



Insuffisance rénale chronique

Recommandation de bonnes pratiques

Version après validation : mai 2012

Auteurs : G. Van Pottelbergh, M. Avonts, H. Cloetens, M. Goossens, S. Maes, L. Van Heden, P. Van Royen

Contribution du patient et évaluation par le médecin généraliste

Les Recommandations de Bonne Pratique sont des pistes d'orientation servant d'aide et de cadre de référence pour les Médecins Généralistes dans leurs prises de décisions diagnostiques ou thérapeutiques. Pour ces derniers, elles synthétisent tous les éléments considérés comme représentant la meilleure démarche au point de vue scientifique pour la majorité des patients. Par ailleurs, il convient de prendre en compte l'agenda du patient, partenaire sur pied d'égalité dans la prise de décisions. Dans cette optique, le point de vue du patient doit être clair pour le Médecin Généraliste. D'autre part, le médecin doit fournir suffisamment d'informations au patient sur toute les implications des diverses options envisageables. Il est donc possible que, de concert, de manière raisonnée et responsable, le médecin et le patient choisissent une autre option. Pour des raisons pratiques, ce point de vue ne sera pas répété à chaque fois dans les recommandations, sachant qu'il a été formulé de manière explicite.

A l'attention des lecteurs de la SSMG

Le groupe « Recommandations de Bonne Pratique » (RBP) de la SSMG vous propose aujourd'hui une recommandation élaborée par un groupe d'auteurs belges néerlandophones. Depuis quelques années, le groupe RBP de la SSMG collabore activement avec ses homologues de Flandre pour le choix des sujets et utilisent une méthodologie commune.

Afin d'augmenter l'éventail des sujets qui vous sont proposés, toute RBP élaborée en Flandre et à la SSMG est testée dans les GLEMs et dans les LOKs (GLEMs néerlandophones). Les auteurs tiennent compte des remarques formulées au Nord et au Sud du pays. Le CEBAM (Centre Belge pour « l'Evidence-Based Medicine ») valide le travail final qui est publié par les deux sociétés scientifiques belges (SSMG et Domus Medica néerlandophone). Cette procédure permet à chaque Médecin Généraliste de profiter de l'ensemble des recommandations qui sont rédigées par les Sociétés Scientifiques de Médecine Générale belges.

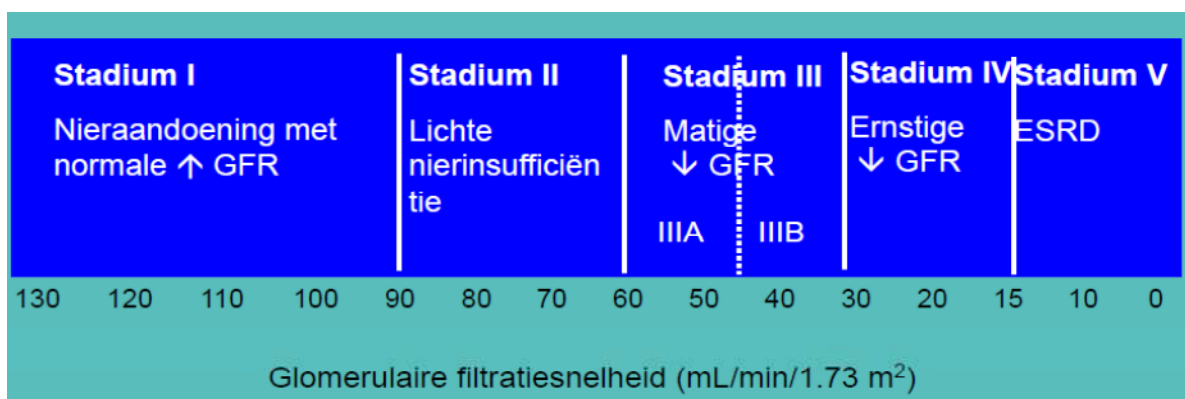
La rédaction du présent document a été réalisée avec le plus grand soin. Cela étant, Domus Medica ne saurait garantir un résultat parfait et, à moins qu'il y ait eu fraude ou erreur intentionnelle, décline toute (co-)responsabilité par rapport aux éventuelles lacunes, inexactitudes, dommages, embarras ou désagréments éventuels qui résulteraient de l'utilisation, de quelque manière que ce soit, du présent document. Domus Medica décline également toute (co-)responsabilité par rapport aux décisions, actes ou négligences basés sur le présent document et/ou sur les informations que celui-ci contient. Le présent document a une valeur purement informative. Son contenu ne crée donc aucun droit ou obligation. Il ne se substitue pas davantage à l'avis professionnel d'une personne possédant les qualifications, les connaissances et les compétences requises à cet effet. Les éventuelles données inexactes ou lacunes n'ouvrent aucun droit à une indemnisation financière.

