

Séminaire B

Apports protéiques et sodés en cas d'IRC
Tt des complications (os-métabolique-anémie)

Quand collaborer avec le néphrologue ?

Expert: Dr Nicola Marangon, néphrologue

Modérateur: Dr Gillibert Cédric, interniste

M. T, 67 ans

Contrôle semestriel pour HTA, IC, DM type II
> 35 ans, insuline >16 ans, IRC stade III

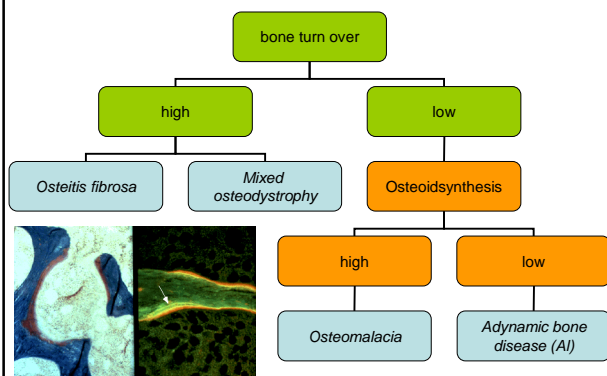
Février 2010

- AA: ↓ 3 kg en 6 mois après "mauvaise diarrhée", sans piste cancéreuse ou infectieuse; prurit
- ST: déshydraté, pâle, lésions de grattage, TA 156/92 mmHg, FC 98/min, stase pulmonaire, OMI

- TT: losartan cp 100 mg 1x/j
torasémide cp 10 mg 1x/j
aspirine cp 100 mg 1x/j
atorvastatine cp 20 mg 1x/j
insuline glargine sc 20 Ui 2x/j + rapide
- Labo: Hb 102 g/l arégen. (anté 115)
Créat: 224 umol/l (Cl créat 25 ml/min/1,73m²; anté 45)
Kaliémie 6,1 mmol/l
PO₄ : 2,5 mmol/l
Ca cor: 1,81 mmol/l
Albuminémie: 32 g/l, protidémie 50 g/l

Quels risques si K et PO₄ ↑, Ca ↓ ?

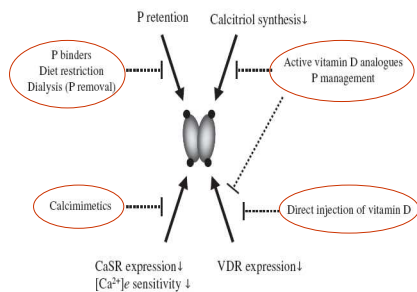
Renal Osteodystrophy



Anomalie du métabolisme phosphocalcique

- **Suivi** : stade III: 1-2x/an; stade IV: aux 3 mois et 1 mois après chaque intervention thérapeutique
 - ❖ Calcémie et phosphatémie
 - ❖ PTH
 - ❖ +/- PA osseuse
 - ❖ +/- Vitamine D native
- ⇒ Buts : **normalisation** des valeurs
Phosphatémie ≤ 1.48 mmol/L

Strategies



Ogata H, Ther Apher and Dial 2006; 10(4): 355

Quelles valeurs de Ca-K-PO4 viser et comment ?

Anomalie du bilan phosphocalcique: TTT

- Repas pauvre en phosphate (produit laitier, œuf, poisson) = 800-1000 mg/jour
- Chélateurs du phosphore:
 - Sels de calcium:
 - Carbonate de calcium : fixation du phosphore *dépendante* du PH gastrique
 - Acétate de calcium : fixation du phosphore *indépendante* du PH gastrique
 - ⇒ EI: hypercalcémie, symptômes gastro-intestinaux
- Sevelamer : Renage®
 - Chélateur du Ph sans calcium
 - ↘ calcification vasculaire ???
 - Plus onéreux
 - Indication: calcémie élevée

Tonelli M, and al N Engl J Med 2010

Anomalie du bilan phosphocalcique: TTT

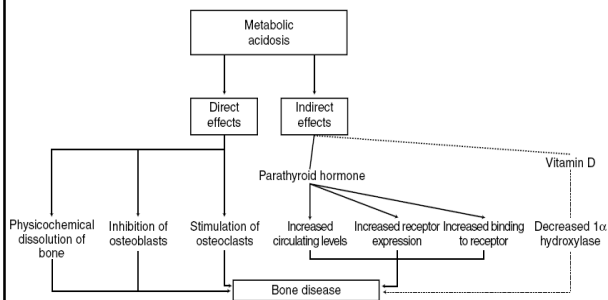
- Substitution en vitamine D
 - ❖ Vitamine D₃ (cholécalficérol):
 - ⇒ cible : ≥ 75 nmol/l (25-oh-cholécalficérol)
 - ❖ 1,25(OH)vitamine D Calcitriol (Rocaltrol®)
- Agent calcimimétique (Cinacalcet Mimpara®):
 - ↗ sensibilité au calcium des parathyroïdes en se liant à leur récepteur de calcium
 - Indication: effet du calcitriol insuffisant sur la PTH et limitée par une calcémie et/ou phosphatémie élevée
 - Très coûteux, non remboursé en dehors dialyse

