Paris Diabète. Il est mis à disposition selon les termes de la Licence Creative Commons Attribution. Pas d'Utilisation Commerciale - Partage dans les Mêmes Conditions

La maladie rénale chronique en France

- ***On estime qu'environ 7 à 10% de la population française présente une atteinte rénale***

- ***On peut rester en bonne santé apparente avec des reins ne fonctionnant qu'à 20 % de leur capacité : la maladie rénale chronique conduit a l'insuffisance rénale chronique***

- Environ 3 millions de patients avec une maladie rénale chronique en France

- Prépondérance masculine (2/3)

- Prévalence croissante: 4%/an

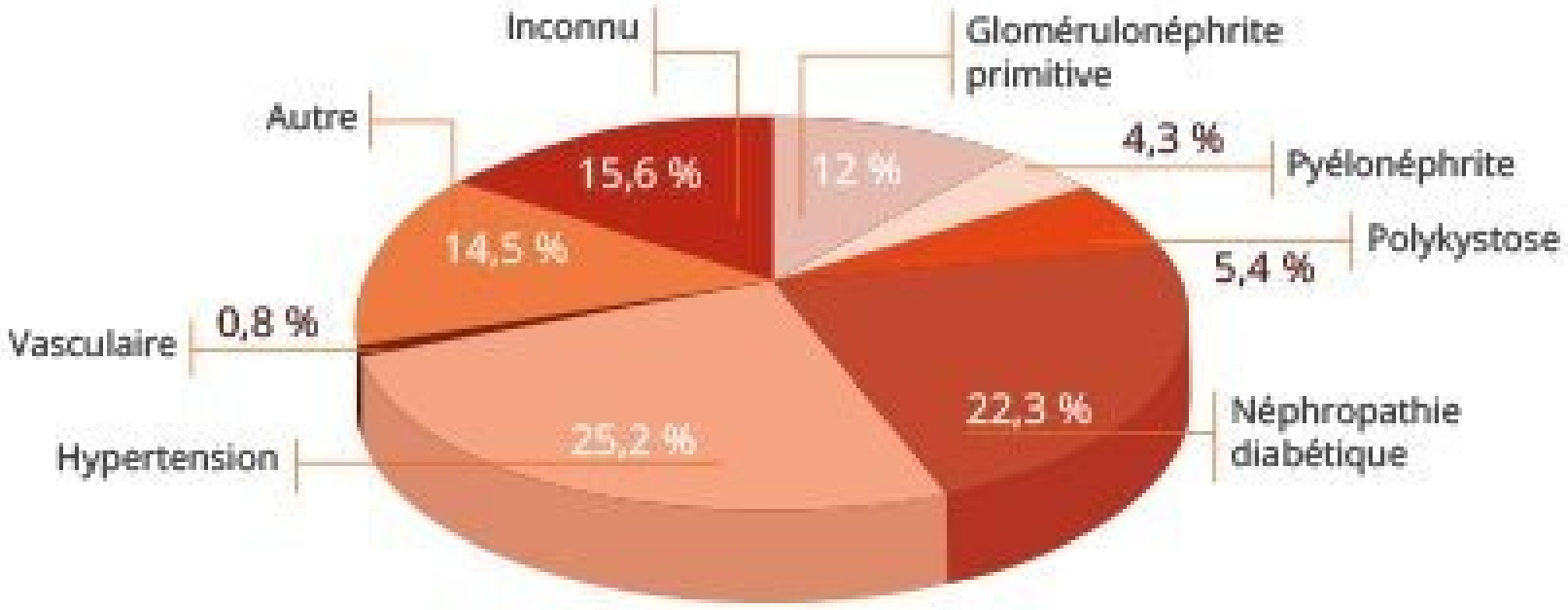
- La majorité des patients ignorent leur maladie (maladie silencieuse)

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_mrc_web.pdf

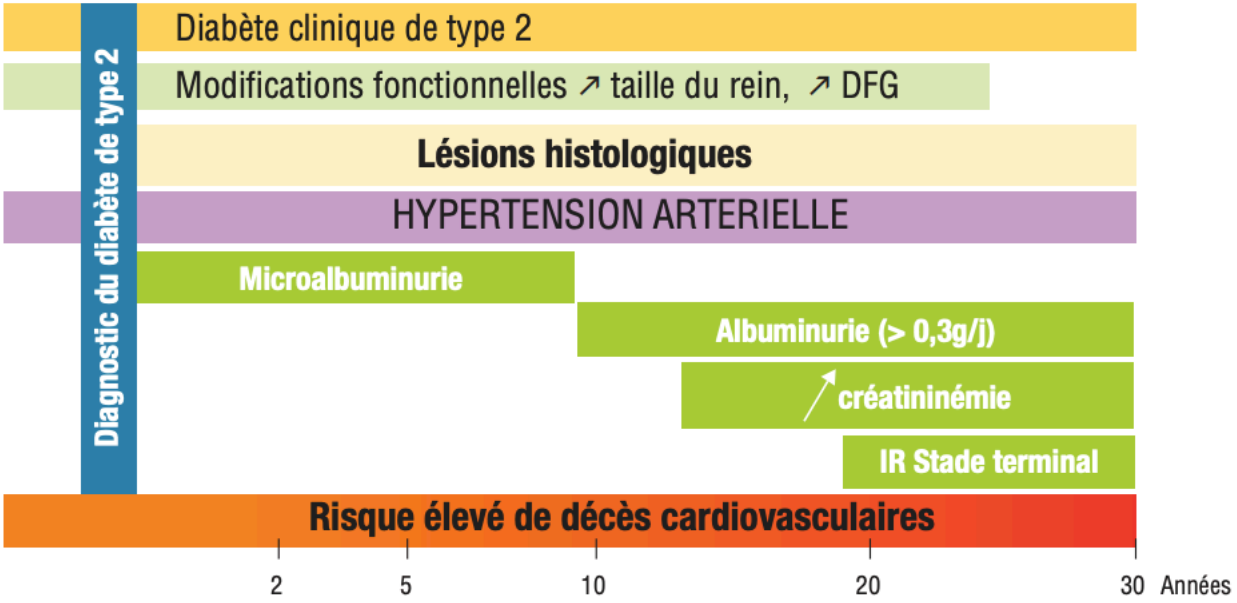
Rénif
Réseau de néphrologie d'Ile-de-France

Causes d’insuffisance rénale

Exprimées en pourcentage des nouveaux cas
(source : Rapport d’activité 2015 du REIN)



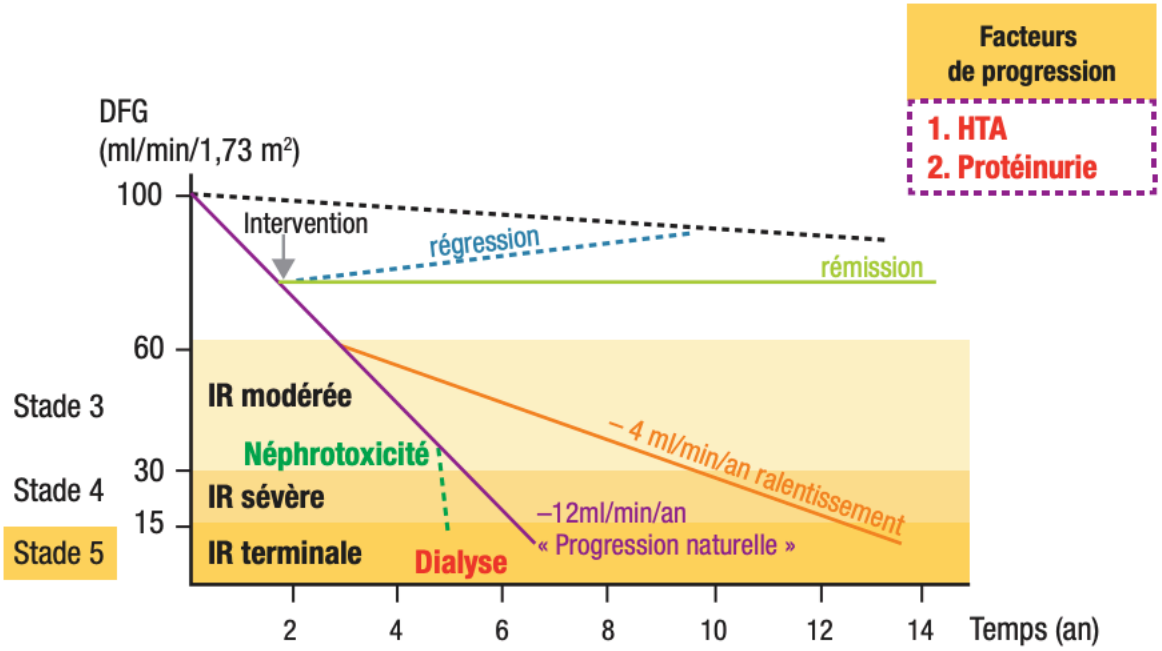
- L'évolution naturelle de la néphropathie diabétique de type 2 est représentée dans la figure 1.



DFG = débit de filtration glomérulaire

http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/11-nephrologie_8e-edition_chap11.pdf

+ **Pronostic** : Il dépend avant tout de la **précocité de la prise en charge** (dès le stade de microalbuminurie et avant la dégradation de la fonction rénale). Une prise en charge adaptée peut permettre d'**arrêter la progression** lorsque la néphropathie diabétique est débutante alors qu'au stade de **néphropathie diabétique avérée** la protéinurie est difficilement contrô-lable et, dans la majorité des cas, le traitement proposé **ne permet malheureusement que de ralentir l'évolution** de la néphropathie vers l'insuffisance rénale.



http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/11-nephrologie_8e-edition_chap11.pdf

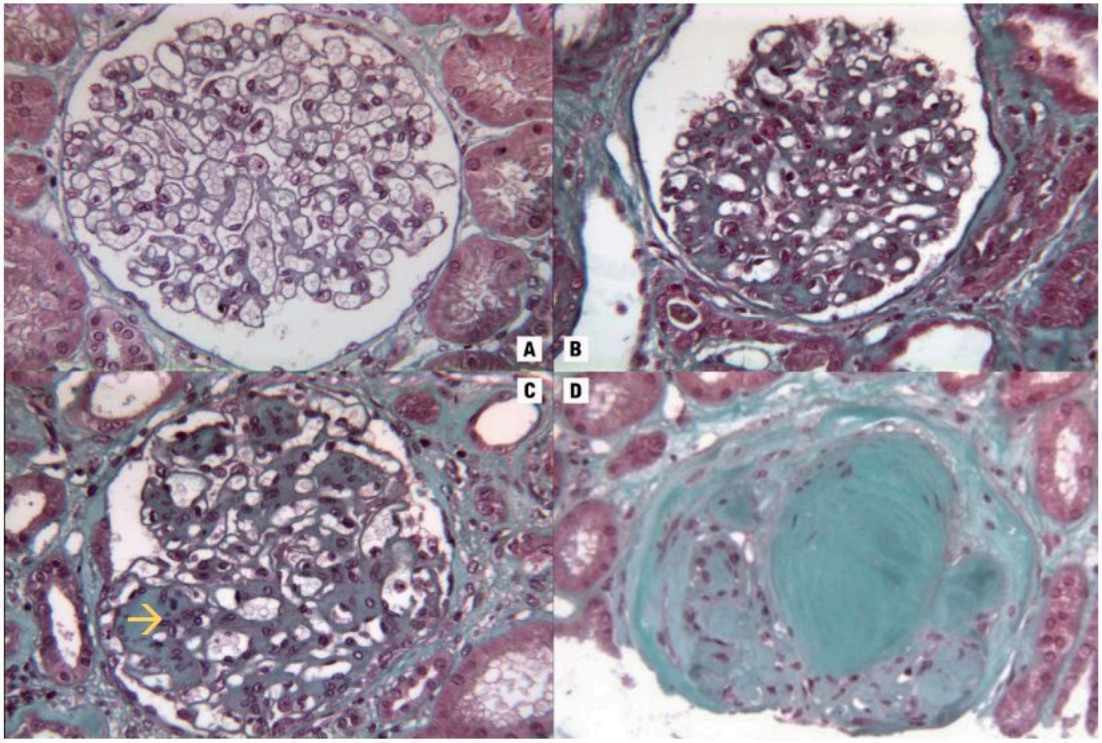


Figure 2.

