Néphropathie chronique

Programme d'apprentissage en petit groupe basé sur la pratique Vol. 28 (8), août 2020

INTRODUCTION

Les maladies rénales chroniques sont courantes dans la population générale (10 à 12 % de la population) et on estime qu'elles touchent entre 1,3 et 2,9 millions de Canadiens. Elles sont associées à une morbidité (en particulier un risque accru de maladie cardiovasculaire) et à une mortalité significatives, imposant un fardeau considérable sur notre système de soins de santé. Leur détection et leur prise en charge à un stade précoce peuvent ralentir leur évolution vers l'insuffisance rénale et réduire le risque de maladie cardiovasculaire.

OBJECTIFS

Ce module permettra aux cliniciens :

- de déceler, d'évaluer et de diagnostiquer de manière appropriée les nouveaux cas de néphropathie chronique;
- de prendre en charge les patients atteints d'une néphropathie chronique, notamment en assurant leur information, la surveillance des complications, la prise en charge des médicaments et leur orientation chez un spécialiste;
- de participer aux prises de décisions conjointes et d'offrir une prise en charge prudente aux patients atteints d'insuffisance rénale (maladie rénale au stade terminal).

Remarque : Dans le présent module, les unités de mesure de la fonction rénale sont les suivantes :

- TFGe (taux de filtration glomérulaire estimé), en mL/min/1,73 m^2
- RAC (rapport albumine-créatinine) urinaire, en mg/mmol

TABLE DES MATIÈRES

Renseignements généraux 13
Commentaires des histoires de cas 10
Collaborateurs et déclarations 12
Références bibliographiques 14
Annexes 16

HISTOIRES DE CAS

Cas numéro 1 : Méghane, âgée de 55 ans

Méghane est une patiente qui vous consulte régulièrement à cause de son hypertension essentielle depuis le début de sa quarantaine. Son hypertension est bien maîtrisée avec l'hydrochlorothiazide (HCTZ) à 12,5 mg par jour par voie orale et le ramipril à 10 mg par jour par voie orale. Autrement, elle se porte bien, mais elle fume (environ 10 cigarettes par jour) depuis l'âge de 21 ans. Elle travaille à temps plein dans le domaine de la vente au détail. Elle vous consulte environ tous les six mois pour faire évaluer sa tension artérielle (TA); son TFGe et son RAC annuels étaient normaux jusqu'ici.

Ses antécédents familiaux incluent l'hypertension chez sa mère, qui est encore vivante et se porte bien. Son père est décédé d'un AVC à l'âge de 76 ans. Elle est enfant unique.

L'année dernière, son TFGe était de 64, et son RAC urinaire de 1,2. À ce moment, son risque cardiovasculaire à 10 ans avait été établi à 9,6 % sur la base de ses taux de lipides. Son taux d'HbA_{1c} était de 5,2 %. Vous ne lui avez pas fait repasser ces examens cette année.

Elle vous consulte aujourd'hui pour son suivi habituel. Ses analyses de laboratoire effectuées avant cette visite font état d'un taux de créatinine sérique de 107, d'un TFGe de 51, d'un RAC de 3,4 et de taux d'électrolytes normaux.

Quels autres renseignements seraient utiles?

Deuxième partie

Méghane n'a pas présenté de maladie intercurrente récemment et boit en moyenne environ 6 verres de 240 mL (8 onces) de liquide chaque jour. Elle n'a pas pratiqué d'activité physique vigoureuse et ne prend aucun supplément de créatine. Elle adhère à son traitement médicamenteux. Occasionnellement, elle prend des AINS (ibuprofène) à cause d'une douleur au genou. La dernière fois remonte à environ deux semaines (400 mg 3 f.p.j.

pendant environ 4 jours), mais elle n'a pris aucun autre médicament en vente libre. Elle se sent bien, elle n'a pas présenté de signes d'enflure ni aucun symptôme des voies urinaires. Elle n'a pas d'antécédents familiaux de maladie rénale.

À l'examen d'aujourd'hui, sa tension artérielle est de 140/85 (d'après une moyenne des lectures effectuées avec un tensiomètre automatisé) et son IMC est de 32 et stable. Ses examens cardiovasculaire et respiratoire ne révèlent rien de particulier, elle ne présente aucun signe d'œdème.

Quelle serait votre approche avec Méghane?

Troisième partie : trois mois plus tard

Les examens de suivi de Méghane révèlent un TFGe de 53, un RAC de 4,1 et un taux d'HbA_{1c} de 5,3 %. Son taux de potassium sérique et les résultats de ses analyses d'urine (courantes et microscopiques) sont normaux; ses taux de lipides sont inchangés. Aujourd'hui, sa tension artérielle est de 145/88. Son examen physique ne révèle rien de nouveau. Méghane a arrêté de prendre ses AINS comme vous le lui avez conseillé, mais elle n'a pas arrêté de fumer.

Lorsque vous lui faites part de ses résultats de laboratoire, Méghane demande ce que signifie cette diminution de sa fonction rénale et ce qu'elle peut faire pour prévenir son aggravation.

Que répondriez-vous à Méghane et comment procéderiez-vous pour son suivi?

Cas numéro 2 : Thomas, âgé de 68 ans

Thomas est un patient qui vous consulte régulièrement. Il vous consulte aujourd'hui pour son suivi trimestriel du diabète : il est atteint de diabète de type 2 depuis 15 ans. Il est marié et a deux enfants adultes; il travaille comme éclairagiste au théâtre local.

Thomas a déjà présenté une néphrolithiase il y a 10 ans, ce qui a nécessité une lithotripsie (calcul d'oxalate de calcium). Il n'a présenté aucune récidive depuis. Il a des antécédents d'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) qui n'a pas nécessité de traitement. Il est atteint d'arthrose au cou, pour laquelle il prend occasionnellement du naproxène en vente libre (généralement, 1 à 2 comprimés 2 f.p.j., environ deux fois par mois), car c'est vraiment « le seul médicament efficace » pour lui. Sa tension artérielle est bien maîtrisée (dernière mesure : 121/78); son taux d'HbA_{1c} est habituellement compris entre 7,0 et 7,5 %. Il ne présente aucune maladie cardiovasculaire connue. Il est atteint d'une neuropathie périphérique légère aux pieds. Il ne fume pas. Il ne surveille pas sa glycémie à domicile.

Ses médicaments comprennent : sitagliptine/metformine (Janumet) à 50/1 000 mg 2 f.p.j.; losartan à 50 mg 1 f.p.j. (un IECA lui a causé de la toux); de l'atorvastatine à 20 mg 1 f.p.j. et le sildénafil à 100 mg au besoin.

L'année dernière, son taux de créatinine sérique était de 112; son TFGe était de 62 et son RAC urinaire de 1,4. Avant cette visite, il a passé des analyses de sang et d'urine. En voici les résultats :

- Créatinine sérique : 120; TFGe : 56; RAC : 28,4
- Taux d'HbA_{1c} : 7,4 %
- Taux normal de sodium et de potassium
- Taux de cholestérol sérique : 2,25; taux de C-LDL (calculé) : 1,35; taux de C-HDL : 0,83; rapport cholestérol/C-HDL : 3,1; triglycérides : 0,84

Quels autres renseignements seraient utiles?

Deuxième partie

Thomas n'a pas présenté de maladie récente qui lui causerait une déshydratation, il n'a pas pratiqué d'activité physique vigoureuse et n'a pas pris de suppléments. Il n'a pas présenté d'accentuation des symptômes d'obstruction urinaire ni aucune enflure. Il n'a pas augmenté sa consommation d'AINS, même s'il continue d'en prendre quelques fois par mois. Il ne ressent aucune douleur évoquant des coliques néphrétiques.

Son IMC est de 28 aujourd'hui (antérieurement de 29); sa tension artérielle est de 125/72. Son examen cardiovasculaire est normal. Vous notez une légère diminution de ses sensations aux pieds jusqu'à la cheville. Il ne présente pas de pouls pédieux ni de pouls tibial postérieur palpable, mais son remplissage capillaire est adéquat. Il ne présente pas d'œdème.

Ses analyses d'urine courantes et microscopiques ont révélé la présence de protéines (1+), l'absence de sang et de cylindres urinaires. Le RAC et le TFGe sont remesurés un mois après cette visite et sont stables à 25,8 et 55, respectivement.

Quelle serait votre approche avec Thomas?

Troisième partie : quatre mois plus tard

Les résultats des analyses sanguines effectuées avant cette visite sont les suivants : taux d'HbA_{1c} le plus récent = 7,5 %;

créatinine = 132 (TFGe : 48), RAC = 129,5. Analyses d'urine courantes et microscopiques : protéines (2+). Son échographie rénale n'a révélé aucun signe d'uropathie obstructive. L'aspect de ses reins est normal. Il se sent toujours bien et aucun changement n'est noté dans son examen physique.

Quelles mesures prendriez-vous ensuite?

Cas numéro 3 : Édouard, âgé de 81 ans

Édouard est un patient de longue date. Il présente de multiples affections concomitantes : coronaropathie (infarctus du myocarde avec élévation du segment ST il y a huit ans et pose subséquente d'endoprothèses coronariennes), diabète de type 2, ostéoporose (découverte après une chute il y a quatre ans, à l'origine d'une fracture de la hanche), arthrose, hypertension et néphropathie chronique.

Bien que son état de santé soit fragile, il vit chez lui avec sa femme, qui a sept ans de moins que lui et est en très bonne santé. Elle accompagne toujours Édouard à ses rendez-vous et vous fait part de renseignements sur son état de santé.

Ses médicaments comprennent : AAS à 81 mg 1 f.p.j., metformine à 500 mg 2 f.p.j., HCTZ à 25 mg par jour, atorvastatine à 80 mg par jour, périndopril à 8 mg par jour, risédronate à 150 mg une fois par mois et nitroglycérine en vaporisation au besoin (utilisée environ trois fois par semaine pour soulager la douleur thoracique symptomatique consécutive à des activités légères comme le fait de monter un escalier de huit marches).

Vous effectuez un suivi de sa fonction rénale deux fois par an, et avez constaté un déclin graduel de son TFGe au cours des années, mais celui-ci est stable entre 38 et 40 depuis 18 mois. Son RAC urinaire a toujours été normal (< 3,0). Toutefois, il y a un mois, son TFGe a diminué à 32, et son RAC urinaire était de 26.