La mention de certaines personnes morales ou de certains produits ne signifie nullement que ceux-ci seraient recommandés préférentiellement par rapport à d'autres entreprises ou produits similaires. Lorsqu'il est fait référence à des informations diffusées par des tiers, Domus Medica décline toute responsabilité par rapport aux informations diffusées par ceux-ci. L'ensemble du contenu du présent document est régi par le droit belge et ne peut être soumis qu'à la seule compétence des tribunaux belges.

Introduction

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est caractérisée par une altération des structures ou de la fonction rénale présente depuis au moins 3 mois. L'IRC est subdivisée en différents stades, selon la classification de la *National Kidney Foundation* américaine. Les patients sont répartis dans un stade défini en fonction de leur Débit de Filtration Glomérulaire (DFG estimé à l'aide de la formule MDRD¹ : Modified Debit Renal Disease) et de la présence chronique de signes de lésions rénales, comme des anomalies des structures rénales, une protéinurie ou une hématurie (*voir la figure 1*). Aux stades 1 et 2, il y a des signes de lésions rénales avec un DFG normal ou légèrement diminué ; à partir du stade 3, l'attribution du stade se fait uniquement sur base du DFG.

Figure 1 : stades d'insuffisance rénale².



Stade 1 : Affection rénale avec GFR normale

Stade 2 : Légère insuffisance rénale

Stade 3: Moyenne

Stade 4: Sévère

Stade 5: ESRD

Épidémiologie

D'après la base de données Intego³, la prévalence de l'insuffisance rénale chronique (IRC), définie par un DFG <60 ml/min/1,73 m² calculé à l'aide de la formule MDRD serait d'environ 13% en Flandre (10% pour les hommes et 16% pour les femmes). Ces données sont comparables à la prévalence de 11% qui a été objectivée par l'étude HANES américaine⁴. La prévalence d'une diminution de la fonction rénale augmente significativement avec l'âge et

dépend fortement du mode de calcul du débit de filtration glomérulaire (voir plus loin). Heureusement, seul un faible pourcentage de ces patients en IRC développera une insuffisance rénale [terminale] et aura besoin d'un traitement de suppléance de la fonction rénale (voir page 28). En 2009, l'incidence de l'insuffisance rénale terminale en Flandre était de 201 personnes pour 1 million d'habitants⁵.

Physiopathologie

L'insuffisance rénale survient suite à une diminution importante du nombre de néphrons fonctionnels. Cette diminution peut être la conséquence de diverses affections sous-jacentes : il peut s'agir de néphropathies primitives, de maladies systémiques ou de lésions rénales dues à un diabète ou à l'athérosclérose. Cette diminution de la fonction rénale peut induire des complications dues d'une part à la diminution de l'excrétion de diverses toxines et d'autre part à un déséquilibre hydro-électrolytique (œdèmes), à des troubles du métabolisme phospho-calcique et du métabolisme osseux et à une diminution de la production d'EPO. La production d'EPO est indispensable pour produire un nombre suffisant de globules rouges. Toutes ces complications ne surviennent cependant pas chez tous les patients présentant une diminution de la fonction rénale. Les principales complications pouvant survenir en cas de diminution importante du nombre de néphrons fonctionnels sont les suivantes :

L'hyperkaliémie

Une hyperkaliémie (>5,5 mol/l) peut survenir aux différents stades de l'IRC. Elle est souvent le témoin d'une hémolyse survenue avant les analyses, ou la conséquence de la prise de médicaments d'épargne potassique, ou encore la conséquence d'une insuffisance rénale aiguë due, par exemple, à une déshydratation⁶.

La déminéralisation osseuse et l'ostéoporose

Des modifications de l'homéostasie phospho-calcique peuvent survenir précocement au décours d'une insuffisance rénale chronique (à partir d'un DFG de 45 ml/min ou inférieur) et s'aggraver avec la dégradation de la fonction rénale. Une diminution du DFG peut induire une rétention de phosphates entraînant à son tour une hyperparathyroïdie secondaire à la stimulation des parathyroïdes (la parathormone augmente la résorption osseuse). D'autre part, la diminution de l'hydroxylation de la 25-OH vitamine D entraîne une fragilisation osseuse (déformation des os, fractures ou micro-fractures osseuses qui s'accompagnent de myalgies et de faiblesse). A un stade plus avancé, des calcifications tissulaires peuvent survenir⁷. Il est donc important de normaliser les concentrations de calcium, de phosphates et de vitamine D active pour diminuer le risque d'ostéodystrophie rénale.

L'anémie⁸

Une anémie d'origine rénale survient suite à une déficience en EPO (Erythropoïétine). L'EPO est fabriquée principalement par les cellules rénales péri-tubulaires. Cette hormone est responsable de la prolifération et de la différenciation de cellules souches précurseurs de globules rouges dans la moelle osseuse. La perte de cellules péri-tubulaires du rein se traduit par une diminution du taux d'EPO circulant, ce qui entraîne une diminution de la production de globules rouges et donc une anémie.