Anomalie du métabolisme phosphocalcique

- Phosphatémie: N; calcémie: N; PTH ↗
 - ⇒ Rocaltrol
 - ⇒ Vitamine D3 si réserve insuffisante
 - 🔴 : Hyperphosphatémie
 - ⇒ Suivi du bilan phosphocalcique +/- chélateur de Ph
- Phosphatémie: ↗ ; calcémie: ↘; PTH: N à ↗
 - ⇒ Chélateur de Ph: carbonate ou acétate de calcium
 - ⇒ Vitamine D seulement une fois Ph normalisé

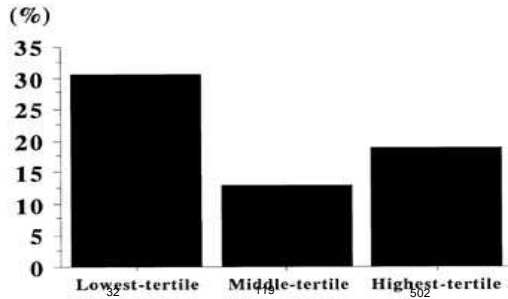


Acidose et os



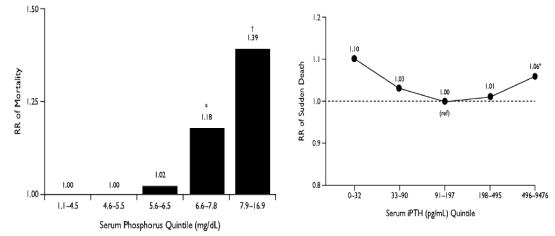
Kopple J. KI 2005; 67 (suppl 95): 21

Prevalence vertebral fractures by tertiles of iPTH



Atsumi, AJKD, 1999

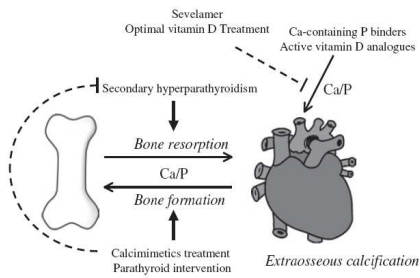
Uncontrolled Phosphorus / PTH and mortality



Block & AJKD 1998; 31: 607

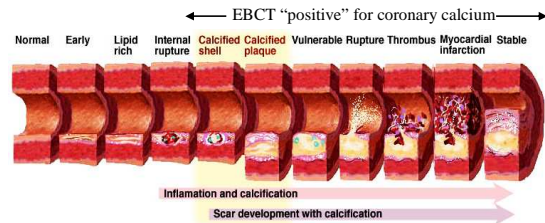
Ganesh S JASN 2001; 12: 2131

Bone and CV disease



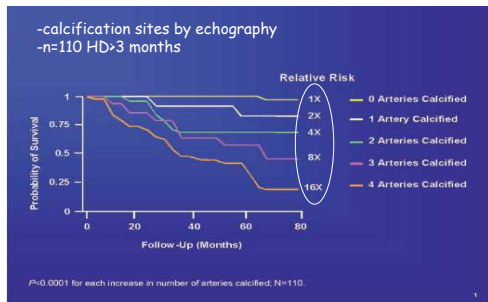
Ogata H. Ther Apher and Dial 2006; 10(4): 355

Historical Development of a Coronary Artery Plaque



This process, in various stages of development, can be seen in many areas of the coronary artery system, consistent with the "diffuse" nature of coronary artery disease

Calcifications and mortality



London & JASN 2003;14: 305 from Blacher J, et al. Hypertension. 2001;38(4):938-942.

Wake up!