Édouard et son épouse n'ont noté aucun nouveau symptôme mis à part qu'il se fatigue plus facilement depuis la dernière année. Vous lui demandez de repasser ses analyses de sang. Pour la visite d'aujourd'hui, il est venu accompagné de son épouse pour connaître les résultats les plus récents :

- TFGe : 29, RAC urinaire : 24
- Taux d'HbA_{1c} : 7,5 %
- Taux de sodium et de potassium dans les limites supérieures de la normale
- Son hémogramme complet révèle une légère anémie (normochrome, normocytaire) : son taux d'Hb est de 102 et ses indices globulaires sont normaux
- Analyses d'urine courantes et microscopiques : protéines seulement (1+)

Aujourd'hui, sa tension artérielle est de 138/88; sa fréquence cardiaque est de 64. Le reste de son examen cardiovasculaire est inchangé. Son niveau d'énergie est à peu près le même; lui et son épouse ne rapportent aucun autre nouveau symptôme. Il a présenté un œdème chronique (2+) aux chevilles et aux pieds.

Quelle serait votre approche auprès d'Édouard et de son épouse aujourd'hui?

Comment prendriez-vous en charge Édouard par la suite si sa fonction rénale continue de se détériorer?

RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX

1. « La néphropathie chronique est définie comme la présence depuis plus de trois mois d'anomalies de la structure ou de la fonction des reins, lesquelles ont des répercussions sur l'état de santé[1] ». Les anomalies courantes de la structure rénale peuvent être décelées par des analyses d'urine (albuminurie, hématurie ou autres anomalies des sédiments urinaires) ou par des examens d'histologie ou d'imagerie. Les anomalies de la fonction rénale comprennent la baisse du TFG (TFGe < 60).

2. D'après des estimations récentes, la prévalence des néphropathies chroniques est en hausse au Canada, une tendance qui peut être attribuée au vieillissement de la population et aux taux croissants d'hypertension et de diabète[2].
   a) D'après une étude canadienne récente sur la néphropathie chronique en soins primaires, la prévalence de cette maladie est plus élevée dans les zones rurales que dans les zones urbaines (86,2 vs 68,4, respectivement par tranche de 1 000 personnes), et plus élevée chez les personnes atteintes de trois autres maladies chroniques ou plus (281,7 pour 1 000 personnes)[3].
   b) Bien que la maladie rénale au stade terminal (MRST) soit rare (environ 1 % des personnes atteintes de néphropathie chronique[4]), les coûts annuels des soins de santé liés à cette maladie (ce qui comprend même les personnes qui ne sont pas sous dialyse) sont élevés et estimés à 32 milliards de dollars[4], d'après l'extrapolation de données récentes provenant de l'Alberta[5].
   c) La MRST est trois fois plus fréquente chez les

Autochtones (Premières Nations, Inuits et Métis) que chez les non-Autochtones (taux normalisé en fonction de l'âge de 267 vs 99, respectivement par tranche de 100 000 personnes). Cette tendance s'explique principalement par les taux accrus d'obésité et de diabète dans ces populations. En outre, l'âge médian des personnes autochtones atteintes d'une MRST est de 54 ans, soit près de dix ans de moins que les personnes non autochtones atteintes d'une MRST (âge médian : 62 ans)[6].

ÉVALUATION (voir l'annexe 1 pour un organigramme de l'évaluation des patients atteints de néphropathie chronique)

Qui doit passer des tests de dépistage?

3. Il n'est pas recommandé de procéder au dépistage des néphropathies chroniques dans la population générale[7,8]. Il convient toutefois d'effectuer une recherche des cas en ciblant les personnes à risque élevé ou qui pourraient être exposées à un risque d'atteinte rénale aiguë, par exemple[1] :
   - Les personnes atteintes d'hypertension ou de diabète.
   - Les personnes âgées de 60 à 75 ans atteintes d'une maladie cardiovasculaire.
   - Les Premières Nations, les Inuits et les Métis.
   - Les personnes devant subir une chirurgie lourde et présentant un risque d'atteinte rénale aiguë[2,7,9].

   Remarque : Les autres facteurs de risque comprennent les antécédents familiaux de néphropathie chronique G5 (tableau 1), les néphropathies héréditaires (p. ex., maladie polykystique des reins), les maladies multiviscérales avec atteinte rénale (p. ex., lupus disséminé). Toutefois, ces facteurs sont moins fréquents en médecine familiale[2].

Comment tester

4. Deux tests doivent être commandés pour les patients à risque élevé de néphropathie chronique : le TFGe mesuré à partir du taux de créatinine sérique (une mesure de la fonction rénale) et le RAC urinaire (la présence de protéines excrétées dans l'urine est une mesure de l'atteinte/des lésions aux reins[1,9,10]).

5. Un diagnostic de néphropathie chronique peut être posé lorsque les résultats suivants persistent pendant une période de trois mois :
   - TFGe < 60, confirmé par un nouveau test ET/OU
   - RAC urinaire ≥ 3, confirmé par au moins un autre test[1,9,10].

   a) Le résultat d'au moins deux tests du RAC urinaire sur trois doit être élevé pour qu'une néphropathie chronique soit diagnostiquée[1]. Si le RAC urinaire initial est très élevé (> 60), il faut refaire le test dans un délai de deux à quatre semaines ou plus tôt, selon le tableau clinique.

   b) Si le TFGe initial est très faible (< 30) ou qu'il représente un déclin significatif par rapport au TFGe précédent (≥ 5 unités), refaire le test dans un délai de deux à quatre semaines ou plus tôt, selon le tableau clinique[1].

   Remarque : Le prélèvement d'urine sur une période de 24 heures ne doit pas être commandé. En général, cet examen est réservé aux néphrologues évaluant les patients atteints d'une néphropathie chronique au stade avancé[1].

6. Plusieurs facteurs influencent le taux de filtration glomérulaire, notamment : une maladie aiguë, l'hydratation, l'activité physique vigoureuse, des changements hormonaux (puberté, grossesse, ménopause) et la vasodilatation (p. ex., en cas de coup de soleil significatif). La prise de suppléments de créatine peut augmenter les taux de créatinine et indiquer à tort un dysfonctionnement rénal. Ces facteurs doivent être pris en considération dans l'interprétation du TFGe[7]. Les patients ne doivent pas passer un test de dépistage d'une néphropathie chronique s'ils présentent une maladie intercurrente (p. ex., une gastro-entérite), car dans ce contexte, il est possible que leur taux de créatinine soit élevé à cause d'une atteinte rénale aiguë consécutive à une déshydratation plutôt qu'à une néphropathie chronique.

Quelle suite donner aux résultats?

7. Si les résultats des tests sont négatifs pour la néphropathie chronique, un suivi annuel est recommandé, notamment chez les patients atteints de diabète[7,9].

8. Chez les patients dont les résultats concordent avec une néphropathie chronique, la gravité de cette maladie peut être évaluée en fonction des catégories de TFGe et d'albuminurie. Le risque afférent de résultats indésirables peut ensuite être déterminé afin d'orienter le pronostic et la prise en charge (tableau 1)[10,11].

   Remarque : Ces catégories de TFGe, en plus des catégories d'albuminurie, se substituent aux stades antérieurs de classification des néphropathies chroniques, et sont appuyées par la Société canadienne de néphrologie (SCN)[7].

ÉVALUATION ADDITIONNELLE

9. Un outil plus utile en soins primaires est l'équation KFRE (Kidney Failure Risk Equation) qui aide à repérer les patients à risque accru qui pourraient devoir être orientés chez un néphrologue. Utilisée dans les cas de néphropathie chronique de catégorie G3

Tableau 1. Pronostic d'une néphropathie chronique selon les catégories de TFGe et d'albuminurie

Pronostic d'une néphropathie chronique selon les catégories de TFGe et d'albuminurie : KDIGO 2012				Catégories d'albuminurie persistante Description et intervalle		
				A1	A2	A3
				Normale à légère augmentation	Augmentation modérée	Augmentation importante
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
Catégories de TFG (mL/min/1,73 m²) Description et intervalle	G1	Normal ou élevé	≥ 90			
	G2	Baisse légère	60-89			
	G3a	Baisse légère à modérée	45-59			
	G3b	Baisse modérée à importante	30-44			
	G4	Baisse importante	15-29			
	G5	Insuffisance rénale	< 15			

Reproduit avec la permission des auteurs des lignes directrices de pratique clinique KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) de 2012 pour l'évaluation et la prise en charge des néphropathies chroniques. https://kdigo.org/guidelines/ckd-evaluation-and-management/

Vert : faible risque (en l'absence d'autres marqueurs d'une maladie rénale, pas de néphropathie chronique); jaune : risque modérément accru; orange : risque élevé; rouge : risque très élevé.

à G5, l'équation permet de calculer, selon le sexe, l'âge, le RAC et le TFGe d'un patient, sa probabilité d'avoir une insuffisance rénale nécessitant une dialyse ou une greffe dans les deux et cinq années suivantes. Il est possible de consulter un calculateur en ligne à l'adresse : https://kidneyfailurerisk.com/. L'orientation chez un néphrologue est recommandée pour les patients présentant un risque ≥ 5 % en cinq ans[12].

Remarque : Les autres indications d'une orientation chez un spécialiste sont décrites à la section Prise en charge.

10. Après le diagnostic, les autres analyses comprennent les antécédents médicaux complets, l'examen physique et un examen de la tension artérielle antérieure/en cours, des médicaments (y compris les médicaments en vente libre), les antécédents alimentaires (y compris la prise de tout supplément) et les mesures du poids.

11. Les analyses de sang additionnelles comprennent les taux d'électrolytes, la lipémie à jeun, le taux d'HbA_{1c} et les analyses d'urine courantes et microscopiques pour vérifier la présence de cylindres hématiques (néphrite). Il est également possible de commander la mesure des taux sériques d'hémoglobine, de calcium, de phosphate, d'albumine et de l'hormone parathyroïdienne (PTH) chez les personnes dont le TFGe est < 30[2,11].

12. Les causes réversibles des lésions rénales aiguës (p. ex., prise fréquente d'AINS, maladie intercurrente telle qu'une gastro-entérite virale, rétention urinaire due à l'HBP) doivent être écartées chez les patients dont les résultats initiaux sont anormaux[1,7].

13. En plus de demander une consultation en néphrologie, il convient de commander une échographie rénale pour les patients atteints de néphropathie chronique :
    - dont le TFGe est dans la catégorie G4 ou G5;
    - dont la maladie évolue rapidement : diminution constante du TFGe ≥ 25 % et changement de catégorie du TFGe (tableau 1) en l'espace de 12 mois ou diminution constante du TFGe de 15 unités par an;
    - présentant une hématurie (visible ou microscopique et persistante);
    - présentant une obstruction des voies urinaires (p. ex., à cause d'une HBP, d'une néphrolithiase);
    - ayant des antécédents familiaux de maladie polykystique rénale et âgés de > 20 ans[13].