A. Glomérule normal

B. Expansion mésangiale sans nodule (stade II)

C. Sclérose nodulaire (nodule de Kimmelstiel–Wilson →) dans au moins un glomérule (stade III)

D. Glomérulosclérose globale (> 50 % glomérules) (stade IV)

http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/11-nephrologie_8e-edition_chap11.pdf

Stratégie thérapeutique de la SFD

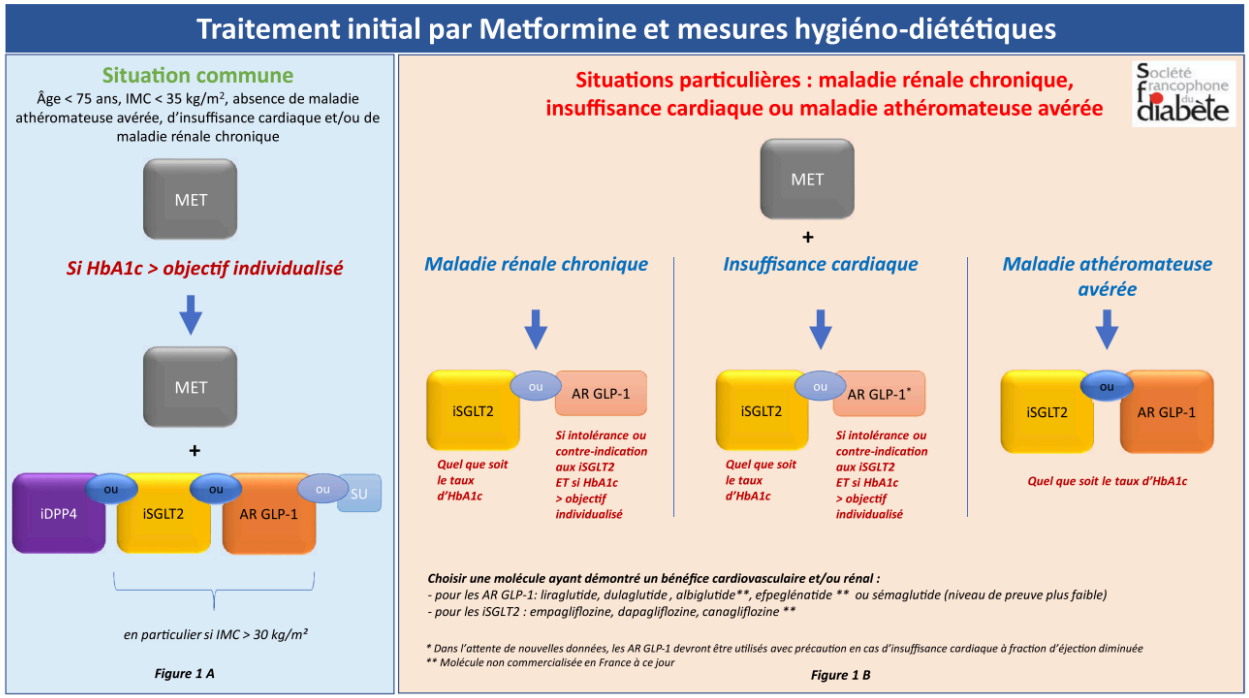


FIGURE 1

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

Metfomine et IRC : réévaluation ANSM du 29 Janvier 2018

Actualité - Metformine et risque d'acidose lactique en cas d'insuffisance rénale - ANSM - Google Chrome

ansm.sante.fr/actualites/metformine-et-risque-dacidose-lactique-en-cas-dinsuffisance-renale

ansm
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

- Qui sommes-nous ?
- Actualités
- Disponibilité des produits de santé
- Vos démarches
- Documents de référence
- Informations de sécurité
- Dossiers thématiques
- Espace presse
- Contactez-nous

Dans le cadre de l'élargissement de l'utilisation des médicaments antidiabétiques contenant de la metformine aux patients présentant une insuffisance rénale modérée, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) souhaite souligner l'importance d'adapter la posologie en cas d'insuffisance rénale modérée, afin d'éviter le risque d'acidose lactique.En effet, des cas de surdosage avec la metformine ayant conduit à une acidose lactique secondaire à une insuffisance rénale ont été rapportés, dont certains d'issue fatale.

La metformine est le traitement médicamenteux de référence du diabète de type 2, dont les bénéfices chez les patients ayant une insuffisance rénale modérée ont été démontrés lors d'une procédure d'évaluation européenne en 2016. Suite à cette évaluation, la contre-indication de ces médicaments dans le cas d'une insuffisance rénale modérée a été supprimée. Il est recommandé désormais d'adapter la posologie à la fonction rénale. La metformine reste en revanche contre-indiquée chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale sévère.

L'ANSM souhaite rappeler que la metformine expose à un risque très rare d'acidose lactique, parfois fatal, justifiant la surveillance des facteurs de risque, en particulier : choc cardiogénique ou hypovolémique, insuffisance cardiaque sévère, traumatisme sévère et septicémie.

Chez les patients ayant une insuffisance rénale modérée (Débit de Filtration Glomérulaire ou DFG compris entre 30 et 60 ml/min), le risque d'acidose lactique est réduit par une adaptation de la posologie, ainsi qu'une surveillance supplémentaire de la fonction rénale. Une actualisation des mises en garde et précautions mentionnées dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et la notice a été réalisée.

En conséquence, l'ANSM rappelle aux professionnels de santé la nécessité de :

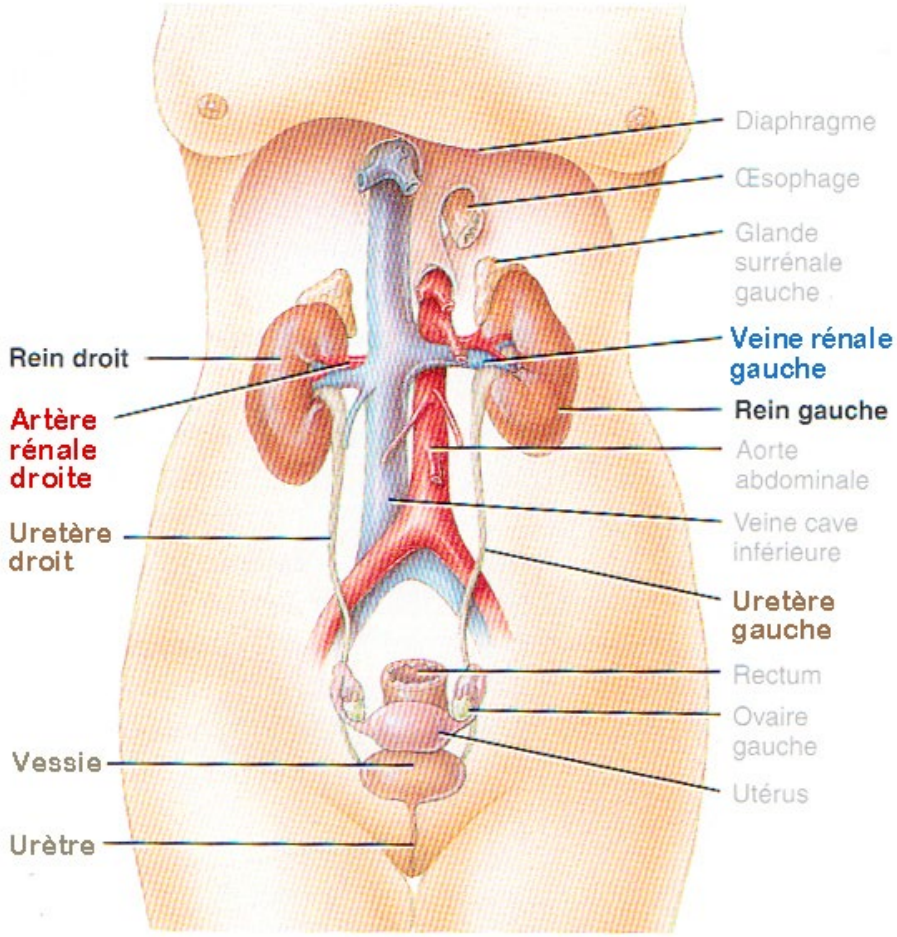
- **Suivre le schéma posologique, recommandé dans le RCP, adapté selon la fonction rénale du patient**

DFG ml/min	Dose journalière totale maximale (à répartir en 2 à 3 prises quotidiennes)*	Autres éléments à prendre en compte
60-89	3 000 mg	Une diminution de la dose peut être envisagée selon la détérioration de la fonction rénale.
45-59	2 000 mg	Les facteurs susceptibles d'augmenter le risque d'une acidose lactique (voir rubrique 4.4) doivent être passés en revue avant d'envisager l'instauration de la metformine.
30-44	1 000 mg	La dose d'initiation ne peut dépasser la moitié de la dose maximale.
<30	-	La metformine est contre-indiquée.

* Dose calculée pour la metformine hydrochloride, à adapter selon la quantité de metformine base en fonction du sel utilisé

- **Contrôler régulièrement la fonction rénale du patient**
  - ✔ Au moins une fois par an chez les sujets dont la fonction rénale est normale

Petit rappel …



vue antérieure des reins chez la femme
(disposition identique chez l'homme)

Chaque individu possède **deux reins**.
Ils ont une forme de haricot et mesurent environ 12 cm (à peu près la taille d'un pain de savon).

Ils se trouvent de chaque côté de la colonne vertébrale, sous le diaphragme, dans un espace entre la 12ème vertèbre thoracique et les premières lombaires.

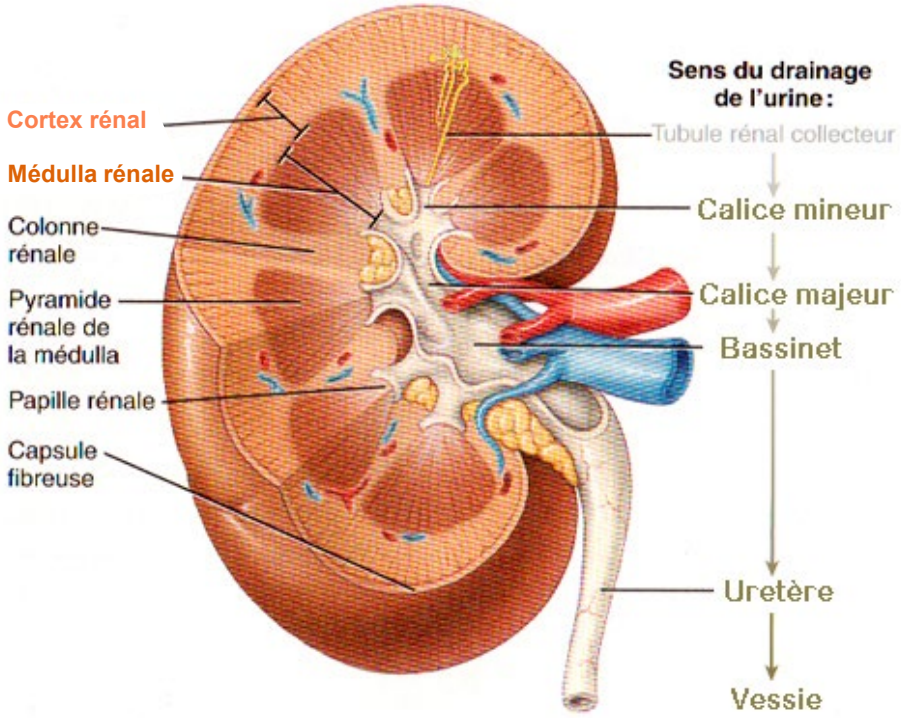
Au centre de leur bord interne, se rejoignent une **artère** et une **veine** amenant et remportant le sang, ainsi qu'une **uretère** dont le but est d'acheminer l'urine formée par les reins.