L'acidose métabolique⁹

L'acidose métabolique se caractérise par une faible concentration veineuse de bicarbonates. Elle survient surtout dans les cas de diminution plus importante de la fonction rénale (DFG < 30 ml/min) suite à la diminution de l'excrétion des ions H⁺.

Justification de la recommandation

Plusieurs raisons ont motivé l'élaboration d'une recommandation sur l'insuffisance rénale chronique (IRC).

D'abord, l'insuffisance rénale est une affection chronique fréquente et dont la fréquence va encore augmenter du fait du vieillissement de la population. Les maladies rénales touchent de plus en plus de personnes dans le monde, y compris en Belgique. La fonction rénale diminue progressivement avec l'âge. Une diminution de la fonction rénale s'observe chez 2/3 des personnes de plus de 65 ans. La diminution de la fonction rénale se produit très lentement ; le diagnostic d'IRC n'est souvent posé qu'à un stade tardif. Du fait du vieillissement de la population, et de l'augmentation de l'obésité et du diabète, il faut s'attendre à une augmentation de sa prévalence.

Deuxièmement, malgré la prévalence élevée de cette pathologie, celle-ci n'est reconnue comme telle que chez un petit nombre de patients. Le dépistage précoce et le suivi de l'IRC influencent favorablement l'évolution de cette maladie¹⁰.

En outre, le petit groupe de patients en insuffisance rénale terminale qui nécessitent une dialyse représentent un coût sociétal très élevé. En 2010, l'Institut National de Maladie et Invalidité (INAMI) avait prévu un budget de plus de 350 millions d'euro uniquement pour couvrir les coûts de ces dialyses de suppléance de la fonction rénale¹¹.

Enfin, l'introduction du trajet de soins 'insuffisance rénale chronique' a mis cette pathologie sous les projecteurs. L'un des objectifs de ce trajet de soins est d'optimiser la qualité des soins. La mise à disposition d'une recommandation de bonne pratique factuelle représente une base importante pour définir la prise en charge des patients présentant une diminution chronique de leur fonction rénale.

But de la recommandation

Cette recommandation a pour but d'accompagner les médecins généralistes dans le dépistage, le diagnostic, la prise en charge et le suivi de patients en insuffisance rénale chronique (IRC).

Population de patients et contexte

Cette recommandation de bonne pratique concerne des patients adultes (âgés de plus de 18 ans) qui présentent une insuffisance rénale chronique. Elle traite de la possibilité de ralentir la progression de cette pathologie et du traitement des symptômes. Les formes aiguës d'insuffisance rénale/de décompensation et leur traitement étiologique ne sont pas repris dans le cadre de cette recommandation de bonne pratique.

Questions cliniques

Cette recommandation veut apporter une réponse aux questions cliniques suivantes :

1^{ère} partie : le dépistage

- Chez qui faut-il rechercher une insuffisance rénale ?
- Quels examens de laboratoire faut-il demander pour dépister une insuffisance rénale ?
- A quelle fréquence faut-il rechercher une insuffisance rénale ?

2^{ème} partie : le diagnostic

- Quels examens de laboratoire faut-il demander pour poser le diagnostic d'insuffisance rénale chronique ?
- Quels examens techniques faut-il demander pour la mise au point diagnostique
- Quels examens de laboratoire faut-il demander pour dépister les complications de l'IRC ?

3^{ème} partie : le traitement

- Quel est le traitement non médicamenteux de l'IRC ?
 - Quelles informations/formation faut-il donner à un patient en IRC ?
 - Quels conseils faut-il donner en termes de mode de vie ?
- Quel est le traitement médicamenteux de l'IRC ?
- Quel est le traitement des complications de l'insuffisance rénale ?

4^{ème} partie : le suivi

- Quelle est la probabilité d'évolution en insuffisance rénale terminale pour les patients en IRC ? Quels sont les facteurs prédictifs de ce risque ?
- Quels sont les facteurs de risque sous-jacents qui accélèrent la détérioration de la fonction rénale ?
- Quels examens de laboratoire faut-il demander (et à quelle fréquence) dans le suivi des patients en IRC ?
- Quelles précautions faut-il prendre lors de certains examens techniques ?
- Quel est l'impact de l'IRC sur la prise en charge de la décompensation cardiaque ?
- Quel est l'impact de l'IRC sur la prise en charge du diabète ?
- Quel est le traitement recommandé pour les personnes âgées en IRC ?
- Quels ajustements médicamenteux faut-il faire chez les patients en IRC ?

5^{ème} partie : l'orientation du patient vers un spécialiste

- Quels patients faut-il adresser au spécialiste ? A quel moment ?
- A qui les adresser ?
- Quel est le rôle du médecin généraliste dans le trajet de soins ?