Messages: métabolisme phospho-calcique

NORMALISER TOUTES LES VALEURS

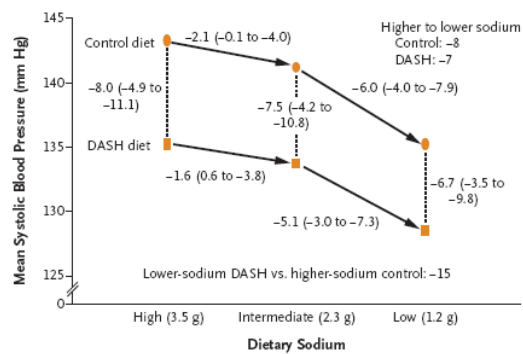
- pour l'os
- pour le coeur
- et si possible au meilleur prix...

Apport protéique et sodé c/o IRC stade 4 ?

Recommandations

- Suivi tous les 3 mois au moins:
 - Albumine+nPCR+BMI(SGA)+enquête diététique
- Prise en charge diététique
 - REMBOURSE !!! Jusqu'à 6 séances /an
- Apport protéique: 0.8 gr/Kg/j
- Apport énergétique: 35 Kcal/Kg/j
- Apport K: 1500-2000 mg/j (50-100 mmol)

Low salt diet



Sacks F. NEJM 2010 ; 362:2102-12

Wake up!

Messages :traitement non médicamenteux de l'IRC

- Régime hypoprotéiné marche...
 - 0.7-0.8 gr/Kg/j
 - 35 Kcal/Kg/j
- Suivi diététique indispensable, pris en charge par LaMal !
- Malnutrition = piège à éviter

Mai 2010

- AA: 3 mois après introduction de carbonate de calcium, ↓ prurit, mais fatigue inhabituelle
- Labo
 - Hb 85 g/l
 - Ferritine 50 ug/l
 - Kaliémie 4,9 mmol/l
 - PO4 : 1,75 mmol/l
 - Ca cor: 2,35 mmol/l

Comment traiter l'anémie de M. T?

Anaemia - Definitions

WHO (1968)

♀ < 12.0 g/dl

♂ < 13.0 g/dl

NKF- K/DOQI (2001)

♀ (premenop.) < 11 g/dl

♂ / ♀ (postmenop.) < 12 g/dl

EBPG (2004)

< 11.5 g/dl

< 13.5 g/dl

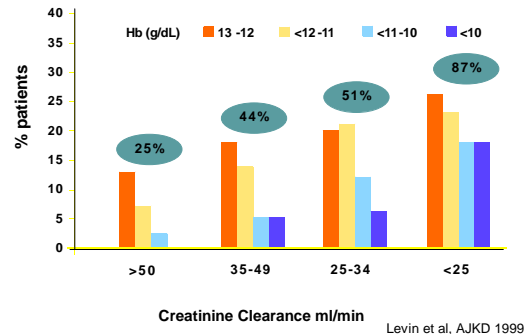
♂ (> 70 y.) < 12.0 g/dl

NKF-K/DOQI (2006)

♀ < 12 g/dl

♂ < 13.5 g/dl

Prevalence of Anemia by Degree of Renal Function (at baseline)



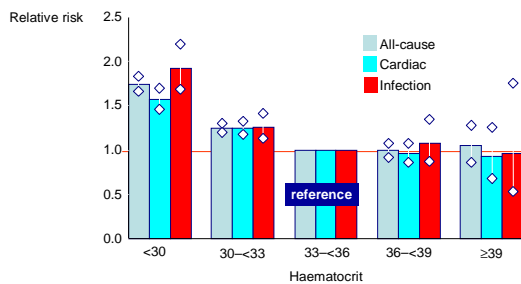
Anémie

- Patients avec **GFR < 60 ml/min/1.73m²**
- **Bilan:**
 - ❖ FSC avec réticulocytes, exclure spoliation
 - ❖ Bilan martial et vitaminique à la recherche de carence
- **Type d'anémie:**
 - ❖ Hyporégénérative, normochrome, normocytaire
- **Cause:**
 - ❖ Spoliation
 - ❖ Carence vitaminique ou martiale
 - ❖ Inflammation
 - ❖ Baisse de la sécrétion d'érythropoïétine

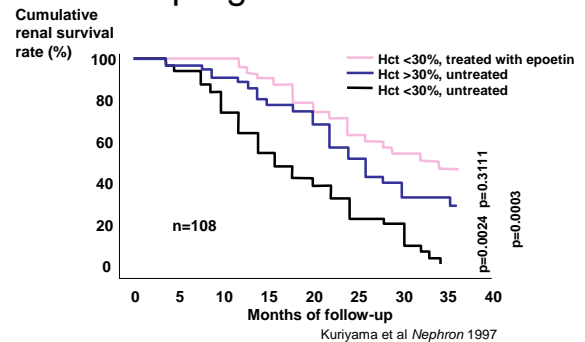
Why do we treat renal anaemia ?