L'urine est ensuite emmagasinée dans la **vessie** et sera éliminée par l'**urètre**.

Le rein droit est **légèrement plus bas** que le gauche, car le foie occupe une place importante dans la cavité abdominale !

TORTORA G.J., DERRICKSON B. «Le système urinaire». In : *Manuel d'anatomie et de physiologie humaines*. 7ème éd. De Boeck; 2009, p. 519-527.

Anatomie de nos reins?



Les reins sont protégés par la **capsule fibreuse** qui les enveloppe et leur donne leur forme.

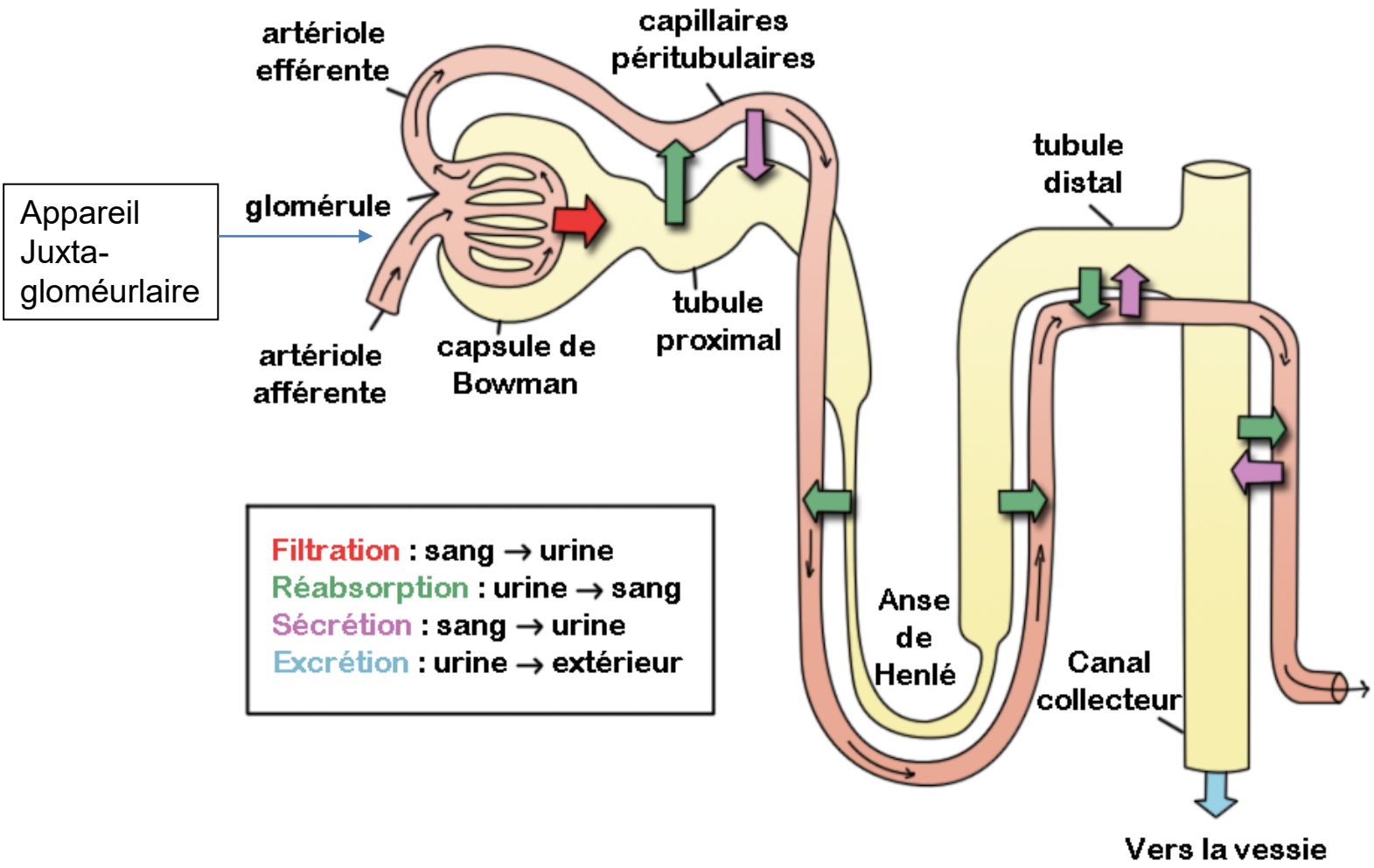
On y trouve deux régions distinctes : le **cortex** en périphérie, et la **médulla** en profondeur.
La médulla forme plusieurs cônes, appelés **pyramides,** entre lesquels passent des prolongements du cortex appelés **colonnes**.

De petites coupes appelées **calices** (mineurs puis majeurs) recueillent l'urine à la sortie de ces pyramides, les **papilles**, percées d'une vingtaine d'orifices. Elle est acheminée vers une plus grosse structure, le **bassinet**, avant de s'écouler dans l'**uretère**, d'être stockée dans la **vessie** pour être éliminée.

débit sanguin rénal = **environ 25% du débit cardiaque soit 600 ml/min/1.73m² pour chaque rein,** légèrement moins important chez la femme

TORTORA G.J., DERRICKSON B. «Le système urinaire». In : *Manuel d'anatomie et de physiologie humaines*. 7ème éd. De Boeck; 2009, p. 519-527.

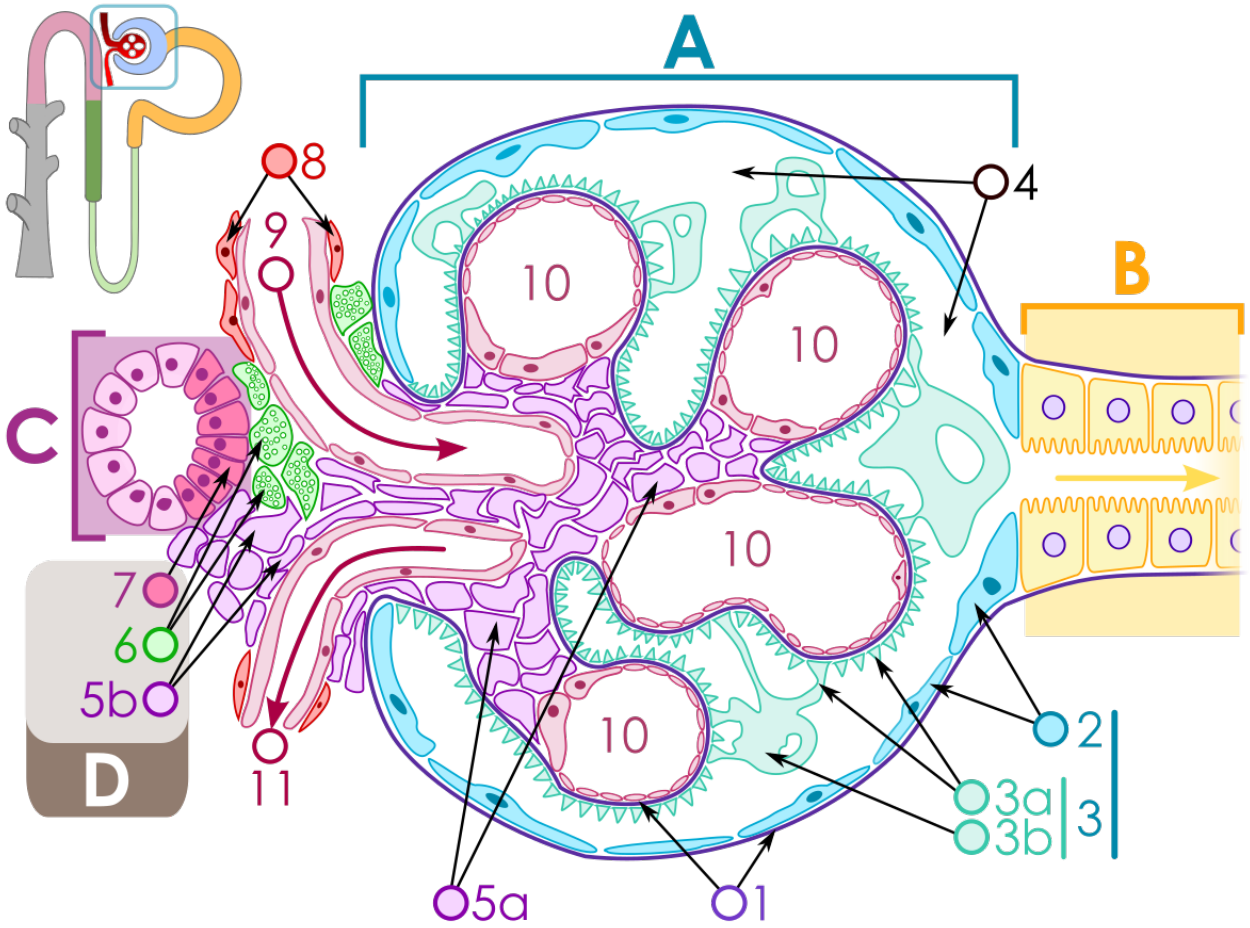
Filtration, réabsorption et sécrétion par 1 million de néphron dans chaque Rein



180 litres de sang filtrés donnent 14 litres d'urines primaires puis1,5 litres d'urines
160-180 grammes de glucose filtrés donnent 0 grammes dans les urines