PRISE EN CHARGE DES NÉPHROPATHIES CHRONIQUES

Réduire le risque de MCV et prévenir l'évolution de la néphropathie chronique

Modifications du mode de vie

14. Conseils liés au mode de vie[2,10,13] :
    - Pratiquer une activité physique régulièrement : 30 minutes, 5 fois par semaine.
    - Avoir un apport adéquat en liquide. La restriction liquidienne n'est pas nécessaire chez la plupart des patients.

- IMC sain : 18,5-25.
- Arrêter de fumer. Le tabagisme est associé à un déclin plus rapide du TFGe et à une hausse plus importante de l'albuminurie comparativement aux sujets qui ont arrêté de fumer et aux non-fumeurs. De même, le déclin de la fonction rénale est plus lent chez les personnes qui ont arrêté de fumer que chez celles qui fument encore[14,15].

15. La décision de donner des conseils liés à une alimentation saine dépend de la gravité de la néphropathie chronique. Les recommandations varient selon chaque cas.
    a) Bien qu'un apport en sel < 2 g par jour soit recommandé par les lignes directrices KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*)[1], la Société canadienne de néphrologie (SCN) n'appuie pas cette recommandation en raison de l'absence de preuves de qualité. Parmi les personnes atteintes d'une maladie rénale, celles ayant présenté le moins d'issues indésirables avaient une natriurèse comprise entre 2,7 et 3,3 g/jour. La SCN propose « de réduire l'apport en sodium chez les patients dont l'apport estimé dépasse ces valeurs[7] ».
    b) Les recommandations liées à l'apport en protéines varient aussi. Les lignes directrices du *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) ne préconisent pas d'alimentation à faible teneur en protéines (< 0,6 à 0,8/kg/jour)[13]. Cependant, les lignes directrices KDIGO « proposent d'éviter un apport riche en protéines (> 1,3 g/kg/jour) chez les adultes atteints d'une néphropathie chronique et présentant un risque d'évolution de la maladie ». La SCN n'émet aucune recommandation forte en raison de l'absence d'études comparatives randomisées, mais souligne que les alimentations à faible teneur en viande et riches en légumes (p. ex., les régimes méditerranéens ou DASH) sont associées à une baisse des événements cardiovasculaires dans la population générale[7].

Valeurs cibles du traitement antihypertenseur chez les patients atteints d'une néphropathie chronique et d'hypertension

16. D'après les lignes directrices d'Hypertension Canada de 2020, la tension artérielle cible est inférieure à 120/90 chez des patients à risque élevé atteints d'hypertension (y compris ceux atteints d'une néphropathie chronique). Cette stratégie est fondée sur les résultats de l'étude SPRINT, qui ont montré une diminution des taux d'événements cardiovasculaires (NNT = 61) et de mortalité (NNT = 90) chez les personnes présentant un risque cardiovasculaire élevé (> 20 %) (Renseignements généraux, point 21) [recommandation de grade B, preuves de niveau modéré][16].
    a) Le Réseau rénal de l'Ontario recommande la prudence pour les patients non inclus dans l'étude SPRINT, par exemple : ceux atteints de diabète et dont l'état de santé est très fragile, prenant au moins 5 médicaments (polypharmacie), ayant subi un AVC, dont la tension artérielle debout est < 110 et dont l'espérance de vie est limitée. Dans ces cas, il recommande une prise de décisions conjointes incluant une surveillance étroite de l'hypotension orthostatique et du risque de chutes[2]. Dans ce contexte, l'atteinte de valeurs cibles thérapeutiques < 140/90 est acceptable[16].
    b) Si le patient est atteint de diabète, la valeur cible recommandée est < 130/80.

17. Chez les patients atteints d'une néphropathie chronique et d'hypertension ou de diabète qui présentent une albuminurie, le blocage du système rénine-angiotensine (SRA) par des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) peut contribuer à prendre en charge la protéinurie et à prévenir l'évolution vers l'insuffisance rénale[13,17].
    a) Les patients atteints d'une néphropathie chronique dont le **RAC est > 30** et qui sont hypertendus doivent spécifiquement se voir proposer un blocage du SRA par des IECA ou des ARA[13,17]. Pour les patients atteints d'une néphropathie chronique et d'hypertension sans albuminurie, il est possible de choisir n'importe quel médicament de première intention pour traiter leur hypertension, lesquels peuvent inclure un IECA ou un ARA.
    b) Pour les patients atteints d'une néphropathie chronique et de diabète, un agent inhibant le SRA doit être proposé si le **RAC urinaire est > 3**. Les patients normotendus (tension artérielle déjà < 130/80) doivent faire l'objet d'une étroite surveillance pour déceler l'hypotension orthostatique et l'hyperkaliémie[16].
    c) Ajuster la dose jusqu'à la dose maximale tolérée pour corriger l'albuminurie[10]. Les diurétiques de type thiazidique peuvent être ajoutés pour maîtriser la tension artérielle au besoin. Des thiazides à longue durée d'action et plus puissants tels que la chlorthalidone sont privilégiés, bien qu'une étude de cohorte contrôlée récente (n = 730 225) n'ait révélé aucune différence quant aux issues cardiovasculaires et au risque accru d'anomalies électrolytiques, notamment l'hypokaliémie, comparativement à l'HCTZ (rapport des risques instantanés : 1,57 [IC à 95 % : 1,25-2,01])[18]. Les diurétiques de l'anse doivent être utilisés en cas de signes d'une hypervolémie significative, en particulier aux stades avancés d'une néphropathie chronique (G4-5) [opinion d'experts][16].

18. Dans les deux semaines suivant l'instauration d'un

IECA ou d'un ARA, ou lorsque les doses sont modifiées, il est important de surveiller les analyses du patient pour déceler des taux accrus de potassium sérique (une hausse jusqu'à 0,5 mmol/L est prévisible) et la diminution du TFGe. Une hausse jusqu'à 25 à 30 % du taux de créatinine sérique (ou une diminution concomitante du TFGe) résulte de changements de l'autorégulation rénale, et n'est pas associée à un risque accru d'aggravation persistante de la fonction rénale[19]. Une baisse significative (> 25 à 30 %) du TFGe ou une hausse du taux de créatinine sérique peut indiquer une déplétion volémique, la prise concomitante d'AINS ou une maladie rénovasculaire sous-jacente pouvant nécessiter d'autres examens[10].

a) Les patients atteints d'une néphropathie chronique et de diabète sont particulièrement à risque d'hyperkaliémie liée au blocage du SRA. L'hyperkaliémie peut être prise en charge par une restriction de l'apport alimentaire en potassium visant à augmenter l'élimination du potassium[2,17]. En cas de signes d'hypervolémie, le furosémide peut aussi diminuer le taux de potassium, en plus d'assécher l'œdème.
b) Dans certains cas, il pourrait falloir diminuer la dose ou arrêter le médicament jusqu'à ce qu'un néphrologue puisse être consulté[2,17].

19. Il n'est pas recommandé d'associer un IECA et un ARA[7,10]. Les risques d'atteinte rénale aiguë et d'hyperkaliémie grave l'emportent sur tout avantage lié aux événements cardiovasculaires ou à la mortalité[1,7,17].

20. Lorsqu'un IECA ou un ARA est instauré à un âge plus jeune (p. ex., chez des personnes atteintes de diabète de type 1), il faut conseiller aux femmes en âge de procréer d'arrêter ces médicaments si elles ont l'intention de concevoir ou qu'elles sont aptes à concevoir, car ces agents sont associés à des malformations congénitales[17].

Lipides

21. Les lignes directrices KDIGO[20] *recommandent* une statine pour tous les patients atteints d'une néphropathie chronique ne nécessitant pas de dialyse, âgés de 50 ans ou plus et non diabétiques, ainsi que pour les patients atteints d'une néphropathie chronique qui sont :
    - âgés de 18 ans ou plus et diabétiques;
    - âgés de 18 ans ou plus, atteints d'une coronaropathie avérée, ayant déjà subi un AVC ou dont le risque Framingham à 10 ans est > 10 % [preuves de niveau élevé pour toutes les recommandations][2].

    a) Les études basées sur une population montrent que le risque cardiovasculaire augmente lorsque le TFGe diminue à < 60 ou que le RAC urinaire devient ≥ 3 pour une raison autre que la présence de facteurs de risque classiques chez ces personnes. Les personnes atteintes d'une néphropathie chronique sont plus susceptibles de subir un événement cardiovasculaire que de voir leur maladie évoluer vers une MRST, et doivent être considérées comme à risque élevé de tels événements[20].
    b) Une revue Cochrane[21] comparant le traitement par une statine avec un placebo chez des patients atteints d'une néphropathie chronique sans dialyse a révélé que ce traitement diminuait les taux d'événements cardiovasculaires majeurs et de mortalité toutes causes confondues. En tenant compte du risque de fond, on peut s'attendre à ce que le traitement de 1 000 personnes atteintes d'une néphropathie chronique par une statine pendant une année prévienne six événements cardiovasculaires majeurs et cinq décès toutes causes confondues[20].

Maîtrise de la glycémie

22. Diabète Canada recommande un taux cible d'HbA_{1c} < 7,0 % pour la protection rénale de la plupart des adultes atteints de diabète [recommandation de grade A, preuves de niveau élevé]. Chez certaines personnes atteintes d'une néphropathie à un stade précoce ou exemptes de néphropathie, qui présentent un faible risque d'hypoglycémie, il est possible d'envisager un taux d'HbA_{1c} plus faible (≤ 6,5 %) pour assurer une protection rénale, en soupesant les risques par rapport aux avantages[7,17]. Il faudrait envisager d'augmenter la valeur cible du taux d'HbA_{1c} à plus de 7,0 % (7 à 8,5 %) chez les patients atteints de comorbidités ou dont l'espérance de vie est limitée, et présentant un risque d'hypoglycémie[7].