- Subjective¹
 - wellbeing
 - life satisfaction
 - happiness
 - psychological affect
 - Objective¹
 - energy level
 - functional ability
 - activity level
 - health status
 - Others
 - ↑cardiac status²
 - ↓ blood transfusions³
 - ↓ hospitalisation⁴
 - ↓ mortality⁵
1. Evans et al *J Am Med Soc* 1990
 2. Winearls *Nephrol Dial Transplant* 1995
 3. Fellner et al *Kidney Int* 1993
 4. Churchill et al *Clin Nephrol* 1995
 5. US Renal Data System 1998

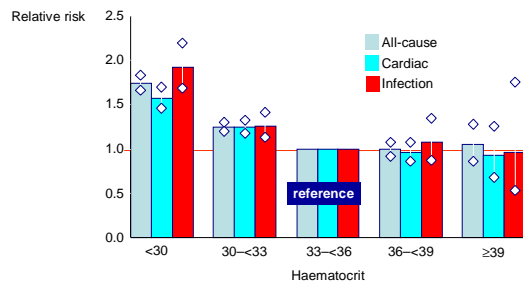
Relative risks of death and 95% CI



Anaemia treatment can slow the progression of CRF



Relative risks of death and 95% CI



Collins et al ASN 2001

European recommendations for optimising treatment of renal anaemia

- Indication for start of epoetin therapy:
 - repeated Hb measurements <11g/dl
 - after exclusion of non-renal causes of anaemia (bleeding, nutritional deficiencies, hypothyroidism, iron deficiency, haemolysis)
- Administration of epoetin:
 - SC dosing preferred; IV option in HD patients
 - goal = increase Hb levels by 1–2 g/dl per month

BEPG NDT 2004; 19 (suppl 2)

• Dose

rHu EPO 50 - 150 U/kg/week

Darbepoetin 0.45 µg/kg/week

• Target - hb

11 g/dl - 12 g/dl versus 100-115 ?

• Control of hb and blood pressure

Correction phase every 2 weeks

Maintenance phase every 4 - 8 weeks

BEPG NDT 2004; 19 (suppl 2) / KDOQI AJKD 2006 (47); 5 suppl 3

Iron stores

• Target

- serum ferritin >100 µg/l (aim for 200–500)
- hypochromic red blood cell count <10%, TSAT >20% (aim for <2.5% & 30–40%)

• Treatment strategies

- predialysis and CAPD oral ± intravenous
- HD will need intravenous

BEPG NDT 2004; 19 (suppl 2) / KDOQI AJKD 2006 (47); 5 (suppl 3)

Anémie

• Correction de l'anémie :

- ✦ amélioration de la qualité de vie et de la tolérance à l'effort

Evans RW, and al JAMA 1990

• Normalisation de l'Hb par EPO chez patient IRC

- ⇒ ↗ mortalité, infarctus, hospitalisation pour ICC, AVC

Singh AK, and al N Engl J Med 2006; Phrommintikul A Lancet 2007

- ⇒ ↗ mise sous dialyse Druke TB, and al N Engl J Med 2006

• Utilisation de haute dose d'EPO serait délétère:

- ⇒ ↗ d'événement thromboembolique, AVC

Pfeffer MA, and al N Engl J Med 2009

Anémie

• Valeurs Hb 100-120 g/L et < 130 g/L

• Types d'erythropoïétines:

- ✦ Époétine α (Eprex): $t_{1/2}$ moy iv 6.8 h
- ✦ Époétine β (Recormon): $t_{1/2}$ moy iv 8.8 h
- ✦ Darbopoiétine (Aranesp): $t_{1/2}$ moy iv 25.3 h
- ✦ Methoxy-polyéthylène-glycol-époétine (Mircera): $t_{1/2}$ moy iv 133 h

• Doses recommandées (institutionnelles):

- ✦ Epoétine α,β (Eprex, Recormon): ≤ 20'000UI/kg/sem
- ✦ Darbopoiétine (Aranesp): ≤ 150 µg/sem
- ✦ CERA (mircera): théor: 600 µg/mois, mais 400 µg/mois



Message: Anémie rénale

S'assurer absence d'autre cause
-non-régénérative, aussi régénérative (même si non réticulocytaire)
S'assurer de réserves vitamino-ferrique suffisantes avant EPO
-ferritine > 200 ugr/l et indice de saturation > 20%
-B12 et folates normaux (consommation ++ pdt correction)
Corriger l'anémie mais pas trop...
-proposition 100-120 gr/l Hb,(95-115 ?), en tous cas < 130 g/l
-ne pas dépasser 20'000 U/sem de Recormon, 150 ugr/sem d'Aranesp et 400 ug/mois de Mircera
Contacter néphrologue pour ne pas avoir de surprise quant au remboursement

Quand aurait-on du collaborer avec un néphrologue ?