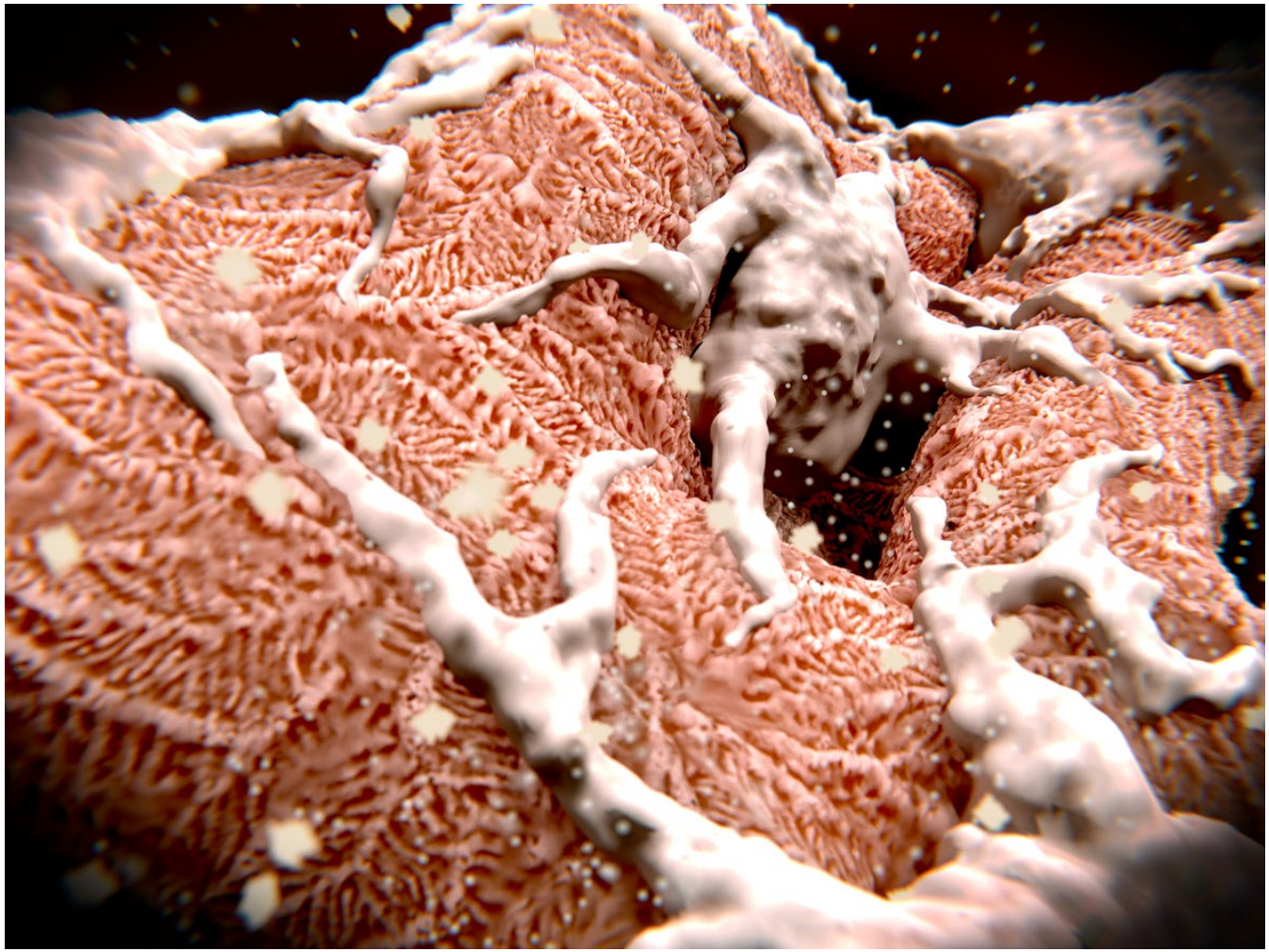
LACOUR B. « Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales ». *Revue Francophone des laboratoires*, avril 2013, vol. 2013, n°451 p.25-37

Le glomérule

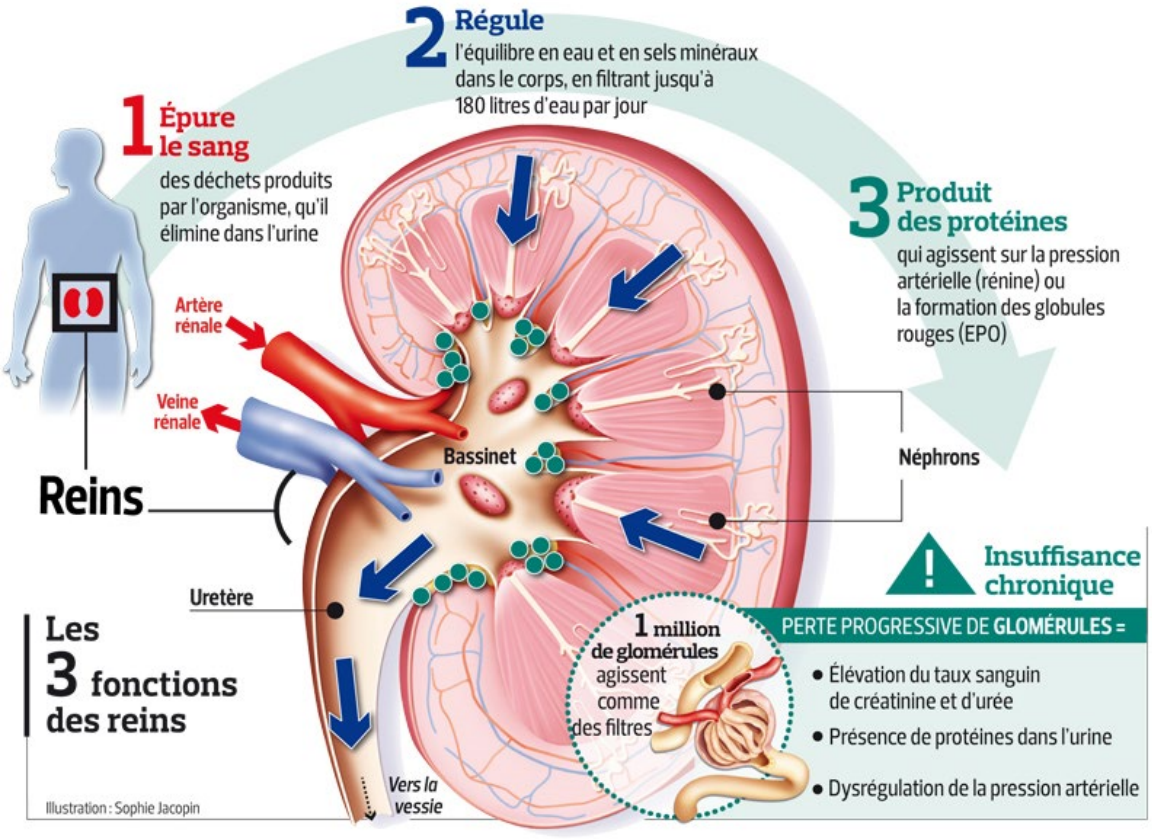


C : détail de l'appareil juxta glomérulaire= macula densa

Le podocyte

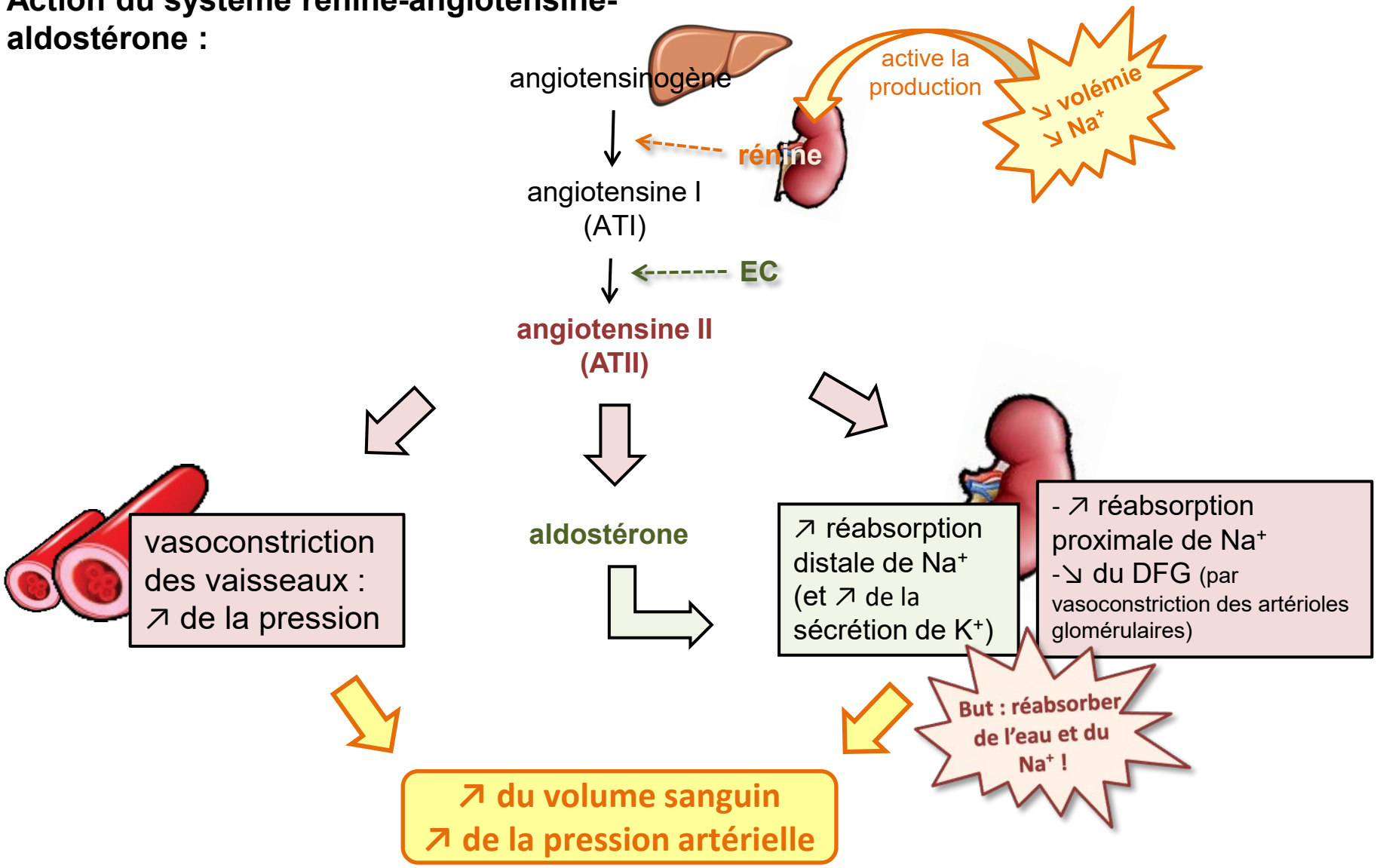


Les 3 fonctions des reins



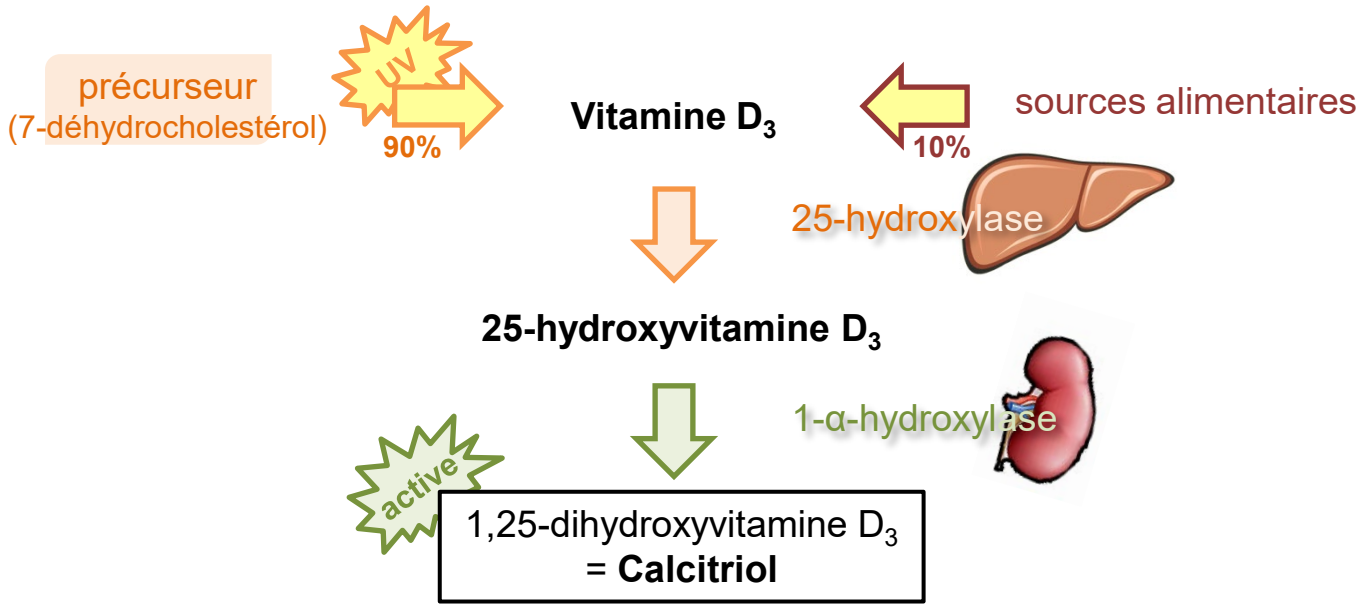
Rénif
Réseau de néphrologie d'Ile-de-France

Action du système rénine-angiotensine-aldostérone :



BURNIER M., PECHERE-BERTSCHI A., WAEBER B., *et al*. « Rein et hypertension artérielle ». EMC – *Néphrologie,* 1995:1-0 [Article 18-058-B-10].