Recommandation

1^{ère} partie : le dépistage

CHEZ QUI FAUT-IL RECHERCHER UNE INSUFFISANCE RENALE ?

Recommandation

Rechercher l'insuffisance rénale chez les patients qui présentent :

- un diabète (GRADE 1C),
- une hypertension artérielle (GRADE 1C),
- une cardiopathie ischémique et/ou une décompensation cardiaque et/ou une artériopathie périphérique et/ou une pathologie vasculaire cérébrale (GRADE 1C),
- des antécédents familiaux d'insuffisance rénale de stade 5 ou de néphropathie familiale (GRADE 2C).

Explication

Le dépistage généralisé de l'insuffisance rénale n'est pas indiqué et n'est d'ailleurs pas efficient¹². Mais il est conseillé d'effectuer un dépistage annuel de l'insuffisance rénale dans les populations à haut risque suivantes: les patients diabétiques, hypertendus ou souffrant d'une maladie cardio-vasculaire, ainsi que les patients avec antécédents familiaux d'insuffisance rénale de stade 5 (c'est-à-dire un DFG <15 ml/min/1,73 m²). L'âge, le sexe et l'obésité ne sont pas des critères suffisants pour justifier un dépistage.

Base de la recommandation

Sur base de plusieurs études longitudinales et croisées, tant la recommandation de bonne pratique « Maladie rénale chronique » du *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE)¹³ que la RBP « Diagnostic et traitement de la maladie rénale chronique » du *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN)¹⁴ recommandent, de rechercher l'insuffisance rénale chez les patients diabétiques et les patients hypertendus. Il ressort de ces études que ces patients présentent un risque significativement plus élevé de développer une insuffisance rénale chronique, par rapport aux personnes non diabétiques et normotendues. Le dépistage de ces populations s'avère vraiment efficient.

S'appuyant sur une étude américaine à grande échelle d'où il est ressorti que les patients atteints d'une affection cardio-vasculaire présentaient un risque significativement accru

d'insuffisance rénale, la RBP NICE recommande de rechercher également l'insuffisance rénale chez les patients atteints de pathologies cardio-vasculaires.

Chez les patients avec antécédents familiaux de pathologie rénale, il n'est pas certain que le dépistage soit utile. Certaines données indiquent que ces patients présenteraient également un risque accru d'insuffisance rénale chronique. Nous suivons les guidelines NICE et SIGN et conseillons dès lors d'effectuer le dépistage de l'insuffisance rénale chez ces patients.

Les auteurs de la recommandation de bonne pratique NICE recommandent le dépistage de l'insuffisance rénale non seulement dans les groupes à risque cités ci-dessus mais également chez les patients:

- qui prennent des médicaments néphrotoxiques (exemple : AINS, lithium et immunomodulateurs tels que la cyclosporine et le tacrolimus) (*voir annexe*),
- qui ont une pathologie des structures rénales, une lithiase rénale ou une hyperplasie prostatique,
- qui ont une pathologie systémique pouvant affecter les reins.

Étant donné que ces recommandations reposent uniquement sur un consensus et qu'aucune étude n'a été menée dans ce domaine, nous ne recommandons pas de façon systématique le dépistage dans ces groupes à risque.

Bien que les personnes âgées présentent plus fréquemment une diminution de la fonction rénale, un dépistage annuel basé uniquement sur l'âge n'est pas recommandé car l'insuffisance rénale dans ces tranches d'âge s'accompagne d'une morbi-mortalité moins importante que chez les personnes plus jeunes. Toutefois, indépendamment de ce dépistage annuel, il est utile de mesurer une seule fois la fonction rénale chez les personnes âgées, *a fortiori* si elles prennent des médicaments.

QUELS EXAMENS DE LABORATOIRE FAUT-IL DEMANDER POUR DEPISTER UNE INSUFFISANCE RENALE ?

Recommandation

- Doser la créatinine et déterminer le DFG (calculé selon la formule MDRD) (GRADE 1A).
- Mesurer la protéinurie corrigée chez les personnes non diabétiques (GRADE 1B).
- Mesurer l'albuminurie corrigée chez les diabétiques (sur base d'un consensus).

Explication

L'insuffisance rénale chronique peut se manifester sous la forme d'une diminution de la fonction rénale ou sous la forme de lésions rénales. C'est pourquoi nous recommandons de mesurer tant la fonction rénale que la protéinurie. La protéinurie est un paramètre qui traduit

toujours la présence de lésions rénales. L'albumine est la principale composante des protéines et est présente dans les urines en cas de glomérulopathie.