What can Primary Care Providers do?

- **Reconnaitre qui est à risque**
- **S'impliquer dans le dépistage et le traitement**
- **Encourager les laboratoires à fournir une estimation du TFG avec la créatinine ainsi que le rapport albumine /créatinine urinaire**

Who to Test for Chronic Kidney Disease

Tester périodiquement les populations à risque

- **Diabète**
- Hypertension
- Anamnèse familiale de problème rénaux
- Patients cardio-vasculaires

A large number of patients

Beaucoup présentent contexte de maladie chronique

Diabète

Maladie cardio-vasculaire

Beaucoup font partie d'une population âgée, en croissance

La plupart sont suivi par leur PCP mais ne sont pas identifiés

Importante co-morbidité et mortalité

Beaucoup d'entre eux présentent des facteurs corrigibles

permettant potentiellement de prévenir (ralentir) progression de l'IR et donc risque CV

How to Test for Chronic Kidney Disease*

Chez le diabétique:

- "Spot" urinaire: rapport albumine/créatinine

Autres populations à risque:

- "Spot" urinaire: rapport albumin/créatinine OR standard dipstick (Bouleware, et al., 2003)
- Estimation du GFR à partir de la créatinine en utilisant l'équation MDRD

**24 hour urine collections are NOT needed. Diabetics should be tested once a year. Others at risk testing less frequently as long as normal.*

Who Should be Treated for Chronic Kidney Disease

Avec diabète:

- Si rapport urinaire albumine/créat > 3.4 (mg/mmol)

Sans diabète:

- Si le rapport urinaire albumine/créat > 34 (mg/mmol), correspondant à env. 1+ sur le dipstick

Tout patient: avec GFR estimé < 60 mL/min/1.73 m²

How to Treat for Chronic Kidney Disease

- Maintenir TA < 130/80 mmHg
- Utiliser un ACE Inhibitor ou ARB ou les deux
- Plusieurs agents anti-HTA sont généralement requis et un diurétique devrait en faire partie
- Maintenir un contrôle glycémique aussi bon que possible chez le diabétique
- Donc:
 - Aspirin
 - ACEi or ARB
 - Statin
 - Stop all NSAIDs
 - Stop smoking

How to Treat for Chronic Kidney Disease

(continued)

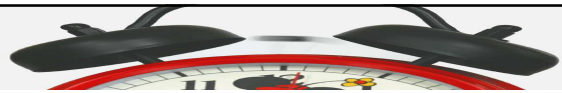
- Référer à la consultation diététique pour régime réduit en protéines +/- phosphore +/- potassium
- **Référer précocément à un Néphrologue**
- "Team" pré-dialyse incluant le Néphrologue si GFR < 30 mL/min/1.73 m²
- Suivre Hb, phosphore et traiter si nécessaire

Prise en charge de IRC: conclusion

- IRC stade III à IV :
 - ↗ Risque cardiovasculaire
 - Atteintes multisystémiques
 - ⇒ consultation néphrologique; **objectif:**
 - 1) prise en charge des complications de l'IRC
 - 2) préparation à la dialyse

Recommandations

- Suivi tous les 3 mois au moins:
 - Albumine+nPCR+BMI(SGA)+enquête diététique
- Prise en charge diététique
 - REMBOURSE !!! Jusqu'à 6 séances /an
- Apport protéique: 0.8 gr/Kg/j
- Apport énergétique: 35 Kcal/Kg/j
- Apport K: 1500-2000 mg/j (50-100 mmol)
- Apport Na: 1.8-2.5 gr/j (100-120 mmol)



Take home message: quand référer au néphrologue?

Tout patient avec IRC 4 et 5 ; 3 avec GFR < 40 ml/min
Patients avec albuminurie ou hématurie glomérulaire
Patients avec symptômes d'atteinte systémique
Chute du GFR >15%
Chute du GFR > 5ml/min/an durant 2 ans
Chute du GFR > 15% après ACEi ou ARB
TA incontrôlée sous 4 agents anti-HTA

Guidelines do not replace clinical judgement