Production de vitamine D activée



On appelle la vitamine D active **1,25-dihydroxyvitamine D_3** [1,25-OH D_3] ou **calcitriol**.

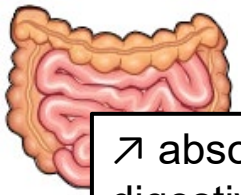
La vitamine D est produite en grande partie sous l'effet des **UV solaires** sur la peau. Une petite partie provient directement de l'alimentation.

Elle subit ensuite 2 modifications chimiques appelées hydroxylations en position **25** (dans le **foie**) et en position **1** (dans les **reins**). L'enzyme responsable de cette activation finale est la **1-α-hydroxylase** et se trouve au niveau du **tubule contourné proximal**.

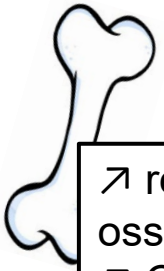
COURBEBAISSE M., SOUBERBIELLE JC. « Equilibre phosphocalcique : régulation et explorations ». *Néphrologie*. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), 18-010-B-10, 2010.

Cibles du calcitriol :

1,25-dihydroxyvitamine D_3
= **Calcitriol**

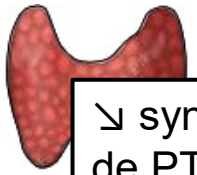


↗ absorption digestive de Ca^{2+} et HPO_4^{2-}



↗ résorption osseuse :
↗ Ca^{2+} et HPO_4^{2-}

↗ réabsorption urinaire de Ca^{2+}



↘ synthèse de PTH

↗ de la calcémie
↗ de la phosphatémie

Ca^{2+} : calcium
HPO_4^{2-} : phosphate

COURBEBAISSE M., SOUBERBIELLE JC. « Equilibre phosphocalcique : régulation et explorations ». *Néphrologie*. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), 18-010-B-10, 2010.

Vitamine D : contribution à l 'équilibre phosphocalcique

La **calcémie** et la **phosphatémie** doivent rester constantes pour optimiser le processus de minéralisation osseuse. On parle d'**équilibre phosphocalcique** : chaque variation même minime sera automatiquement corrigée. Les sites impliqués dans ces régulations sont les **intestins**, les **os** et les **reins**.

Les hormones régulant cet équilibre sont la **PTH** (parathormone) provenant des glandes parathyroïdes, et la **vitamine D** (calcitriol) : La **PTH** augmente la calcémie et diminue la phosphatémie alors que la **vitamine D** augmente la calcémie et la phosphatémie.

Le calcium et les phosphates ont aussi d'autres rôles importants qui justifient une régulation fine de leurs taux dans le sang…

Le calcium est impliqué dans la conduction des messages nerveux, la contraction des muscles et la coagulation du sang.

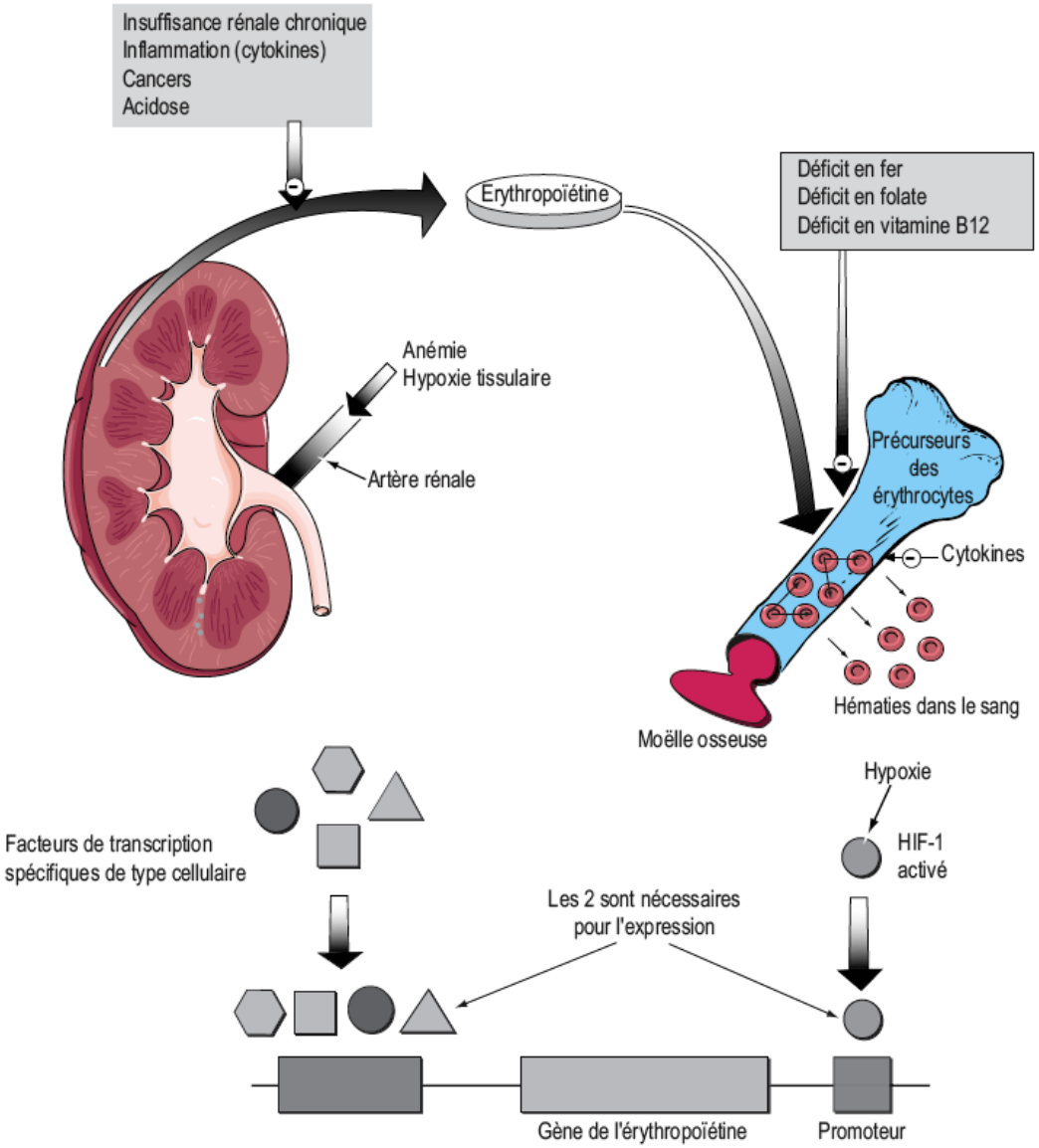
Les phosphates sont également impliqués dans les échanges énergétiques qui régissent le fonctionnement de nos cellules, certaines activités enzymatiques ou la régulation du pH sanguin.

Le corps d'un adulte de 70 kg contient **1 kg de calcium**.

99% de celui-ci se trouve dans les **os de notre squelette**.

COURBEBAISSE M., SOUBERBIELLE JC. « Equilibre phosphocalcique : régulation et explorations ». *Néphrologie*. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), 18-010-B-10, 2010.

Reins et Erythropoïetine



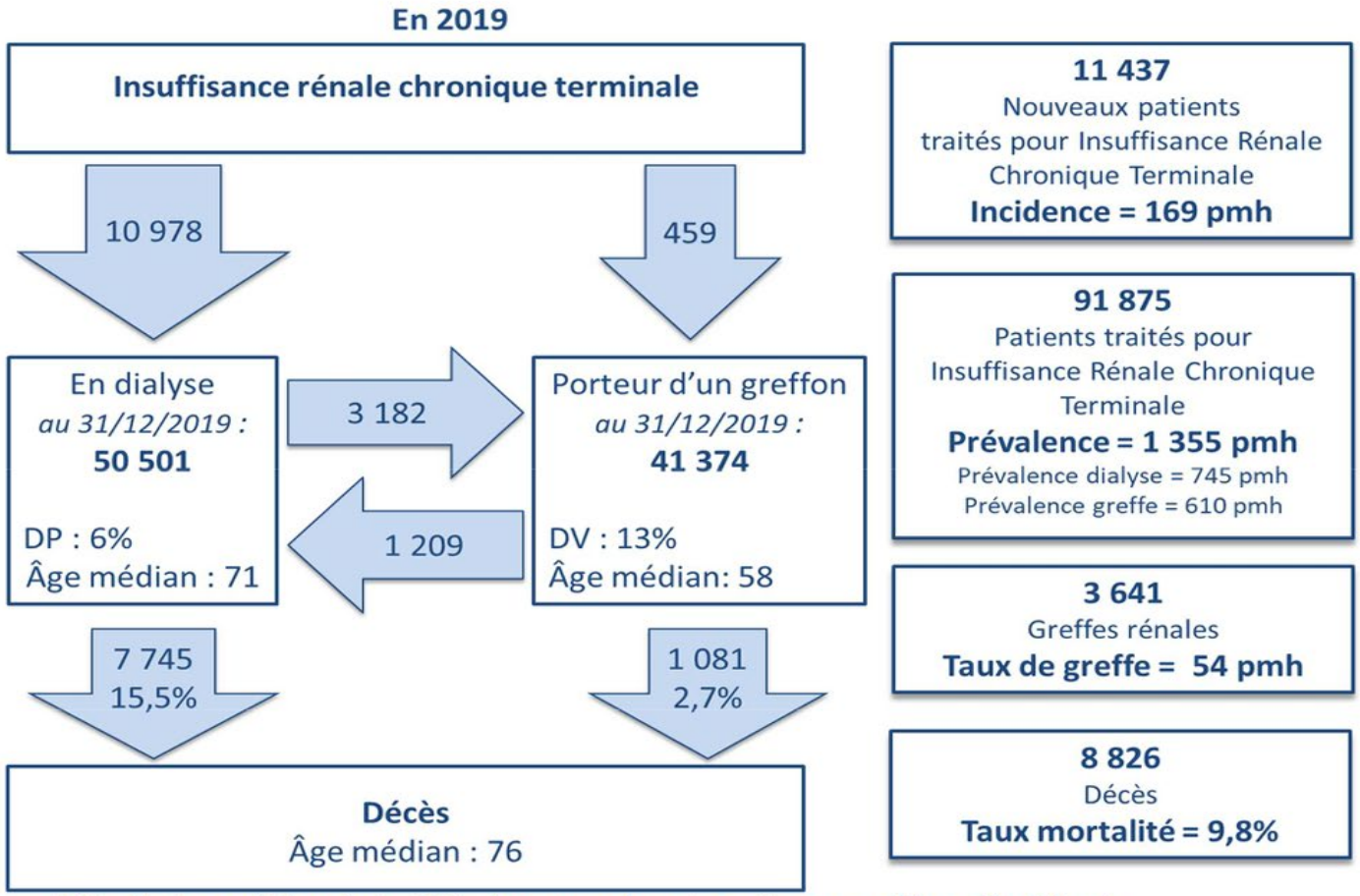
Quelles sont les conséquences de l'IRC ?

En prenant en charge suffisamment tôt une insuffisance rénale chronique, on peut aujourd'hui vivre normalement très longtemps et sans possiblement passer par le stade de dialyse.

Traiter la maladie causale (si possible), ralentir l'évolution de la maladie rénale par des traitements adaptés et des règles hygiéno-diététiques y contribuent.