Mesure de la fonction rénale

- La créatinine seule n'est pas un paramètre suffisamment sensible pour dépister une IRC. Le débit de filtration glomérulaire est le meilleur paramètre de la fonction rénale. Celui-ci est estimé grâce à la formule MDRD à 4 variables¹⁵.
- Chez les personnes âgées (>65 ans), la formule MDRD n'est pas validée¹⁶.
- Si le DFG est supérieur à 60 ml/min/1,73 m², il n'est pas utile que le laboratoire indique un résultat exact. Au-delà de ces chiffres, la formule MDRD risque de sous-estimer la fonction rénale.
- Les facteurs qui influencent la créatininémie sont les suivants : la consommation de viande, l'état d'hydratation, des variations diurnes, la centrifugation des échantillons sanguins et la méthode utilisée par le laboratoire (tous les laboratoires devraient utiliser la méthode IDMS traçable comme test standard). Il est recommandé de ne pas manger de viande au cours des 12 heures qui précèdent la mesure de la fonction rénale.
- La masse musculaire influence également le taux de créatinine. En cas de masse musculaire importante, le DFG sous-estime la fonction rénale réelle ; il la surestime dans les cas de faible masse musculaire.

Mesure de la protéinurie

- La protéinurie doit être mesurée de préférence sur un échantillon d'urines matinales (première miction matinale). Ces urines sont les plus concentrées et on augmente dès lors les chances de déceler une protéinurie. La mesure de la protéinurie sur une récolte d'urines de 24 heures est fastidieuse ; elle est souvent effectuée de façon incorrecte et donne dès lors souvent des résultats erronés. Il vaut donc mieux demander un échantillon d'urines matinales « normal ».
- Il faut tenir compte de la possibilité de faux-positifs, par exemple suite à une infection.
- Chez les personnes non diabétiques, nous recommandons de mesurer la protéinurie corrigée. Le terme « corrigé » veut dire que l'on tient compte de la quantité de créatinine dans les urines. Il s'agit du ratio protéinurie/créatininurie. Les auteurs préfèrent le terme protéinurie corrigée.
- Chez les personnes diabétiques, nous conseillons de mesurer l'albuminurie corrigée, c'est-à-dire le ratio albuminurie/créatininurie (parfois également appelé « microalbuminurie »). Ce test de laboratoire est plus sensible que la protéinurie corrigée

pour le dépistage de faibles quantités de protéines dans les urines. Ce test est remboursé chez les diabétiques.

- Il n'y a pas encore de consensus absolu à propos des valeurs de référence pour la microalbuminurie et la protéinurie. Retenez que toute quantité d'albumine ou de protéines dans les urines traduit la présence d'un problème. Plus la quantité est importante, plus le problème est important. Les valeurs de référence sont toujours arbitraires. Chez les patients non diabétiques, la recommandation de bonne pratique NICE considère qu'une protéinurie est significative à partir d'une protéinurie corrigée (ratio protéinurie/créatininurie) de 450 mg/g (50 mg/mmol) ou d'une albuminurie corrigée de 300 mg/g (≥ 30 mg/mmol). Chez les patients diabétiques, les valeurs de référence sont de 20 mg/g (2,5 mg/mmol) chez l'homme et de 30 mg/g (3,5 mg/mmol) chez la femme.

Base de la recommandation

Mesure de la fonction rénale

Nos recommandations sont conformes à celles de la recommandation de bonne pratique NICE¹⁷. La RBP NICE qui recommande d'estimer le DFG à l'aide de la formule MDRD repose sur cinq études qui ont comparé la précision de la formule MDRD et de la formule de Cockcroft-Gault¹⁸. Il s'est avéré que la formule MDRD était plus précise que la formule de Cockcroft-Gault.

Le « gold standard » pour mesurer le DFG consiste à analyser la clairance d'un marqueur exogène comme l'inuline, le Cr-EDTA ou l'iohexol. Cette mesure est fastidieuse et chère et n'est dès lors utilisée que lorsqu'il est important d'avoir une mesure exacte de la filtration glomérulaire (par exemple chez les donneurs d'un rein ou pour le dosage d'une chimiothérapie potentiellement toxique).

Mesure de la protéinurie

Nos recommandations sont conformes à celles de la recommandation de bonne pratique NICE¹⁹ et de la RBP SIGN²⁰.

Pour les *diabétiques*, les recommandations sont unanimes : il faut mesurer l'albuminurie corrigée (ratio albuminurie/créatininurie). Ce test de laboratoire est plus sensible que la protéinurie corrigée (ratio protéinurie/créatininurie) ; ce test de dépistage a des conséquences thérapeutiques et il est remboursé par l'INAMI (*voir page 17*).

Pour les *patients à haut risque, sans diabète*, le choix est plus difficile : la recommandation de bonne pratique NICE recommande de mesurer l'albuminurie corrigée en raison de sa plus grande sensibilité. Par contre, SIGN soutient que la protéinurie corrigée peut être utilisée pour exclure une IRC dans les populations de patients à forte prévalence de protéinurie. On

ne sait pas laquelle de la protéinurie ou l'albuminurie prédit le mieux la progression de l'IRC chez les patients sans diabète. En outre, l'albuminurie corrigée est un test de laboratoire plus cher et n'est pas remboursé chez les non diabétiques.