23. La mise à jour de l'*American Diabetes Association* et de l'Association européenne pour l'étude du diabète de 2019[22] recommande d'envisager l'ajout d'inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT-2) à la metformine (en l'absence de contre-indications) chez les patients atteints d'une néphropathie chronique et de diabète de type 2, lorsque le taux cible d'HbA_{1c} n'a pas été atteint, afin de prévenir l'évolution de la néphropathie, une MRST et le décès d'origine rénale. Cette recommandation est fondée sur une revue systématique récente et une méta-analyse[23] de huit études (n = 77 242) (rapport des risques instantanés pour ces événements combinés : 0,55; IC à 95 % : 0,48-0,64). Cet avantage est le plus puissant chez les personnes dont le RAC urinaire est > 300, et peut être indépendant du taux cible individuel d'HbA_{1c}[22].

    a) Il se peut que ces médicaments soient contre-indiqués en cas de maladie rénale significative.

Les valeurs seuils exactes du TFGe dépendent du médicament en question. Par exemple, la metformine ne doit pas être prescrite ou doit être arrêtée lorsque le TFGe est < 30, et sa dose doit être diminuée à 500-1 000 mg par jour lorsque le TFGe est < 45. En outre, le risque d'hypovolémie est plus élevé (20 %) chez les patients prenant des inhibiteurs du SGLT-2 que chez ceux qui n'en prennent pas[24].

b) Pour en savoir plus sur la pharmacothérapie des personnes atteintes de diabète de type 2 et d'une néphropathie chronique, veuillez consulter l'annexe 2. Vous y trouverez des conseils pour les décisions en matière d'ajustement de la dose ou les antihyperglycémiants à éviter selon la catégorie de TFGe d'un patient.

Antiplaquettaires

24. Une faible dose d'AAS (81 mg) peut être indiquée pour la prévention secondaire chez les patients atteints d'une néphropathie chronique et d'une maladie vasculaire établie : syndrome coronarien aigu, antécédents d'infarctus du myocarde ou de revascularisation coronarienne, antécédents d'AVC ou d'AIT ou maladie vasculaire périphérique (seulement chez les patients à risque élevé, présentant un faible risque de saignement[10]).

Réduire au minimum l'évolution de l'atteinte rénale

25. Certains médicaments en vente libre et d'autres sur ordonnance peuvent être toxiques pour les reins, soit directement, soit par leur accumulation excessive chez les patients atteints d'une néphropathie chronique, causant des lésions rénales et diminuant la fonction rénale. La baisse de la fonction rénale ralentit l'élimination des médicaments excrétés par voie rénale, ce qui augmente leurs taux sanguins et accroît le risque de réactions indésirables.
    a) Les médicaments néphrotoxiques doivent être évités chez les patients atteints d'une néphropathie chronique. Une liste des médicaments pouvant avoir des effets néphrotoxiques est présentée à l'adresse suivante (en anglais) http://www.ckdpathway.ca/Content/pdfs/Other_nephrotoxic_effects_drugs.pdf. Les médicaments à éviter ou dont la dose doit être ajustée chez les patients atteints d'une néphropathie chronique sont présentés à l'adresse : https://www.ontariorenalnetwork.ca/fr/medicationsafety.
    b) Lorsqu'une néphropathie chronique est soupçonnée, il faut évaluer la fonction rénale avant de prescrire tout médicament néphrotoxique ou nécessitant un réglage posologique selon la fonction rénale[25].
    c) Des modifications de la dose peuvent être effectuées en réduisant la dose ou en prolongeant l'intervalle posologique[25].
    d) L'équation de Cockcroft-Gault n'est plus recommandée pour déterminer la posologie d'un médicament, car elle n'est pas normalisée en fonction de la surface corporelle. La National Kidney Foundation des États-Unis recommande l'utilisation de l'équation CKD-EPI. Une méthode électronique permettant de calculer facilement le TFG est présentée à l'adresse suivante : https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator. Dans de nombreux cas, le TFGe à lui seul peut servir à ajuster les médicaments (annexe 2).

26. Lorsque les patients atteints d'une néphropathie chronique ne peuvent pas maintenir un apport liquidien adéquat pendant une maladie intercurrente et courent le risque de subir une déplétion volémique, il faut arrêter la prise de médicaments potentiellement néphrotoxiques ou excrétés par voie rénale jusqu'à ce que le patient se rétablisse. Il est important de fournir aux patients la liste des médicaments à éviter pendant les journées de maladie. On peut utiliser l'acronyme SIDMAAI décrit ci-dessous :
    S : sulfonylurées
    I : IECA
    D : diurétiques
    M : metformine
    A : ARA
    A : AINS
    I : inhibiteurs du SGLT-2 (canagliflozine, dapagliflozine, empagliflozine)[9,10,17]

27. Certains médicaments tels que les diurétiques thiazidiques sont moins aptes à corriger la rétention liquidienne chez les patients atteints d'une néphropathie chronique. Les diurétiques de l'anse peuvent être utilisés en cas d'hypervolémie ou lorsque l'hypertension réfractaire devient problématique au stade avancé de la maladie rénale[1].

Surveillance

28. Le niveau de risque d'un patient établi à partir de son TFGe et de son RAC permettra de déterminer la fréquence de la surveillance de ces paramètres. Les patients dont le TFGe est compris entre 30 et 59, ou dont le RAC est compris entre 3 et 60, doivent être surveillés tous les six mois pendant deux ans, et plus souvent en cas de déclin rapide du TFGe et d'une albuminurie initialement plus élevée (> 30) (Renseignements généraux, point 5)[1,7,13]. Lorsque le TFGe du patient est stable depuis deux ans, la fréquence de la surveillance peut devenir annuelle [opinion d'experts][1,9]. Voir l'annexe 1.

29. Les patients atteints d'une néphropathie chronique présentent un risque accru d'anémie et de troubles minéraux et osseux[11].
    a) La mesure du taux d'hémoglobine chez les patients dont le TFGe est compris entre 30 et 59 n'est appuyée par aucune donnée au-delà du jugement clinique. La SCN recommande le dépistage de l'anémie chez les patients dont le TFGe est < 30 [opinion d'experts][7,11,13].
    b) Il convient d'effectuer un test de dépistage de l'ostéoporose par la même méthode (densitométrie) que dans la population générale, sauf chez les patients dont le TFGe est < 45, pour lesquels cet examen n'est pas recommandé[1]. Chez ces patients, les modifications du métabolisme minéral osseux entraînent une maladie osseuse d'origine rénale (p. ex., ostéomalacie, ostéite fibro-kystique) qui augmente le risque global de fractures[11]. Dans ces cas, la prévision du risque de fracture à partir d'un examen de densitométrie osseuse est donc inexacte et peut nécessiter des examens plus complexes axés sur le renouvellement osseux. La consultation d'experts est encouragée[1,26].
    c) Chez les patients dont le TFGe est < 30 (G4 ou G5), la mesure du taux sérique de calcium, de phosphate et de PTH est recommandée dans le cadre du bilan préalable à la consultation en néphrologie[13].

Orientation

30. L'orientation chez un néphrologue dépend de plusieurs facteurs, notamment : TFGe/RAC, détérioration rapide de la fonction rénale, incapacité d'atteindre les valeurs cibles de la tension artérielle (malgré un traitement optimal), déséquilibre électrolytique significatif ou présence de cylindres hématiques ou hématurie évoquant une glomérulonéphrite/vascularite rénale[9]. Pour plus de précisions, voir l'annexe 1.

31. Un néphrologue peut prendre en charge les complications associées à une néphropathie chronique au stade avancé, et possiblement préparer les patients à la dialyse ou à la greffe rénale[2].

32. En plus du TFGe et du RAC les plus récents, les bilans recommandés avant l'orientation chez un spécialiste comprennent les analyses d'urine courantes et microscopiques, le dosage des électrolytes, l'hémogramme complet et les taux sériques de calcium, de phosphate, d'albumine et de PTH (Renseignements généraux, point 29c)[9].

33. Malgré l'orientation chez un spécialiste, les patients atteints d'une néphropathie chronique sont souvent pris en charge par plusieurs médecins et ont constamment besoin de soins préventifs tels que la vaccination (p. ex., le vaccin contre la grippe ou le pneumocoque chez ceux dont le TFGe est < 30[1]) et les examens de dépistage d'un cancer, ou encore de la prise en charge d'autres maladies en soins primaires[2].

PRISE EN CHARGE PRUDENTE/SANS DIALYSE DES PATIENTS ATTEINTS D'INSUFFISANCE RÉNALE

34. Ce ne sont pas tous les patients dont la maladie évolue vers une MRST qui bénéficieront de la dialyse, en particulier les patients très âgés atteints de multiples affections concomitantes et dont l'état de santé est fragile. L'instauration de la dialyse chez ces patients peut avoir des répercussions très négatives sur leur qualité de vie sans pour autant augmenter leur espérance de vie[27].

35. Les patients qui optent pour une prise en charge prudente pourraient présenter divers symptômes nuisant à leur qualité de vie[27]. Les patients atteints d'une néphropathie chronique et d'insuffisance rénale font partie des personnes atteintes de maladies chroniques qui présentent le plus de symptômes. En effet, plus de la moitié des patients sous dialyse, ainsi que ceux qui ne le sont pas, sont atteints de fatigue, de prurit et de constipation, et plus de 40 % d'entre eux souffrent d'anorexie ou de nausées et de douleur[28]. L'utilisation d'une échelle validée d'évaluation des symptômes, telle que l'échelle ESAS-R (*Edmonton Symptom Assessment System-revised renal*), est recommandée par KDIGO[29]; cette échelle peut être consultée à l'adresse : https://www.albertahealthservices.ca/frm-20351.pdf. Il convient d'utiliser cette échelle au moins tous les six mois chez les patients dont le TFGe est < 15[30].