Schéma : OLMER M. (coord.) *Vivre avec une maladie des reins, tome 1*. 3ème éd. LIEN ; Septembre 2007. p. 55

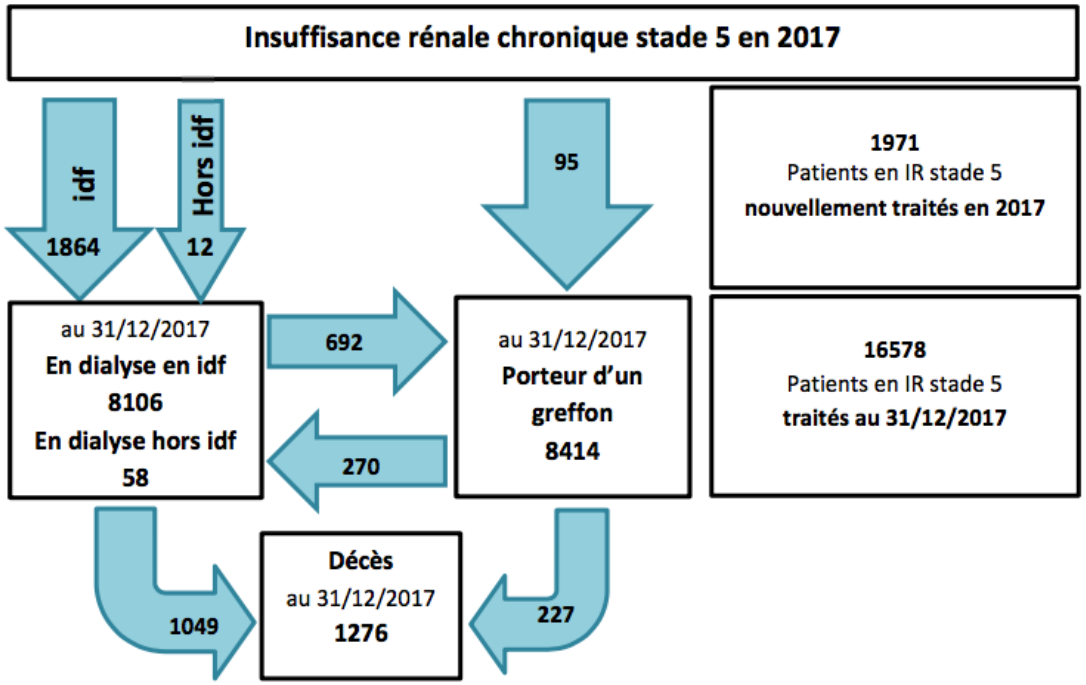
Etat des lieux des traitements de suppléance en France : données Registre REIN 2019 (Agence de la Biomédecine)



DP : dialyse péritonéale. DV : donneur vivant. pmh : par million d'habitants

Synthèse REIN IDF 2017

Flux des patients en IR stade 5 résidant en Île-de-France en 2017*



*données consolidées au 24 juin 2018 (v14-11-2018

Île-de-France

Rein et Covid-19

- Les reins peuvent être touchés par le virus et par l'orage immunitaire responsable des formes sévères
- Le patients ayant une MRC sont plus à risque de faire une forme grave
- Personnes fragiles = Vigilance renforcée
  - Port du masque
  - Distanciation physique / poursuite du confinement
  - Gel hydro-alcoolique / lavage fréquent des mains
  - Vaccination vaccin ARN +++
  - Mortalité élevée chez les dialysés (11%)
- Maintien des traitements et du suivi médical par télémédecine si possible ++++

Le dépistage des MRC -> populations à risque

- Hypertendus
- Diabétiques

50% des IRT

- Sujet âgé de plus de 60 ans
- Coronarien et patient avec maladie athéromateuse
- Obèse
- Infections urinaires et lithiases récidivantes, anomalies de la voie excrétrice
- Exposition aux substances néphrotoxiques et aux médicaments (AINS)
- Antécédents familiaux de maladie rénale
- Maladies auto immunes, dysglobulinémie

Rénif
Réseau de néphrologie d'Ile-de-France

Le dépistage

- Facteurs de risques
- Bandelette urinaire
- Rapport protéinurie ou albuminurie/créatininurie
- Créatinine sanguine (permettant l'estimation du débit de filtration glomérulaire = DFG)

Rénif
Réseau de néphrologie d'Ile-de-France

Le DFG = débit de filtration glomérulaire

- Apprécié à partir de la mesure de la créatinine en s'aidant de formules mathématiques (MDRD, CKD-EPI) permettant de calculer la clairance de la créatinine (attention aux sportifs et aux sujets dénutris…)

- Valeur normale : supérieure à 90ml/mn

- Plus la créatinine est basse, plus élevée est la clairance et inversement

Rénif
Réseau de néphrologie d'Ile-de-France

Stades de la maladie rénale chronique

Stade	Description	DFG (ml/min/1,73 m^2)
1	Maladie rénale chronique* avec fonction rénale normale	≥ 90
2	Maladie rénale chronique* avec insuffisance rénale légère	60-89
3A	Insuffisance rénale modérée	45-59
3B	Insuffisance rénale modérée	30-44
4	Insuffisance rénale sévère	15-29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15

* Avec marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie clinique, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois.

Rénif
Réseau de néphrologie d'Ile-de-France

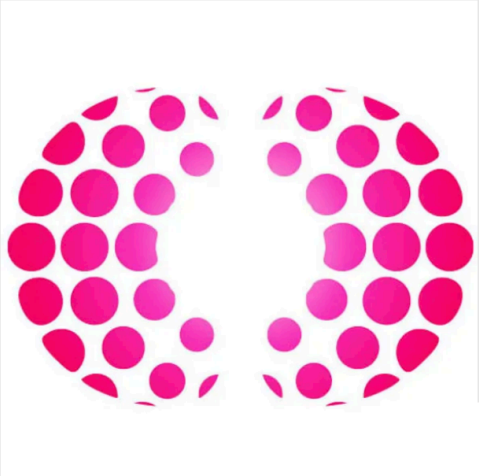
Quel risque de progression?

Rénif
Association Régionale de Néphrologie d'Ile-de-France

Search...

Association Régionale de Néphrologie d'Ile-de-France

Rénif | Patients | Professionnels | Dépistages | tension artérielle | Documents Rénif | Publications/articles



Si on vous a diagnostiqué une maladie rénale chronique, il est essentiel de savoir si cette maladie va être stable, ou si elle va s'aggraver ce qui pourrait un jour nécessiter un traitement dit de suppléance (dialyse/greffe). Votre néphrologue peut calculer le risque de progression grâce a des paramètres simples que sont le dosage de la créatinine qui permet l'estimation du débit de filtration glomérulaire, le rapport albuminurie sur créatinine dans un échantillon d'urine. C'est d'autant plus important que nous disposons maintenant de médicaments néphro protecteurs qui associés à la prise en charge diététique, permettent de ralentir l'évolution.

Le Score de Risque Rénal (SRR ou S2R) connu sous la dénomination anglaise Kidney Failure Risk Equation (KFRE) est un tout nouvel outil qui indique le risque évolutif d'une maladie rénale chronique à 5 ans. Exprime en pourcentage le risque d'atteindre le stade de dialyse/greffe à 5 ans pour un patient donné.

Calcul du Score KFRE

La néphroprotection

- C'est l'ensemble des mesures visant à protéger le rein contre les mécanismes d'autodestruction qui se mettent en œuvre dès qu'une partie de la masse rénale a été lésée par une agression.

- Elle est étroitement liée à la protection cardio-vasculaire et neurologique

Rénif
Réseau de néphrologie d'Ile-de-France

Buts de la néphroprotection

<u>diminuer la vitesse de dégradation de la fonction rénale</u>

1. Retarder la survenue de l'insuffisance rénale terminale

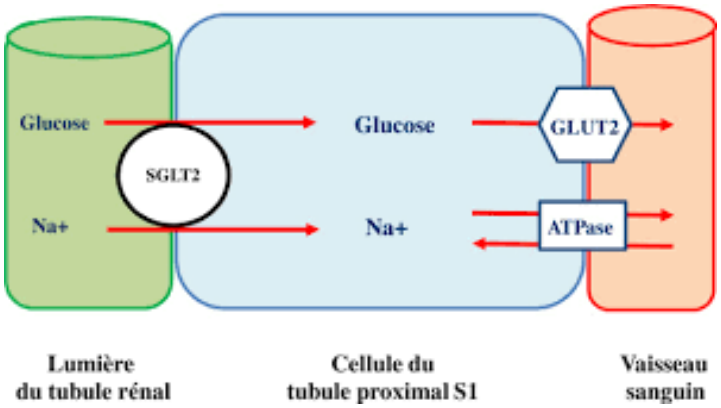
2. Retarder ou prévenir les complications de l'IRC

3. Prévenir les complications cardio-vasculaires d'autant plus fréquentes que la maladie rénale est évoluée

Facteurs de progression et leur contrôle

- Contrôle strict de la pression artérielle et contrôle strict du diabète
- Diminution de la protéinurie
  - Inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou de bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine 2
  - **Arrivée des inhibiteurs de la réabsorption tubulaire du glucose (iSGTL2) …**
- Prévention des épisodes d'insuffisance rénale aigue et de néphrotoxicité
- Restriction protidique adapté au DFG
- Contrôle du diabète
- Arrêt du tabac
- Correction de l'acidose
- Pratique d'une activité physique adaptée

Rénif
Réseau de néphrologie d'Ile-de-France


Glucose
SGLT2
Na+
Glucose
Na+
GLUT2
ATPase
Lumière
du tubule rénal
Cellule du
tubule proximal S1
Vaisseau
sanguin

Méta-analyse

N = 34 222
63,5 ans – Homme 64,1 %
39,8 % CV +
eDFG > 60 =7,4 -25,9 %

	Patients		Events	Events per 1000 patient-years		Weight (%)	HR (95% CI)
	Treatment (n)	Placebo (n)		Treatment	Placebo		
Patients with atherosclerotic cardiovascular disease							
EMPA-REG OUTCOME	4645	2323	152	6·3	11·5	31·0	0·54 (0·40–0·75)
CANVAS Program	3756	2900	179	6·4	10·5	35·6	0·59 (0·44–0·79)
DECLARE-TIMI 58	3474	3500	183	4·7	8·6	33·4	0·55 (0·41–0·75)
Fixed effects model for atherosclerotic cardiovascular disease (p<0·0001)							**0·56 (0·47–0·67)**
Patients with multiple risk factors							
CANVAS Program	2039	1447	70	4·1	6·6	29·5	0·63 (0·39–1·02)
DECLARE-TIMI 58	5108	5078	182	3·0	5·9	70·5	0·51 (0·37–0·69)
Fixed effects model for multiple risk factors (p<0·0001)							**0·54 (0·42–0·71)**

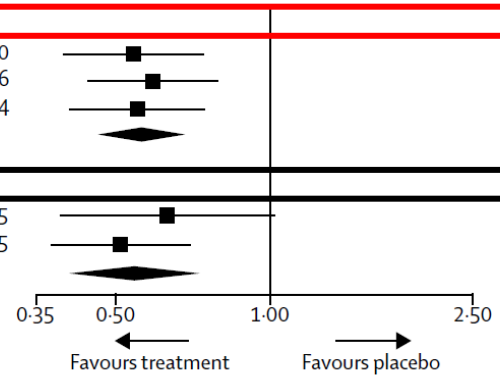


Figure 4: **Meta-analysis of SGLT2i trials on the composite of renal worsening, end-stage renal disease, or renal death stratified by the presence of established atherosclerotic cardiovascular disease**

Atherosclerotic cardiovascular disease: Q statistic=0·19, p=0·91, I^2=0%; multiple risk factors: Q statistic=0·52, p=0·47, I^2=0%. The p value for subgroup differences was 0·71. Tests for subgroup differences were based on F tests in a random effect meta-regression estimated using restricted maximum likelihood and Hartung Knapp adjustment. HR=hazard ratio. SGLT2i=sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors.