Sur base de ces arguments, nous recommandons de rechercher la protéinurie chez les non diabétiques par la mesure de la protéinurie corrigée²¹.

Pour les non diabétiques, nous avons repris les valeurs de référence de la RBP NICE pour la protéinurie. Pour les diabétiques, la RBP NICE fait une distinction entre les hommes et les femmes.

A QUELLE FREQUENCE FAUT-IL RECHERCHER UNE INSUFFISANCE RENALE ?

Recommandation

- Mesurer annuellement le DFG chez tous les patients à risque (GRADE 2C).
- Mesurer annuellement l'albuminurie corrigée chez les diabétiques (GRADE 2C).
- Chez les patients à risque sans diabète, mesurer la protéinurie corrigée (GRADE 2C). La fréquence des mesures n'est pas toujours évidente. Nous proposons une fréquence maximum d'1x/an.

Explication

Une mesure annuelle du DFG est recommandée chez les patients diabétiques, hypertendus, avec maladie cardio-vasculaire (cardiopathie ischémique, décompensation cardiaque, artériopathie périphérique et artériopathie cérébrale) ou antécédents familiaux d'insuffisance rénale.

Chez les diabétiques, il faut également effectuer une mesure annuelle (remboursée) de l'albuminurie corrigée. Chez les patients à risque sans diabète, nous conseillons de mesurer la protéinurie corrigée, même si le DFG est normal. La fréquence de ces mesures n'est pas claire. Le terme « protéinurie corrigée » signifie que l'on tient compte de la quantité de créatinine dans les urines. Il s'agit du ratio protéinurie/créatininurie (et du ratio albuminurie/créatininurie en cas d'albuminurie corrigée).

Base pour la recommandation

Cette directive s'appuie sur les recommandations de la recommandation de bonne pratique NICE sur « la maladie rénale chronique »²² et sur la RBP SIGN sur « le diagnostic et le traitement de la maladie rénale chronique »²³. Dans les populations à risque, la RBP NICE conseille une mesure annuelle du DFG. Cet avis repose uniquement sur un consensus. La RBP SIGN conseille une mesure « régulière » du DFG chez les diabétiques et une mesure annuelle chez les patients hypertendus. Il n'y a aucune preuve scientifique ou consensus

concernant la fréquence des mesures de la protéinurie chez les patients à risque et non diabétiques. Les recommandations de bonne pratique NICE et SIGN conseillent une mesure annuelle chez les diabétiques. Pour le moment, les arguments en faveur d'une extrapolation de cet avis à tous les patients à risque sont insuffisants.

2^{ème} partie : le diagnostic

QUELS EXAMENS DE LABORATOIRE FAUT-IL DEMANDER POUR POSER LE DIAGNOSTIC D'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE ?

Recommandation

- Mesurer le DFG au moins trois fois en 90 jours (sur base d'un consensus) :
 - En cas de diminution brutale de la fonction rénale, penser à l'éventualité d'une insuffisance rénale aiguë et demander si nécessaire l'avis d'un néphrologue avant de passer aux étapes ultérieures.
 - Poser le diagnostic d'insuffisance rénale chronique si le DFG est <60 ml/min/1,73 m² pendant au moins 90 jours.
- Mesurer l'albuminurie corrigée ou la protéinurie corrigée en cas de DFG <60 ml/min/1,73 m² (GRADE 1C).
- Déterminer le stade de l'insuffisance rénale à l'aide du DFG (sur base d'un consensus) (voir le tableau 1).

Explication :

En cas de diminution brutale de la fonction rénale, il faudra avant toute chose exclure une insuffisance rénale aiguë. Bien que le traitement de l'insuffisance rénale aiguë ne fasse pas partie du cadre de cette recommandation de bonne pratique, les auteurs et les experts estiment que ce diagnostic grave doit être signalé ici. Il ne faut en aucun cas passer à côté de ce diagnostic. Le mieux est de discuter avec le néphrologue de la mise au point diagnostique et du traitement de l'insuffisance rénale aiguë.

Trois calculs du DFG en 90 jours sont nécessaires pour poser le diagnostic d'insuffisance rénale chronique. Ces trois résultats donnent une première idée de la vitesse d'évolution et déterminent la fréquence des estimations suivantes du DFG (voir plus loin). Le diagnostic d'insuffisance rénale chronique progressive est posé en cas d'augmentation du DFG supérieure à 5 ml/min/1,73 m² sur un an.

Chez les patients avec un DFG inférieur à 60 ml/min/1,73 m², il faut rechercher la présence de lésions rénales à l'aide de la mesure de l'albuminurie corrigée ou de la protéinurie corrigée sur un échantillon urinaire matinal. La présence ou non de lésions rénales est un facteur de pronostic important. Chez les diabétiques, nous conseillons d'utiliser l'albuminurie corrigée (ratio albuminurie/créatininurie). Ce test est remboursé pour les diabétiques. Chez

les non diabétiques, nous conseillons d'utiliser la protéinurie corrigée (ratio protéinurie/créatininurie).