36. L'annexe 3 présente les symptômes les plus fréquents et leur prise en charge. Ce tableau n'est pas exhaustif. Pour de plus amples renseignements sur la prise en charge prudente des patients atteints de MRST, les liens suivants peuvent être utiles :
    - Évaluation et prise en charge des symptômes rénaux de la BC Renal Agency : http://www.bcrenalagency.ca/health-professionals/clinical-resources/symptom-assessment-and-management
    - Parcours de prise en charge rénale prudente en Alberta : https://sites.ualberta.ca/~kscrg/ckm-pathway.htm

POINTS CLÉS

- Il est possible de diagnostiquer une néphropathie chronique après une période de trois mois si :
  - Le TFGe est < 60, et cette valeur a été confirmée après un deuxième test ET/OU
  - Le RAC urinaire est ≥ 3 lors de deux tests sur trois.
- Il convient d'utiliser l'équation KRFE (*Kidney Risk Failure Equation*) pour essayer de repérer les patients dont le risque à cinq ans est ≥ 5 % et qui pourraient bénéficier d'une consultation en néphrologie : https://kidneyfailurerisk.com/.
- Prise en charge du risque cardiovasculaire avec :
  - Une tension artérielle cible < 120/90 chez les patients non diabétiques dont l'état de santé n'est pas fragile et s'ils tolèrent le traitement; ou une tension artérielle cible < 130/80 chez les patients diabétiques.
  - Des statines chez les patients âgés de ≥ 50 ans ou ≥ 18 ans s'ils présentent un diabète, une MCV ou un risque élevé de MCV.
- Les patients présentant une néphropathie chronique, de l'hypertension et un RAC > 30 ou un diabète avec un RAC > 3 doivent se voir proposer un IECA ou un ARA pour prévenir l'évolution de leur maladie rénale.
- Il convient d'envisager l'ajout d'inhibiteurs du SGLT-2 à la metformine pour optimiser le taux d'HbA_{1c} chez les patients atteints de néphropathie chronique et de diabète de type 2 pour prévenir l'évolution de la néphropathie chronique, la MRST et le décès d'origine rénale, lorsque ces agents ne sont pas contre-indiqués d'après le TFGe.
- Il convient de connaître les médicaments potentiellement néphrotoxiques et d'ajuster leur posologie ou d'éviter leur emploi chez les patients atteints d'une néphropathie chronique. Voir https://www.ontariorenalnetwork.ca/en/medicationsafety et http://www.ckdpathway.ca/Content/pdfs/Other_nephrotoxic_effects_drugs.pdf.

COMMENTAIRES DES HISTOIRES DE CAS

Cas numéro 1 : Méghane, âgée de 55 ans

Quels autres renseignements seraient utiles?

Il serait utile de demander à Méghane si elle prend des AINS ou tout autre médicament de médecine parallèle ou tout supplément tel qu'une poudre de créatine, si elle a pratiqué une activité physique vigoureuse ou si elle a présenté une maladie intercurrente, si elle adhère à ses médicaments et si elle a des antécédents familiaux de maladie rénale (Renseignements généraux, points 3, 6, 9).

Un examen physique inclurait les mesures de son poids et de sa tension artérielle, ainsi que des examens cardiovasculaire et respiratoire (Renseignements généraux, point 9).

Deuxième partie

Quelle serait votre approche avec Méghane?

Il conviendrait de remesurer le RAC urinaire, le taux sérique de créatinine et le TFGe et les taux d'HbA_{1c}, de potassium et de lipides dans trois mois (Renseignements généraux, points 4, 5, 10). Il faudrait lui conseiller d'arrêter de fumer (Renseignements généraux, point 14) et d'arrêter de prendre des AINS comme l'ibuprofène ou le naproxène (Renseignements généraux, point 25; annexe 1).

Troisième partie : trois mois plus tard

Que répondriez-vous à Méghane et comment procéderiez-vous pour son suivi?

D'après l'équation KFRE, le risque de Méghane n'est que de 0,72 % (Renseignements généraux, point 9). Elle serait probablement heureuse de savoir que bien que sa fonction rénale ait légèrement diminué, elle peut encore prendre plusieurs mesures pour retarder ou prévenir une détérioration significative de cette fonction.

Il pourrait être bénéfique pour elle de faire des choix de vie sains comme d'arrêter de fumer, d'intégrer une activité physique régulière dans sa routine quotidienne et d'avoir une alimentation saine (Renseignements généraux, points 14, 15; annexe 1). Il serait utile de l'orienter chez un diététiste (si ce service est accessible). Elle devrait également recevoir chaque année un vaccin contre la grippe (Renseignements généraux, point 33). Elle pourrait trouver utile de consulter la ressource en ligne intitulée « Vivre avec une fonction rénale réduite » de la Fondation canadienne du rein accessible à l'adresse : https://rein.ca/Soutien/Ressources/Vivre-avec-une-fonction-renale-reduite.

Il serait par ailleurs important pour Méghane d'essayer d'atteindre la valeur cible de sa tension artérielle (Renseignements généraux, point 16; annexe 1). Il existe plusieurs options raisonnables pour cela : ajouter un autre médicament tel qu'un inhibiteur calcique (amlodipine), augmenter sa dose d'HCTZ à 25 mg ou remplacer l'HCTZ par 12,5 mg de chlorthalidone (Renseignements généraux, point 17). Il pourrait être bénéfique d'éviter une alimentation riche en sel (Renseignements généraux, point 15).

Il serait utile de remettre à Méghane une liste de médicaments à éviter pendant les journées de maladie pour l'aider à surmonter une maladie intercurrente causant une déshydratation (Renseignements généraux, point 26; annexe 1).

Enfin, l'instauration dès aujourd'hui d'un traitement par une statine (ou la prise d'un autre rendez-vous dans un

mois pour entamer ce traitement) serait justifiée pour réduire son risque cardiovasculaire (Renseignements généraux, point 21; annexe 1).

Cas numéro 2 : Thomas, âgé de 68 ans

Quels autres renseignements seraient utiles?

Il serait utile de l'interroger sur les points suivants (Renseignements généraux, points 6, 9) :

- Maladies intercurrentes.
- Utilisation d'AINS.
- Pratique d'une activité physique vigoureuse ou prise de suppléments.
- Symptômes d'obstruction urinaire.
- Œdème périphérique.
- Douleur évoquant des coliques néphrétiques ou une hématurie.

Un examen physique inclurait la mesure du poids et de la tension artérielle, et la recherche de signes d'œdème (Renseignements généraux, point 9).

Les examens comprendraient une nouvelle mesure du RAC/TFGe dans le mois suivant compte tenu des changements significatifs des valeurs initiales (Renseignements généraux, points 4, 5, 10; annexe 1). Si le RAC et/ou le TFGe reflètent une néphropathie chronique, il serait possible de commander une analyse d'urine courante et microscopique.

Deuxième partie

Quelle serait votre approche avec Thomas?

Le TFGe et le RAC de Thomas le placent dans la catégorie G3a/A2 (tableau 1), mais son risque à cinq ans n'est que de 1,27 % selon l'équation KFRE. Il devrait complètement arrêter de prendre des AINS (Renseignements généraux, point 25; annexe 1). Vous pourriez envisager de maximiser sa dose de losartan à 100 mg compte tenu de sa protéinurie significative (RAC de 25,3) et de son diabète, et de surveiller sa tension artérielle (Renseignements généraux, points 16, 17). Il serait important de surveiller son TFGe et son taux de potassium environ deux semaines après toute augmentation de la dose de son ARA. Une hausse jusqu'à 25 à 30 % du TFGe est acceptable (Renseignements généraux, point 18). Il conviendrait d'envisager une discussion sur le traitement plus énergique de son diabète de manière à atteindre un taux cible d'HbA_{1c} < 7,0 %, bien que sa prise en charge actuelle puisse convenir compte tenu de son âge et de ses affections concomitantes (Renseignements généraux, points 22, 23; annexe 1). Pour en savoir plus, veuillez consulter le module du Programme d'apprentissage en PGBP intitulé « Diabète de type 2 » (nov. 2019) en ligne au : https://members.fmpe.org/. Il serait important de lui fournir une liste de médicaments à éviter pendant les journées de maladie (Renseignements généraux, point 26; annexe 1). Vous pourriez également lui donner des conseils au sujet de l'apport en sodium (Renseignements généraux, point 15).

D'autres examens pourraient inclure une échographie rénale en raison de ses antécédents de néphrolithiase et d'HBP. Toutefois, étant donné que son taux de créatinine est semblable aux valeurs initiales, une uropathie obstructive est peu probable (Renseignements généraux, point 12). La mesure des taux de calcium, de phosphate, d'albumine et de PTH est inutile car son TFGe n'est pas < 30 (Renseignements généraux, point 10; annexe 1).

Troisième partie : quatre mois plus tard

Quelles mesures prendriez-vous ensuite?

D'après l'équation KFRE, le risque à cinq ans de Thomas est maintenant à 5,66 %, c'est-à-dire un risque intermédiaire. Une consultation en néphrologie serait appropriée, si possible (Renseignements généraux, points 30-32; annexe 1). Vous pourriez également envisager de modifier ses médicaments comme suit :

- Augmenter sa dose d'ARA, si cela n'a pas été déjà fait (Renseignements généraux, point 17c).
- Si une décision avait été prise de diminuer davantage son taux d'HbA_{1c}, vous pourriez ajouter un inhibiteur du SGLT-2 tel que l'empagliflozine ou la canagliflozine (Renseignements généraux, points 22, 23). Si son TFGe diminue à une valeur inférieure à 45, il faudrait modifier sa dose de Janumet (Renseignements généraux, point 25; annexe 2). Une perte pondérale pourrait être bénéfique pour son diabète, sa tension artérielle et sa fonction rénale.

Cas numéro 3 : Édouard, âgé de 81 ans

Quelle serait votre approche auprès d'Édouard et de son épouse aujourd'hui?

L'examen de sa pharmacothérapie porterait sur l'adhésion au traitement et l'adoption de plaquettes alvéolées pour faciliter la prise de ses médicaments.

Vous pourriez vivement envisager les modifications suivantes dans ses médicaments (Renseignements généraux, point 25) :

- Arrêter le risédronate et la metformine.
- Si son œdème devient résistant à l'HCTZ, envisager de le remplacer par une faible dose de furosémide. Il conviendrait d'effectuer une surveillance visant à déceler la déplétion volémique et les anomalies électrolytiques. Il pourrait continuer de prendre le périndopril.

Vous pourriez également envisager de vérifier ses taux de calcium, de phosphate, d'albumine et de PTH (Renseignements généraux, point 10).

Cette visite pourrait être l'occasion de passer en revue/modifier ses objectifs de soins, ce qui serait utile en vue de ses examens futurs et pour la décision de l'orienter chez un néphrologue, si ce service est disponible (Renseignements généraux, points 30-32). Une consultation en néphrologie pourrait également aider le patient à comprendre les implications d'une prise en charge plus énergique de sa maladie telle que la dialyse, et servir d'appui à des prises de décisions en toute connaissance de cause.

Comment prendriez-vous en charge Édouard par la suite si sa fonction rénale continue de se détériorer?

Des soins préventifs continus continueraient d'être pertinents, tels que le vaccin annuel contre la grippe et le vaccin contre le pneumocoque s'il ne les a pas déjà reçus (Renseignements généraux, point 33).

Il serait raisonnable d'amorcer une discussion sur ses attentes compte tenu de la MRST : les signes et les symptômes, et la manière de la prendre en charge (Renseignements généraux, point 35; annexe 3), notamment si Édouard a choisi une prise en charge prudente. Lorsqu'il devient clair que lui et son épouse ont compris la situation actuelle et qu'ils vous semblent prêts, une conversation plus approfondie sur les soins de fin de vie s'imposerait.