Zelniker. Lancet **2019;**393:31-9.

2020 : Quelle place pour les **I.SGLT2 / diabète**
Population Maladie rénale chronique

- **Ajouté à IEC ou ARA 2 + traitement hypoglycémiant**
- I.SGLUT2 =
  - **Diminuent la progression de la néphropathie** *(Novembre 2019 = hors AMM)*
    - Retardent le **passage de micro à macro-albumunurie** : UACR (micro-albuminurie)
    - **Ralentissent** la **baisse de eDFG**
      - [créatinine] p x 2 – pente eDFG
      - passage au stade **IRC terminale** (dialyse – transplantation – eDFG < 15)
  - Simultanément
    - Baisse PAS (4,5 mmHg) / PAD
    - Baisse Hb A1c (0,5 – 0,6 %)
    - Baisse volémie plasmatique / baisse poids (-1,8 kg)
    - Baisse hospitalisation pour insuffisance cardiaque
  - Effets secondaires **prévisibles**
    - **Baisse initiale** (J.15**) eDFG** (4-6 ml/min/1,73 m²)
    - Candidose vaginale (RR 3)
    - Acido-cétose diabétique (0,3-2 %)

Etudes **convergentes**
Haut niveau de preuve

ansm
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

Domaine médical | Produit de santé

- Qui sommes-nous ?
- Actualités
- Disponibilité des produits de santé
- Vos démarches
- Documents de référence
- Informations de sécurité
- Dossiers thématiques
- Espace presse
- Contactez-nous

Retour | FORXIGA 10 MG, COMPRIMÉ PELLICULÉ

FORXIGA 10 mg, comprimé pelliculé

PUBLIÉ LE 07/07/2021 - MISE À JOUR LE 03/09/2021

A+ A-

Spécialité(s) pharmaceutique(s)

Forxiga 10 mg, comprimé pelliculé

Substance active

Dapagliflozine

Titulaire

Astra Zeneca

Statut

ATU du 25/06/2021
Début le 05/07/2021

Indications

Forxiga est indiqué dans le traitement de la maladie rénale chronique chez l'adulte :

- En association à un traitement standard optimisé (inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou antagoniste du récepteur de l'Angiotensine II (sartans), sauf si contre-indication)
- Avec un débit de filtration glomérulaire (DFG) compris entre 25 et 75 mL/min/1,73m2 et un rapport albumine / créatinine urinaire compris entre 200 et 5 000 mg/g
- Insuffisamment contrôlée malgré des thérapeutiques médicamenteuses bien conduites : IEC ou sartans.

Les Néphrologues, Cardiologues, Diabétologues, MG peuvent prescrire

Un progrès pour les complications cardiovasculaires et rénales du patient diabétique à un stade avancé

La nécessité d'un suivi en vie réelle pour ces médicaments au profil de tolérance particulier

Voir aussi

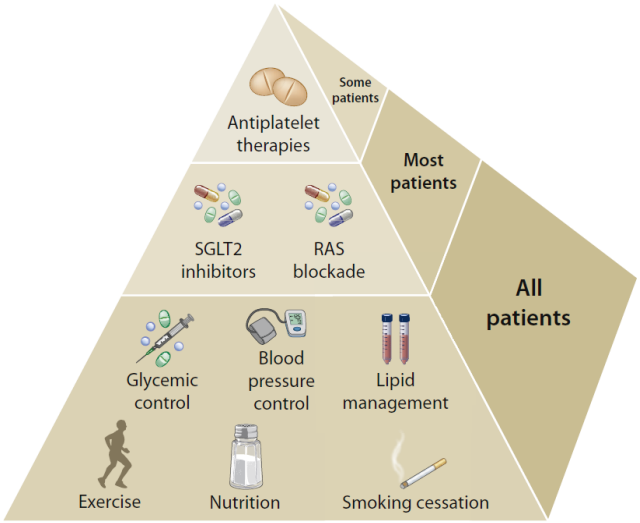
L'enjeu de la prise en charge du diabète de type 2 est d'éviter les nombreuses complications graves et invalidantes dont les complications cardiovasculaires (l'infarctus du myocarde, l'AVC, etc.) ou rénales.
La prise en charge repose avant tout sur une bonne hygiène de vie (manger sainement, ne pas fumer, pratiquer régulièrement une activité physique…) devant être maintenue tout au long de la vie. Si ces mesures hygiéno-diététiques ne suffisent pas à atteindre l'objectif glycémique, s'ajoute alors un traitement médicamenteux (la metformine en 1ère intention ou, en cas de contre-indication, un sulfamide hypoglycémiant). L'ajout au traitement initial d'un médicament d'une autre classe - les gliflozines par exemple - doit être envisagé après échec de la monothérapie par metformine, ou le cas échéant par sulfamide.

La HAS considère que les gliflozines, en association avec une molécule standard (metformine en priorité), apportent un progrès thérapeutique dans la prise en charge des patients diabétiques de type 2 en échec en monothérapie. D'après les dernières études scientifiques disponibles (telles EMPA-REG OUTCOME, DECLARE-TIMI 58 ou CANVAS), l'empagliflozine, la dapagliflozine et la canagliflozine contribuent à la maitrise du diabète mais surtout permettent de réduire le risque de complications cardiovasculaires (en prévention primaire ou secondaire).
L'étude CREDENCE a en outre démontré un intérêt particulier de la canagliflozine pour la prise en charge des patients avec un diabète de type 2 qui ont une maladie rénale chronique à un stade avancé. Pour ces patients, à risque d'évoluer vers une insuffisance rénale terminale, la canagliflozine permet de ralentir le déclin de la fonction du rein et donc de retarder la dialyse ou la greffe.

Recommandations internationales – (KDIGO **2020**)

maladie rénale chronique (**C**hronic **K**idney **D**isease **CKD**)

Practice Point 1.1.1: Patients with diabetes and chronic kidney disease (CKD) should be treated with a comprehensive strategy to reduce risks of kidney disease progression and cardiovascular disease (Figure 2).



Diabetes with CKD

Figure 2 | Kidney–heart risk factor management. Glycemic control is based on insulin for type 1 diabetes and a combination of metformin and SGLT2 inhibitors (SGLT2i) for type 2 diabetes, when eGFR is ≥30 ml/min per 1.73 m^2. SGLT2i are recommended for patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease (CKD). Renin–angiotensin system (RAS) inhibition is recommended for patients with albuminuria and hypertension. Aspirin generally should be used lifelong for secondary prevention among those with established cardiovascular disease and may be considered for primary prevention among high-risk individuals, with dual antiplatelet therapy used in patients after acute coronary syndrome or percutaneous coronary intervention. RAS, renin-angiotensin system; SGLT2, sodium–glucose cotransporter-2.

KDIGO 2021

CURRENT CHRONIC KIDNEY DISEASE (CKD) NOMENCLATURE USED BY KDIGO

CKD is defined as abnormalities of kidney structure or function, present for > 3 months, with implications for health. CKD is classified based on Cause, GFR category (G1–G5), and Albuminuria category (A1-A3), abbreviated as CGA.

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories: KDIGO 2012

GFR categories (ml/min/1.73 m²) Description and range			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
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. GFR, glomerular filtration rate.

Eviter d'aggraver l'insuffisance rénale

- Médicaments néphrotoxiques (notamment les AINS)
- Produits de contraste iodés, précautions à prendre si vraiment indispensables
- Excès de protéine et de sel

Rénif
Réseau de néphrologie d'Ile-de-France

Restriction protidique

- Apport protéique :
  - 0.8 gr/kg de poids/jour (stade 1, 2 et 3a)
  - 0.6 gr/kg de poids/jour (stade 3b et 4 et 5)

  ± céto-analogues

- Apport calorique suffisant (30 à 35Kcal/kg/j)

- Prise en charge diététique et suivi diététique

Rénif
Réseau de néphrologie d'Ile-de-France

Maladie rénale chronique : Recommandations pour le dépistage et la prévention de la iatrogènie médicamenteuse

Dr Daniel Vasmant
Présentation dans le cadre de Pharmagora 2022

Au nom du GT reins et médicament de l'Académie nationale de Pharmacie 2022
À l'occasion de la 17ème Semaine Nationale du Rein (du 5 au 12 mars 2022)
et de la Journée Mondiale du Rein le 12 mars 2022

Déclaration de conflit d'intérêt : Daniel Vasmant a travaillée pour Sanofi, Génopole d'Evry, l'APHP, l'ANR – Il est administrateur de la fondation du Rein et de la fondation maladies rares

Académie nationale de Pharmacie

En 2021 la HAS a délivré 7 messages pour améliorer les pratiques

- Dépistage : associer l'albuminurie à la créatininémie
- Prise en charge : évaluer le risque de progression
- Sécurité médicamenteuse : attention aux prescriptions de médicaments à risque rénal
- Adaptation des posologies : estimer le DFG par le CKD-EPI
- Après 80 ans éviter l'utilisation de plus de 3 molécules antihypertensives
- Préparation à la suppléance : après l'annonce, les patients sont informés systématiquement de toutes les modalités de traitement de suppléance. Cette information prend place dans une démarche d'aide à la décision médicale partagée pour garantir le libre choix des patients
- Intégrer dans les propositions discutées avec le patient le choix d'une prise en charge sans traitement de suppléance, en l'informant de la possibilité de changer d'avis à tout moment

Académie nationale de Pharmacie

Groupe de travail Rein et Médicaments de l'Académie Nationale de Pharmacie

Agnès ARTIGES, Fabienne BLANCHET, Françoise BRION, Jean-Louis BEAUDEUX, Laurence COIFFARD, Martial FRAYSSE, Liliane GRANGEOT-KEROS, Georges HAZEBROUCQ, Didier RODDE, Dominique ROUSSELOT, Anne-Marie TABURET

et Daniel VASMANT (animateur)

Contributions

Hugues-Arnaud MAYER (Pharmacie de Saxe)
Michel COULOMB, Michel VIGUIER, Cécile VANDEVIERE (France-Rein)
Philippe CASAMAJOR (Académie nationale de chirurgie dentaire)
Bernard CHARPENTIER (Académie nationale de Médecine)

Actualisation de la recommandation 2019

Validé par le GT et par le conseil de l'AnP le 25 février 2020

Académie nationale de Pharmacie

Considérant que:

- les facteurs de risque de MRC sont connus et facilement repérables par les professionnels de santé (diabète, hypertension artérielle, obésité, maladie cardiovasculaire…)
- l'impact sur la qualité de vie des patients atteints de MRC est important
- le coût économique et sociétal des complications des maladies rénales est significatif ;
- toute personne présentant des facteurs de risque de MRC devrait connaitre son statut rénal et savoir s'il est porteur d'une IRC
- toute personne âgée de plus de 60 ans, plus particulièrement celles présentant des facteurs de risque, devrait connaitre son statut rénal
- le statut rénal devrait être facilement accessible aux professionnels de santé, ce qui n'est pas le cas actuellement malgré
- la prescription et la dispensation des médicaments chez les patients présentant un risque de MRC ou une MRC avérées, sont souvent inadaptées.