Tableau 1 : Détermination du stade à l'aide de la classification KDOQI²⁴.

Stade	DFG (ml/min/1,73 m ²)	Description
1	≥90	DFG normal ou augmenté mais avec des signes de lésions rénales (notamment protéinurie ou présence de lésions au niveau des structures rénales)
2	entre 60 et 89	Légère diminution du DFG et signes de lésions rénales
3A	entre 45 et 59	Diminution modérée du DFG, avec ou sans signes de lésions rénales
3B	entre 30 et 44	
4	entre 15 et 29	Diminution importante du DFG, avec ou sans signes de lésions rénales
5	≤15	Insuffisance rénale chronique terminale

La réalisation de tests supplémentaires pour la mise au point diagnostique dépend du stade KDOQI.

« KDOQI » est l'abréviation de *The Kidney Disease Outcome Quality Initiative*, une organisation américaine qui émet des recommandations de bonne pratique au sujet de l'insuffisance rénale. La classification KDOQI est utilisée internationalement. En pratique, on ne fait en général pas de distinction entre le stade 1 et le stade 2, le laboratoire d'analyses ne transmettant pas le résultat exact pour un DFG >60 ml/min/1,73 m² car celui-ci peut être sous-évalué.

Base pour la recommandation :

Les recommandations relatives à l'estimation du DFG sont reprises de la recommandation de bonne pratique NICE sur « la maladie rénale chronique »²⁵. Les recommandations relatives à l'albuminurie corrigée et à la protéinurie corrigée s'appuient également sur la RBP NICE (voir également la page 8). Cette classification est basée sur un consensus reconnu internationalement (KDOQI)²⁶.

QUELS EXAMENS TECHNIQUES FAUT-IL DEMANDER POUR LA MISE AU POINT DIAGNOSTIQUE ?

Recommandation

Demander une échographie des reins et des voies urinaires chez les patients en insuffisance rénale chronique et qui présentent l'un des symptômes ou diagnostics suivants (GRADE 1C) :

- insuffisance rénale progressive (diminution du DFG >5 ml/min/1,73 m² sur un an ou >10 ml/min/1,73 m² sur cinq ans);
- hématurie macroscopique ;
- symptômes d'obstruction du tractus urinaire ;
- antécédents familiaux de reins polykystiques (chez des patients >20 ans) ;
- maladie rénale chronique de stade 4 ou 5 (DFG < 30 ml/min/1,73 m²);

Explication

L'échographie est réalisée pour :

- objectiver la présence des reins, leur taille et leur forme;
- vérifier la présence d'une obstruction urinaire ;
- mettre en évidence des anomalies des structures rénales.

Par « symptômes d'obstruction du tractus urinaire », nous entendons les modifications mictionnelles qui se manifestent par des plaintes telles que des difficultés à initier la miction, un faible jet urinaire, des besoins mictionnels impérieux, une incapacité à vider complètement la vessie et une augmentation de la fréquence des mictions.

Les processus tumoraux, l'état post-néphrectomie ou la pose d'un stent urologique sont des exemples d'anomalies des structures rénales.

L'échographie peut fournir beaucoup d'informations mais elle a des limites : par exemple elle ne permet pas d'exclure la forme autosomique dominante de reins polykystiques chez les personnes en dessous de 20 ans.

Base pour la recommandation

Ces recommandations sont reprises de la RBP NICE sur « la maladie rénale chronique »²⁷. Vu l'absence d'études valables, ces recommandations reposent sur un consensus. Les auteurs sont arrivés à ces recommandations sur base de leur expérience des informations que peut apporter l'échographie. Étant donné que cet outil de diagnostic n'a pas d'inconvénients, que son coût est relativement faible et qu'il peut mettre en évidence des causes éventuellement réversibles, nous le conseillons fortement dans les situations ci-dessus.

QUELS EXAMENS DE LABORATOIRE FAUT-IL DEMANDER POUR DECELER LES COMPLICATIONS DE L'IRC ?

Recommandation

- S'il n'a pas déjà été dosé, le taux d'hémoglobine doit être dosé chez les patients en IRC de stades 3B, 4 et 5 (DFG <45 ml/min/1,73 m²) afin de déceler une anémie. Déterminer la fréquence ultérieure des dosages sur base des résultats et de la situation clinique (GRADE 1C).
- Mesurer les concentrations sériques de calcium, de phosphate, de bicarbonates, de parathormone (PTH) et de 25-OH vitamine D chez les patients en IRC de stade 4 ou 5 (GFR <30 ml/min/1,73 m²). Déterminer la fréquence ultérieure des mesures sur base des résultats et de la situation clinique. En cas de doute, demander l'avis d'un spécialiste (GRADE 1C).