Nous apprécions toujours vos commentaires. Si vous souhaitez nous faire parvenir de la rétroaction au sujet de ce module, le lien suivant vous amène directement au formulaire du sondage électronique :
http://members.fmpe.org/modulefeedback

Auteure : **Christine Harrison, M.D., M.Ed., FCMF**
Médecin de famille
Ottawa, Ontario

Réviseurs : **Aminu Bello, M.D., Ph. D., FRCP, Fellow of the American College of Physicians, Fellow of the American Society of Nephrology**
Professeur agrégé/néphrologue, Université de l'Alberta
Edmonton, Alberta

Allan Grill, M.D., CCMF (soins aux personnes âgées), maîtrise en santé publique, FCMF, médecin gestionnaire certifiée du Canada
Médecin de famille
Markham, Ontario

Rédactrice médicale en chef :
Elizabeth Shaw, M.D., CCMF, FCMF
Médecin de famille
Hamilton, Ontario

Rédactrice médicale :
Lynda Cranston, B.A. avec spécialisation
Orangeville, Ontario

Coordonnateur, Développement des modules :
Brian Thode, B.A., M.A.
Hamilton, Ontario

L'équipe de rédaction du module de la Fondation aimerait remercier Nayha Mody (Ottawa, Ontario) et Joy Schuurman (Guelph, Ontario) qui ont participé à la table ronde initiale de ce module. De plus, la Fondation remercie les groupes-pilotes PGBP facilités par Michele Moss (Calgary, Alberta), Salma Murji (Edmonton, Alberta) et Caroline Shilhan (Cranbrook, Colombie-Britannique), qui ont testé ce module de formation et proposé des améliorations. Enfin, la Fondation souhaite remercier Roland Halil à titre de consultant dans la préparation de ce module, et Pallium Canada pour l'autorisation de reproduire l'information de l'annexe 3.

Divulgation des conflits d'intérêts :

Christine Harrison, Allan Grill, Elizabeth Shaw et Lynda Cranston n'en ont déclaré aucun.

Aminu Bello a reçu des honoraires de consultant de Janssen Pharmaceuticals en 2019.

Allan Grill a été rémunéré pour ses fonctions de chef de file en soins primaires auprès du Collège des médecins de famille du Canada, du Markham Stouffville Hospital, du Réseau rénal de l'Ontario d'ACO et de la Markham Family Health Team. Allan Grill a également été rémunéré par le ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario ainsi que par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé pour avoir

© La Fondation pour l'éducation médicale continue

siégé à leurs comités d'évaluation des technologies de la santé (ETS) et des médicaments. Allan Grill a été remboursé pour ses présentations à des congrès médicaux agréés et pour avoir élaboré des programmes de formation. Tous les organismes susmentionnés sont à but non lucratif. Allan Grill n'a aucune affiliation avec l'industrie pharmaceutique et ne reçoit aucun financement de ce secteur.

Même si le plus grand soin a été apporté à la préparation des informations contenues dans ce module, le Programme ne peut en garantir la pertinence dans des cas cliniques particuliers ou chez certains patients. Les médecins et les autres professionnels de la santé doivent utiliser leur propre jugement clinique, fondé sur les circonstances particulières de chaque cas, pour décider de la prise en charge et du traitement de leur patient.

Quiconque utilise ces renseignements, le fait à ses risques, et ne peut tenir pour responsable la Fondation pour l'éducation médicale continue ni le Programme d'apprentissage en petit groupe basé sur la pratique d'aucun incident ou dommage qui pourrait découler de cet usage.

Les ressources sur le Web citées dans ce module étaient toujours actives en août 2020.

Vous pouvez accéder en ligne à ce module et à ses annexes. Rendez-vous au :
https://members.fmpe.org/

Ce programme est le résultat d'une collaboration entre :



La Fondation pour l'éducation médicale continue

McMaster University

MÉDECINE FACTUELLE : NOTIONS STATISTIQUES DE BASE

Taux d'événement expérimental (TEE) : Pourcentage de personnes d'un groupe de traitement qui présentent le résultat faisant l'objet de l'évaluation (il peut s'agir d'un bon résultat ou d'un mauvais résultat).

Taux d'événement de comparaison (TEC) : Pourcentage de personnes du groupe recevant le traitement de comparaison, qui présentent le résultat.

Risque relatif ou rapport de risques (RR) : TEE divisé par le TEC. Mesure la probabilité (risque)/le facteur de risque d'apparition d'une maladie chez les personnes exposées à un médicament comparativement à celles qui ne le sont pas. Le rapport des risques instantanés (RRI) est un concept analogue.

Réduction du risque absolu (RRA) : Pourcentage absolu de personnes qui obtiennent un avantage parmi toutes les personnes traitées.

Nombre nécessaire à traiter (NNT) : nombre de personnes qui doivent être traitées pour que 1 personne obtienne un avantage (le NNT est l'inverse du RRA-1/RRA).

- Les RRA (et ainsi les NNT) peuvent être calculés à partir d'études dont les groupes sont définis selon qu'ils ont été exposés à une intervention ou non; les effets du traitement (généralement les avantages) sont évalués au fil du temps (c.-à-d. dans les études de cohortes et les essais cliniques prospectifs).
- Il est impossible de calculer les RRA à partir d'études cas-témoin rétrospectives dont les groupes sont définis en fonction de résultats qui se sont déjà produits.
- Pendant les études cas-témoin, le rapport de cotes (RC) sert à estimer le risque.

NIVEAUX DE PREUVES

Niveau de preuves	Types de preuves incluses
Élevé Les conclusions de l'étude ont peu de chances d'être grandement modifiées par l'information révélée lors de futures études.	• Revues systématiques/méta-analyses qui incluent une grande variété d'études bien conçues (peu de limitations/de risque de biais, directement applicable à la population ciblée; l'évaluation du sommaire a un intervalle de confiance restreint). • Études comparatives randomisées multicentriques d'envergure et bien conçues.
Modéré Les conclusions de l'étude pourraient changer en fonction des résultats de futures études.	• Revues systématiques/méta-analyses d'études comportant plus de limitations/de risques de biais (études comparatives randomisées moins bien conçues, cohortes, études de cas-témoins; large intervalle de confiance de l'estimation sommaire). • Études comparatives randomisées bien conçues, de taille modérée, uniques. • Études comparatives bien conçues et cohérentes, mais non randomisées. • Études d'envergure de cohortes.
Faible Les conclusions de l'étude pourraient probablement changer en fonction des résultats de futures études.	• Petites études comparatives randomisées avec risque élevé de biais • Études comparatives ou de cohortes comportant des limites/risques de biais importants, dont les variations des résultats entre les études sont significatives, ou ne sont pas directement applicables à la population ciblée.
Très faible Les preuves provenant d'études de taille appropriée dans les populations représentatives manquent ou sont insuffisantes.	• Rapports de cas individuel ou de séries de cas • Une ou plusieurs études comportant des limites/risques de biais significatifs.

En plus de la classification ci-dessus, lorsque l'ensemble des preuves appuyant une question spécifique est limité, nous pouvons citer l'opinion d'experts à titre de niveau de preuves le plus élevé (s'il est disponible).

Sources :

1) Canadian Task Force on Preventive Health Care Quality of Evidence: https://canadiantaskforce.ca/methods/grade/

2) U.S. Preventive Services Task Force Grade Definitions. May 2008. https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/grade-definitions

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. https://kdigo.org/guidelines/ckd-evaluation-and-management/.
2. Grill AK, Brimble S. Approach to the detection and management of chronic kidney disease: What primary care providers need to know. Can Fam Physician. 2018;64(10):728-35. PM:30315015.
3. Bello AK, Ronksley PE, Tangri N, Singer A, Grill A, Nitsch D, Queenan JA, Lindeman C, et al. A national surveillance project on chronic kidney disease management in Canadian primary care: a study protocol. BMJ Open. 2017;7(8):e016267. PM:28780553.
4. Manns B, Hemmelgarn B, Tonelli M, Au F, So H, Weaver R, Quinn AE, Klarenbach S, et al. The Cost of Care for People With Chronic Kidney Disease. Can J Kidney Health Dis. 2019;6:2054358119835521. PM:31057803.
5. Kiefer MM, Ryan MJ. Primary Care of the Patient with Chronic Kidney Disease. Med Clin North Am. 2015;99(5):935-52. PM:26320040.
6. Canadian Institute for Health Information (CIHI). End-stage renal disese among Aboriginal peoples in Canada: Treatment and outcomes. 2013. https://secure.cihi.ca/free_products/EndStageRenalDiseaseAiB-ENweb.pdf.
7. Akbari A, Clase CM, Acott P, Battistella M, Bello A, Feltmate P, Grill A, Karsanji M, et al. Canadian Society of Nephrology commentary on the KDIGO clinical practice guideline for CKD evaluation and management. Am J Kidney Dis. 2015;65(2):177-205. PM:25511161.
8. Moyer VA, Force USPST. Screening for chronic kidney disease: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med. 2012;157(8):567-70. PM:22928170.
9. Ontario Renal Network. KidneyWise Clinical Toolkit. 2018. https://www.ontariorenalnetwork.ca/sites/renalnetwork/files/assets/Clinical_Toolkit.pdf.
10. Interdisciplinary Chronic Disease Collaboration. Chronic Kidney Disease Clinical Pathway. 2019. http://www.ckdpathway.ca/.
11. Gaitonde DY, Cook DL, Rivera IM. Chronic Kidney Disease: Detection and Evaluation. Am Fam Physician. 2017;96(12):776-83. PM:29431364.
12. The Kidney Failure Risk Equation. https://kidneyfailurerisk.com/.
13. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Chronic kidney disease in adults: Assessment and management. Available at: https://www.nice.org.uk/guidance/cg182.
14. Roehm B, Simoni J, Pruszynski J, Wesson DE. Cigarette Smoking Attenuates Kidney Protection by Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition in Nondiabetic Chronic Kidney Disease. Am J Nephrol. 2017;46(4):260-7. PM:28930715.
15. Leonberg-Yoo AK, Rudnick MR. Tobacco Use: A Chronic Kidney Disease Accelerant. Am J Nephrol. 2017;46(4):257-9. PM:28930748.