Académie nationale de Pharmacie

Mise à jour des recommandations en 2020

Pouvoirs publics:

- de continuer leur effort d'incitation au déploiement du DMP puis de « Mon Espace Santé »
- de renforcer dès le collège l'enseignement de l'anatomie et de la physiologie du corps humain, en particulier en ce qui concerne le rein
- de mettre en place des campagnes de dépistage et d'information ciblées
- de demander à la HAS de réaliser un guide de bon usage des médicaments en matière d'adaptation posologique en cas d'IRC et en matière de prescription des médicaments *potentiellement néphrotoxiques* chez les patients à risque de MRC (notamment les diabétiques, les hypertendus et les patients à haut risque cardiovasculaire)
- de demander aux éditeurs de logiciels d'aide à la prescription des médecins et aux éditeurs de logiciels d'aide à la dispensation des pharmaciens, de prévoir une fonction d'alerte en cas d'IRC ou de néphrotoxicité potentielle.

Académie nationale de Pharmacie

Prescripteurs (médecins, chirurgiens, chirurgiens dentistes, sages-femmes) :

- **indiquer sur l'ordonnance le débit de filtration glomérulaire estimé** du patient, en complément des mentions obligatoires (âge ou date de naissance, sexe, poids pour la pédiatrie, surface corporelle pour l'oncologie);

- **s'assurer, lors de la prescription de médicaments connus comme néphrotoxiques**, notamment de médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :
  - ✓ ***de l'absence de maladie rénale chronique*** **;**
  - ✓ ***de prévenir les patients atteints de maladie rénale chronique d'éviter toute automédication*** sans en référer à leur médecin ou à leur pharmacien (toxicité et interactions possibles) ;
  - ✓ ***de tenir à jour le dossier médical partagé (DMP) du patient***, s'il existe, en indiquant le statut de malade rénal chronique et le débit de filtration glomérulaire estimé

Radiologues:

vérifier systématiquement le débit de filtration glomérulaire estimé avant de réaliser une IRM ou un scanner avec injection de produit de contraste

Académie nationale de Pharmacie

Pharmaciens d'officine:

- **pour les patients dont la maladie rénale est connue**, d'être particulièrement vigilants lors de la dispensation de médicaments :
  - ✓ **en vérifiant les posologies de l'ordonnance** en fonction du débit de filtration glomérulaire estimé et **en détectant les éventuelles interactions médicamenteuses** ;
  - ✓ **en consultant le DMP**, s'il est renseigné, ou **en demandant au patient les résultats de ses examens biologiques récents ;**
  - ✓ en cas de demande spontanée du patient, **en ne délivrant pas de médicaments ou de compléments alimentaires, ayant potentiellement une toxicité rénale** : AINS, inhibiteurs de la pompe à protons au long cours, mais aussi produits de phytothérapie tels que Harpagophytum, herbes chinoises à base d'acide aristolochique.
- **pour tout usager/patient**, en cas de demande d'un médicament de prescription médicale facultative,
  l'informer des dangers d'une toxicité rénale potentielle ;
  sensibiliser les usagers/patients à l'intérêt du dépistage de la maladie rénale chronique en tenant compte des facteurs de risque.
- **se former en continu à la prévention des maladies rénales et à l'adaptation posologique qu'elles nécessitent.**

Académie nationale de Pharmacie

Pharmaciens hospitalier

- **pour les patients hospitalisés présentant des risques de maladie rénale chronique (MRC)** ou dont la maladie rénale est connue, d'être particulièrement vigilants lors de l'analyse *pharmaceutique de la prescription*
  - ✓ en vérifiant les posologies en fonction du débit de filtration glomérulaire estimé et en détectant les éventuelles interactions médicamenteuses ;
  - ✓ en consultant le dossier médical et biologique du patient *afin de réaliser la conciliation médicamenteuse*

- **pour tout médicament rétrocédé** en cas de demande d'un médicament présentant des dangers d'une toxicité rénale potentielle, demander le niveau du DFG et informer sur les risques

Académie nationale de Pharmacie

Biologistes médicaux :

- de participer activement aux campagnes de dépistage chez les sujets à risque ;
- de mettre en pratique la recommandation de la HAS de juillet 2012 qui préconise l'estimation du DFG par la formule CKD-EPI (équation recommandée dans la plupart des cas), en utilisant une méthode enzymatique pour le dosage de la créatinine ;
- rendre le résultat sous forme de courbe d'évolution du DFG et la créatinine
- compléter le bilan sanguin par un dosage urinaire de l'albumine, des protéines et de la créatinine
- d'acquérir une version interopérable de leur logiciel métier permettant d'indiquer les résultats biologiques dans le DMP, notamment le DFG estimé ;
- de participer en liaison avec les sociétés savantes à la mise au point d'un texte explicatif du résultat biologique du DFG estimé, à faire figurer sur la feuille de résultats.

Académie nationale de Pharmacie

Grand public :

- **participer aux campagnes de dépistage** ;
- **déconseiller l'usage, en automédication, de médicaments contenant des AINS** y compris l'aspirine, à fortes doses et sur de longues périodes.

Patients atteints de maladie rénale chronique :

- **signaler à tout professionnel de santé leur maladie rénale chronique** ;
- **ne pas prendre de médicaments, de compléments alimentaires, de préparations à base de plantes, sans l'aval d'un professionnel de santé** ;
- **respecter un suivi médical et biologique régulier** ;
- **se rapprocher,** le cas échéant, **d'une association de patients**.

Académie nationale de Pharmacie

Ordre national des pharmaciens

Cespharm
ÉDUCATION ET PRÉVENTION POUR LA SANTÉ

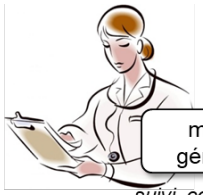
Rénif
Réseau de néphrologie d'Ile-de-France

en 2022
Les pharmacies d'officines
Les laboratoires de biologie
Se mobilisent

FRANCE REIN
RÉSEAU SOLIDAIRE EN ACTION

Fondation du Rein
Abritée par la Fondation pour la Recherche Médicale

Les partenaires du suivi des l'IRC



médecin généraliste

suivi, coordination des soins

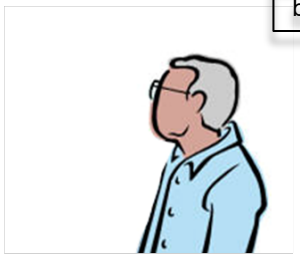
infirmière

éducation thérapeutique, soins à domicile, préparation des doses à administrer…

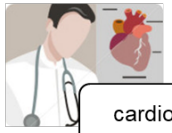
néphrologue

aide au diagnostic, à la prise en charge, au suivi…

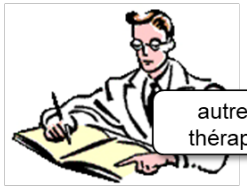
biologiste



pharmacien



cardiologue



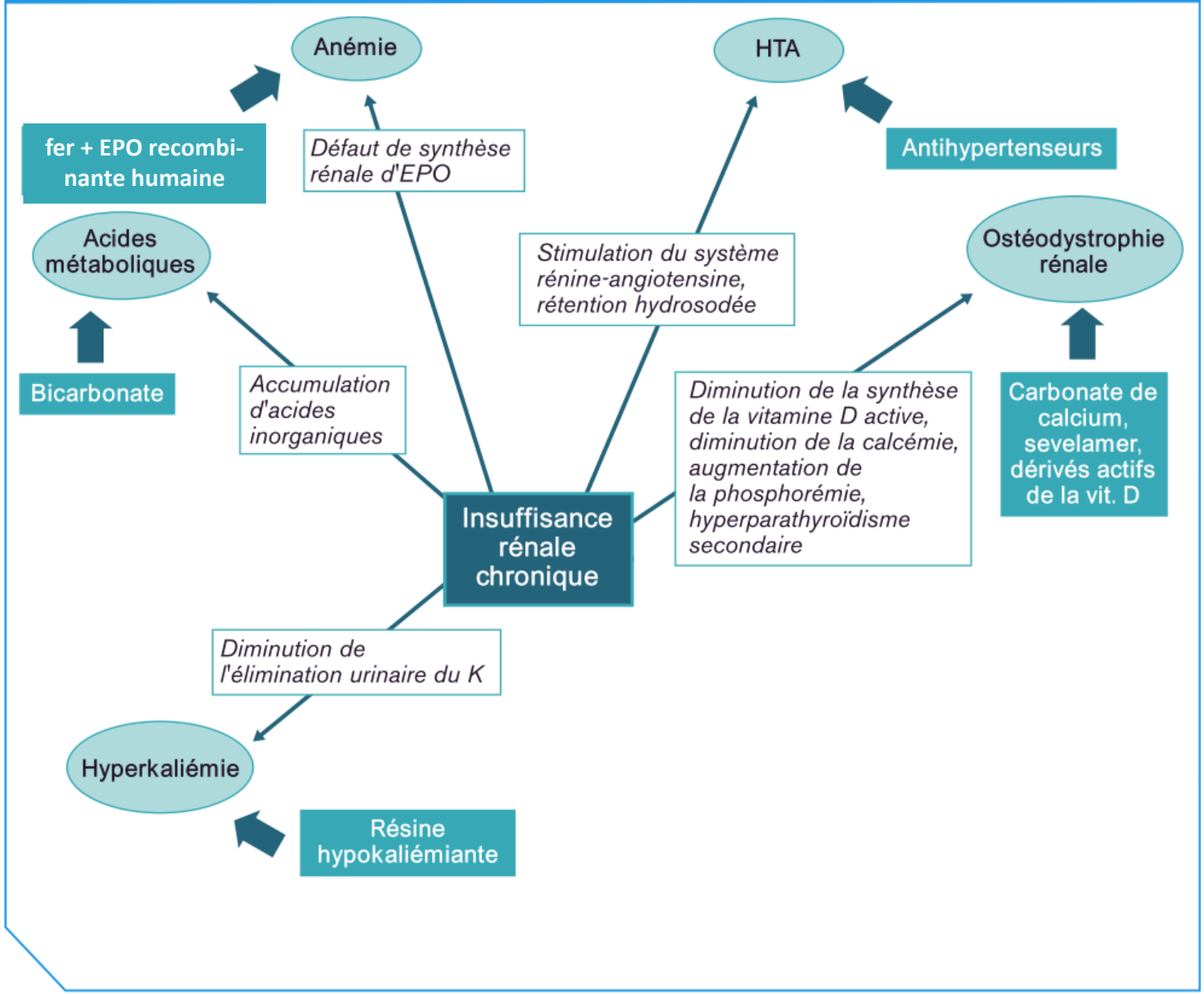
autre spécialiste : diabétologue, kinési-thérapeute, tabacologue, psychologue…

selon les besoins

diététicien

HAS - Néphropathie chronique grave; décembre 2014

Quels médicaments pour quelles conséquences de l'IRC ?



LEFORT L., SCHENCKERY L. (coord.), « L'insuffisance rénale chronique », *Le Moniteur des Pharmacies*, n°2502, 20 septembre 2003, 15 p.

Conclusions

- MRC = personnes fragiles surtout si diébète
- Nécessité de dépistage précoce de l'insuffisance rénale chronique dans les groupes à risque (diabète, HTA, atteintes cardio-vasculaires, sujet âgé),
- Intervention thérapeutique précoce, avant ou au début de l'IRC,
- Respect des objectifs : tension artérielle, protéinurie, acidose, métabolisme phospho-calcique, objectifs nutritionnels, arrêt tabac, exercice physique, hémoglobine.

Rénif
Réseau de néphrologie d'Ile-de-France

Conclusions (suite)

- Prise en charge multidisciplinaire des maladies rénales avant le stade terminal,
- Education thérapeutique, https://elearning.renif.fr/
- Optimisation de l'offre de soins,
- Intérêt des réseaux de soins,

Rénif
Réseau de néphrologie d'Ile-de-France

Remerciements

- Anne-Laure DESSINGES pour sa thèse de pharmacie clinique
- Sylvie Partouche pour sa compétence en diététique
- Emma Bellissa pour sa compétence en Education Thérapeutique
- Xavier Belenfant pour sa compétence en Néphrologie