16. Nerenberg KA, Zarnke KB, Leung AA, Dasgupta K, Butalia S, McBrien K, Harris KC, Nakhla M, et al. Hypertension Canada's 2018 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. Can J Cardiol. 2018;34(5):506-25. PM:29731013.
17. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee M, P.; Cherney, D.; Gilvert, R.F.; Senior, P. Clinical practice guidelines: Chapter 29. Chronic kidney disease in diabetes. 2018. https://guidelines.diabetes.ca/cpg/chapter29#sec4.
18. Hripcsak G, Suchard MA, Shea S, Chen R, You SC, Pratt N, Madigan D, Krumholz HM, et al. Comparison of Cardiovascular and Safety Outcomes of Chlorthalidone vs Hydrochlorothiazide to Treat Hypertension. JAMA Intern Med. 2020. PM:32065600.
19. Palmer BF. Renal dysfunction complicating the treatment of hypertension. N Engl J Med. 2002;347(16):1256-61. PM:12393824.
20. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. 2017. https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO-2013-Lipids-Guideline-English.pdf.
21. Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC, Johnson DW, Perkovic V, Hegbrant J, Strippoli GF. HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. Cochrane Database Syst Rev. 2014(5):CD007784. PM:24880031.
22. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, Rossing P, Mingrone G, Mathieu C, D'Alessio DA, Davies MJ. 2019 Update to: Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. 2020;43(2):487-93. PM:31857443.
23. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Furtado RHM, Bonaca MP, Mosenzon O, et al. Comparison of the Effects of Glucagon-Like Peptide Receptor Agonists and Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors for Prevention of Major Adverse Cardiovascular and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus. Circulation. 2019;139(17):2022-31. PM:30786725.
24. Menne J, Dumann E, Haller H, Schmidt BMW. Acute kidney injury and adverse renal events in patients receiving SGLT2-inhibitors: A systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2019;16(12):e1002983. PM:31815931.
25. Azhar A, K. H, A. M. Drug management in patients with reduced kidney function. Prescriber. 2019. https://www.prescriber.co.uk/article/drug-management-in-patients-with-reduced-kidney-function/.
26. Miller PD. Chronic kidney disease and osteoporosis: evaluation and management. Bonekey Rep. 2014;3:542. PM:24991405.
27. Combs SA, Davison SN. Palliative and end-of-life care issues in chronic kidney disease. Curr Opin Support Palliat Care. 2015;9(1):14-9. PM:25581447.
28. Wang D. Best Practices in Palliative Care for Patients with End Stage Renal Disease. 2011. Available at: https://cdn.dal.ca/content/dam/dalhousie/pdf/sites/nels/report_Wang2011.pdf
29. Davison SN, Levin A, Moss AH, Jha V, Brown EA, Brennan F, Murtagh FE, Naicker S, et al. Executive summary of the KDIGO Controversies Conference on Supportive Care in Chronic Kidney Disease: developing a roadmap to improving quality care. Kidney Int. 2015;88(3):447-59. PM:25923985.
30. British Columbia Provincial Renal Agency (BCPRA). Kidney Care Committee. Systematic symptom assessment & management (using the Modified Edmonton Symptom Assessment System). 2017. http://www.bcrenalagency.ca/resource-gallery/Documents/Systematic%20Symptom%20Assessment%20and%20Management%20Guideline.pdf.

ANNEXE 1. Diagnostic et prise en charge des néphropathies chroniques

Ressources provinciales (toutes interactives) :

- Le parcours clinique en cas de néphropathie chronique, appuyé par l'Alberta Health Services et les universités de Calgary et de l'Alberta, porte sur le diagnostic et la prise en charge, et inclut des dépliants à l'intention des patients et une liste de médicaments néphrotoxiques ou nécessitant un ajustement posologique en cas de néphropathie chronique. Ce parcours clinique est offert en ligne à l'adresse : http://www.ckdpathway.ca/.
- Le site Kidneyfailurerisk.com est appuyé par l'Université du Manitoba, le Programme manitobain des maladies rénales et le Réseau canadien de surveillance sentinelle en soins primaires. Il est utile tant pour les patients que pour les cliniciens, et comprend plusieurs aides visuelles pour faciliter la discussion, un manuel exhaustif à l'intention des patients et l'équation KFRE (Kidney Failure Risk Equation).
- En plus de l'arbre décisionnel ci-dessous, le Réseau rénal de l'Ontario offre de nombreux outils, y compris une approche par étapes d'évaluation du risque, du diagnostic et de la prise en charge, l'équation KFRE, des renseignements sur l'innocuité des médicaments et des renseignements à l'intention des patients. Vous pouvez consulter ces renseignements au https://www.ontariorenalnetwork.ca/fr/kidney-care-resources/clinical-tools/primary-care.

Offert en anglais seulement.

KidneyWise Algorithm

Ontario Health
Cancer Care Ontario

DISCLAIMER: This tool is not appropriate for diagnosis or treatment of Acute Kidney injuries.

IDENTIFY high-risk CKD populations

- Hypertension (HTN)
- Diabetes mellitus
- Cardiovascular disease
- First degree relative with CKD
- First Nations, Inuit, Métis, or urban Indigenous people(s)

MEASURE eGFR and urine ACR

- If eGFR < 60, re-measure in 3 months, or sooner if clinical concern dictates (rapid decline or very low)
- If urine ACR ≥ 3, re-measure 1 or 2 times over next 3 months (abnormal result: at least 2 of 3 results ≥ 3)

CKD detection should be done in the absence of acute intercurrent illness or self-limited illness. Consider reversible causes prior to re-measuring (e.g. NSAIDs, contrast diagnostic imaging dye, BPH/urinary retention).

CONFIRM CKD diagnosis after 3 months

eGFR < 30 and/or ACR > 60
Person has CKD

Check electrolytes and urine R+M

Check CBC, Calcium, Phosphate, Albumin

Refer to nephrology
with co-morbid conditions and lab values with trends of urine ACR, eGFR, and BPs
Cardiovascular disease
First degree relative of CKD

eGFR 30–59 and/or ACR 3–60
Person has CKD

Monitor in Primary Care

Check electrolytes and urine R+M

Follow eGFR & urine ACR every 6 months

- If eGFR remains stable for 2 years, follow both measures yearly
- **FLAG:** If any of the following, refer to nephrology with co-morbid conditions and lab values with trends of urine ACR, eGFR, BPs
  - › eGFR < 30 or ACR > 60
  - › eGFR < 45 and rapid decline of > 5 ml/min within 6 months, repeated in 2-4 weeks
  - › 5-year Kidney Failure Risk Equation ≥ 5%
  - › Inability to achieve BP targets
  - › Significant electrolyte disorder
  - › RBC casts or hematuria (> 20 RBC/hpf) suggestive of GN/renal vasculitis

eGFR ≥ 60 and ACR < 3
Person does not have CKD

Re-measure annually for people with diabetes mellitus

Otherwise, re-measure less frequently unless clinical circumstances dictates

MANAGE in primary care

- Manage Hypertension
- Slow CKD progression
- Reduce risk factors
- Minimize further kidney injury

Reproduit avec la permission de Santé Ontario. Sources originales : KidneyWise Clinical Toolkit, Réseau rénal de l'Ontario, disponible au http://kidneywise.ca/; d'après : Change in appropriate referrals to nephrologists after the introduction of automatic reporting of the estimated glomerular filtration rate, Akbari A. et coll. (2012) CMAJ. DOI:10.1503/cmaj.110678.

© La Fondation pour l'éducation médicale continue, www.fmpe.org

Managing CKD Patients in Primary Care

	Patients with CKD	Patients with CKD & Diabetes
Manage Hypertension	• Target BP < 120/90; • Consider a higher target (< 140/90) in frail individuals, LTC residents, previous stroke, limited life expectancy (< 3 years), polypharmacy (> 5 meds), and standing systolic BP < 110	• Target BP < 130/80 • using RAS inhibition, salt restriction and other anti-hypertensives as required
	• Use caution when treating systolic BP to target; risks may outweigh benefits when diastolic BP < 60	
Slow CKD progression	• **If ACR > 30 and BP not at target,** use an ACEI or ARB as first-line therapy for HTN	• **If ACR > 3,** use an ACEI or ARB as first-line therapy. • If BP already < 130/80, use ACEI or ARB cautiously, monitoring for signs and symptoms of hypotension
Hypertension	• Lipid management: use statin if › Age ≥ 50, or › Age ≥ 18 with known coronary artery disease, prior stroke, or 10-year Framingham risk >10%	• Lipid management: use statin if › Age ≥ 18 • Diabetes management: › Target HbA1c to appropriate level using recommended therapies as per Diabetes Canada guidelines › Treat with SGLT2 inhibitors if type 2 diabetes and eGFR over 30
	• Lifestyle modifications including smoking cessation	
Minimize further kidney injury	• If eGFR <60, avoid nephrotoxins whenever possible (e.g., NSAIDS, IV, intra-arterial contrast) • If contrast necessary, consider oral hydration, withholding diuretics	

Refer to Sick Day Medication List (see Evidence Summary)

Disclaimer

The KidneyWise Clinical Toolkit ("KidneyWise") was created by the Ontario Renal Network, a division of Ontario Health (Cancer Care Ontario). KidneyWise is subject to change, revision or restatement from time to time, without prior notice.

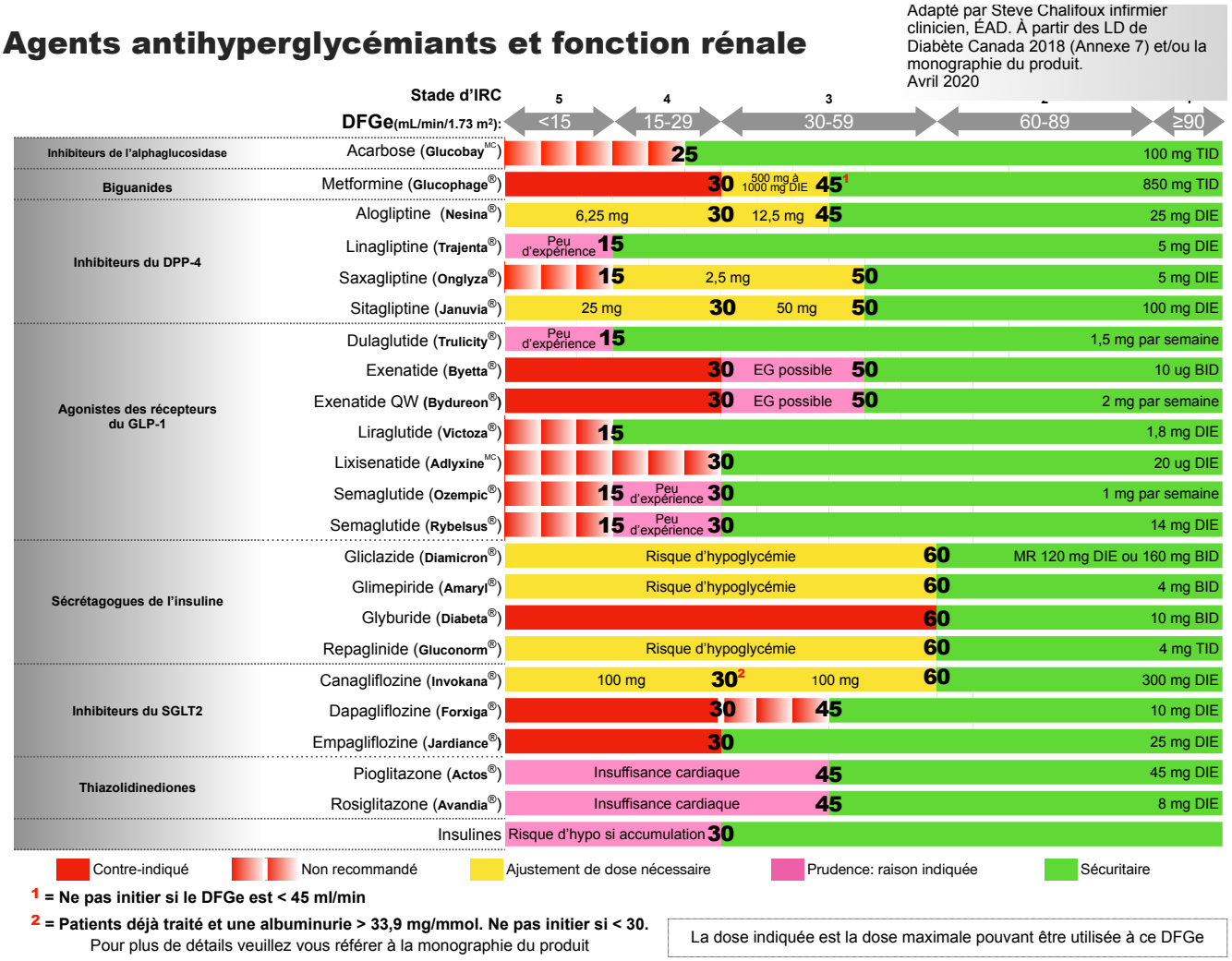
KidneyWise is intended for use by healthcare professionals. It is not a substitute for independent clinical judgment. Physicians and other healthcare professionals using KidneyWise should always exercise their own clinical judgment when making medical decisions. If you are not a medical professional then your use of KidneyWise is at your own risk. KidneyWise is not intended to constitute medical advice or professional diagnosis, and should not be relied upon in any such regard. Never disregard professional medical advice or delay in seeking it because of something you have read on this website. By accessing or using KidneyWise, you agree to be bound by the Terms and Conditions.

Reproduit avec la permission de Santé Ontario. Sources originales : KidneyWise Clinical Toolkit, Réseau rénal de l'Ontario, disponible au http://kidneywise.ca/; d'après : Change in appropriate referrals to nephrologists after the introduction of automatic reporting of the estimated glomerular filtration rate, Akbari A. et coll. (2012) CMAJ. DOI:10.1503/cmaj.110678.

© La Fondation pour l'éducation médicale continue, www.fmpe.org

août 2020

ANNEXE 2. Antihyperglycémiants et fonction rénale



Reproduit avec la permission de Diabète Canada. McFarlane P, Cherney D, Gilber RE, Senior P. Lignes directrices de pratique clinique 2018 de Diabète Canada pour la prévention et la prise en charge du diabète au Canada : La néphropathie chronique en présence de diabète. Can J Diabetes. 2018;42 (Suppl 1):S201-S209. https://guidelines.diabetes.ca/CDACPG/media/documents/French%202018%20CPG/29-CKD-FR.pdf. Pour un diagramme schématique des médicaments antidiabétiques, voir : http://www.schalifouxdiabete.com/pdf/Tableau-fr-FR.pdf.

© La Fondation pour l'éducation médicale continue, www.fmpe.org
août 2020

ANNEXE 3. Maladie rénale au stade terminal : symptômes et prise en charge

Symptôme	Causes	Stratégie**
Fatigue Insomnie	• Manque de sommeil – facteurs aggravants (p. ex., syndrome des jambes sans repos, douleur, médicaments causant de l'insomnie) • Dépression • Urémie, anémie • Fardeau du traitement • Effets secondaires des médicaments • Affections concomitantes (p. ex., maladie thyroïdienne, diabète)	• Traiter toute affection sous-jacente en premier • Anémie : envisager l'érythropoïétine • Évaluer et traiter tout trouble du sommeil (voir la section sur le syndrome des jambes sans repos ci-dessous), la dépression, passer en revue les médicaments • Activité physique (si possible) • Pour le sommeil : éviter les somnifères et les benzodiazépines si possible; il est possible d'envisager avec prudence la mirtazapine à 7,5 mg, la doxépine à 10 mg (surveiller pour déceler les effets secondaires anticholinergiques) ou la zopiclone à 3,75-7,5 mg à court terme • Pour la fatigue, envisager : des stimulants (méthylphénidate à 2,5-5 mg le matin et à midi, ↑ 2,5 mg par jour selon la réponse)
Prurit	• D'origine urémique : ◦ Xérosis ◦ Anémie ◦ Caractère adéquat de l'hémodialyse ◦ Hyperparathyroïdie secondaire Vérifier les taux de calcium/de phosphate/d'hormone parathyroïdienne • D'origine non urémique : ◦ Allergie, réaction à un médicament, dermatite de contact ◦ Maladie du foie/prurit cholostatique ◦ Cancer (leucémie, lymphome) ◦ Maladie de la thyroïde, diabète non maîtrisé	• Corriger les anomalies métaboliques : ◦ Restriction en phosphate alimentaire ◦ Agents chélateurs du phosphate • Vitamine D pour diminuer les taux d'hormone parathyroïdienne • Anémie : corriger toute carence en fer, érythropoïétine • Une crème émolliente, et des stéroïdes topiques peuvent être appliqués sur des zones localisées • Antihistaminiques par voie orale : ◦ Hydroxyzine (10 mg 3 f.p.j.-25 mg 4 f.p.j.) ◦ Diphénhydramine (25 mg 2-3 f.p.j.) • Gabapentine (100-300 mg au coucher) • Doxépine (10-50 mg au coucher) • Rayons ultraviolets B
Douleur	Origine souvent multifactorielle : • Musculosquelettique (douleurs osseuses et articulaires généralisées) • Neuropathie périphérique • Crampes aux jambes liées à la dialyse • Fractures vertébrales ostéoporotiques	• Une approche semblable à celle utilisée dans la population générale, avec l'Échelle OMS de la douleur cancéreuse (offerte en anglais à l'adresse : https://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/) • Les médicaments de première intention pour le traitement d'appoint de la douleur neuropathique peuvent comprendre les antidépresseurs tricycliques, la gabapentine et la prégabaline Remarque : Éviter la duloxétine chez les patients sous dialyse
Anorexie Nausées	• Urémie • Médicaments : opioïdes, ISRS • Constipation • Infection • Gastroparésie (diabète ou opioïdes)	• En cas de nausées : ondansétron* (4 mg 2-3 f.p.j.) • En cas de gastroparésie : métoclopramide (5 mg 2-4 f.p.j.), Haldol (0,5 mg toutes les 12 heures), dompéridone* (5-10 mg par voie orale 3 f.p.j.) • En cas d'anorexie : le rôle des stimulants de l'appétit est incertain. Essayer la mirtazapine (7,5-30 mg au maximum), la nabilone à 0,5-1 mg 2 f.p.j. (sédation)
Dyspnée	• D'origine multifactorielle mais pas toujours bien comprise. Envisager : ◦ Surcharge en sodium et en liquide ◦ Insuffisance cardiaque congestive ◦ Maladie pulmonaire	• Traiter toute cause sous-jacente et corriger la surcharge hydrique • Méthode non pharmacologique : ventilateur, respiration avec pincement des lèvres • Oxygène en cas d'hypoxie • Envisager des opioïdes (morphine à 1 mg par voie s.c. toutes les 1-2 heures, et ajuster la dose)
Syndrome des jambes sans repos	• Carence en fer • Douleur neuropathique • Médicament(s), par exemple : antipsychotiques, métoclopramide, antidépresseurs (tels que les ISRS, la mirtazapine et les antidépresseurs tricycliques) • Alcool, caféine	• Corriger l'anémie si possible • Hygiène du sommeil • Ajuster les médicaments • Options pharmacologiques : ◦ Syndrome des jambes sans repos intermittent : lévodopa/carbidopa à 100/25 mg (un demi-comprimé par voie orale au coucher) ◦ Syndrome des jambes sans repos quotidien : agonistes de la dopamine, p. ex., ropinirole (0,25 mg par voie orale 2 heures avant le coucher)* ◦ Si le traitement est inefficace ou si le syndrome des jambes sans repos est associé à une neuropathie douloureuse : gabapentine* (100 mg par voie orale au coucher), prégabaline* (25 mg par voie orale au coucher)

*Tenir compte du risque d'allongement de l'intervalle QT; ** pour la prise en charge d'un grand nombre de ces affections, des soins en collaboration entre néphrologues et spécialistes des soins palliatifs sont vivement recommandés.

L'information présentée dans cette annexe a été reproduite avec l'aimable permission de Pallium Canada. Pour de plus amples renseignements sur les cours LEAP (les essentiels de l'approche palliative), visiter le site : www.pallium.ca

Sources : 1) Combs SA, Davison SN. Palliative and end-of-life care issues in chronic kidney disease. Current opinion in supportive and palliative care. Mar 2015;9(1):14-19.; **2)** BC Renal Agency. Management of fatigue/insomnia in patients with chronic kidney disease 2017.; **3)** BC Renal Agency. Management of pruritis in patients with chronic kidney disease. 2017.; **4)** BC Renal Agency. Management of restless leg syndrome in patients with chronic kidney disease 2017.; **5)** Conservative Kidney Management. https://http://www.ckmcare.com/InformationRows/PracSymptoms.; **6)** Kidney Supportive Care Research Group (KSCRG). Living well without dialysis. University of Alberta. https://sites.ualberta.ca/~kscrg/ckm-pathway.html

© La Fondation pour l'éducation médicale continue, www.fmpe.org