Explication

La mesure du taux d'hémoglobine est recommandée dès le stade 3B. En cas d'anémie, d'autres examens devront être effectués afin d'en déterminer la nature. « L'anémie d'origine rénale » est un diagnostic d'exclusion.

La mesure en routine des concentrations de calcium, de phosphate, de bicarbonates, de parathormone (PTH) et de vitamine D n'est pas recommandée chez des patients en IRC de stades 1, 2, 3A ou 3B.

Pour la mesure de la parathormone, les laboratoires d'analyses fournissent parfois des directives pour la conservation de l'échantillon sanguin et le délai entre le prélèvement et l'analyse. Interroger à ce sujet le laboratoire avec lequel vous travaillez !

Pour la mesure du taux de vitamine D, il est conseillé de mesurer la 25-OH vitamine D et non la 1,25 OH vitamine D. Ce dernier test est très cher et n'apporte pas de renseignements supplémentaires, sauf dans des situations exceptionnelles.

Base pour la recommandation

Ces recommandations sont conformes à celles de la RBP NICE²⁸. Pour la mesure de la parathormone, du calcium, du phosphate et de la vitamine D, la recommandation NICE se base sur cinq études croisées²⁹ qui ont montré que les altérations du métabolisme de la parathormone, du calcium, du phosphate et de la vitamine D ne surviennent que dans des cas d'insuffisance rénale avancée. Ces examens ne doivent dès lors pas être effectués en routine aux stades 1, 2, 3A et 3B, mais bien à partir du stade 4.

La RBP NICE recommande le dosage de la parathormone à partir du stade 4 tandis que le trajet de soins la recommande dès le stade 3B. Pour ce dosage, les auteurs suivent les conseils de la RBP NICE.

Se basant sur des études récentes³⁰, les auteurs recommandent également de rechercher une acidose métabolique dans les stades 4 et 5, par le dosage du taux de bicarbonates.

L'anémie survient relativement tôt dans l'évolution de l'insuffisance rénale chronique. La RBP NICE s'appuie sur une étude de première ligne qui met en évidence que la prévalence de l'anémie augmente fortement dès le stade 3B.

3^{ème} partie : le traitement

Le but du traitement de l'insuffisance rénale chronique est de ralentir la progression de l'IRC et de diminuer le risque cardio-vasculaire.

QUEL EST LE TRAITEMENT NON MEDICAMENTEUX DE L'IRC ?

Le traitement non médicamenteux de l'IRC comprend l'éducation du patient dans le cadre de sa pathologie et des conséquences de celle-ci, en termes de traitement, de suivi et d'évolution, ainsi qu'en conseils sur le mode de vie. La remise au patient d'une brochure est utile (*voir page 39*).

QUELLES INFORMATIONS FOURNIR ET EN QUOI CONSISTE L'EDUCATION DES PATIENTS EN IRC ?

Recommandation

Donner aux patients en IRC des informations sur les sujets suivants (sur base d'un consensus) :

- Qu'est-ce que l'IRC et comment affecte-t-elle le patient ?
 - Quelle est la fonction des reins ?
 - Comment examine-t-on les reins ?
 - Pourquoi faut-il examiner les reins ?
 - Que signifie le résultat d'un test rénal ?
 - Quels sont les produits et les situations à risque néphrotoxique ?
- Comment le patient peut-il se préparer à une consultation chez le médecin généraliste ou chez le néphrologue ?
- Quels sont les traitements disponibles dans l'IRC ?
- Que peut faire le patient pour suivre sa maladie et influencer l'évolution de celle-ci (seul ou avec l'aide du médecin) ?

Explication

Les informations fournies dépendent bien sûr du stade de l'insuffisance rénale et de son évolution. Vérifier que le patient a bien compris toutes les informations. Ceci est particulièrement important s'il s'agit de parents d'enfants insuffisants rénaux. Une brochure destinée au patient peut être remise en support à la consultation et aux informations communiquées oralement (*voir page 39*).

Base de la recommandation

La recommandation de bonne pratique NICE³¹ n'a trouvé aucune étude portant sur l'éducation du patient en IRC de stades 1 à 4. L'éducation du patient n'est prise en compte qu'au stade 5 dans le cas où la demande d'un souhait d'informations a été formulée. Une brochure destinée aux patients est proposée sur base de ce feedback (*voir page 39*).

QUELS CONSEILS FAUT-IL DONNER EN TERMES DE MODE DE VIE?

Recommandation

- Encourager les patients en IRC à faire des exercices physiques (GRADE 1B), à atteindre un poids idéal (GRADE 1C) et à arrêter de fumer (GRADE 1B).
- Si un avis diététique est conseillé pour le potassium, le phosphate, les protéines, les calories et le sel chez un patient en IRC à un stade avancé, en discuter avec le néphrologue et adresser le patient à un(e) diététicien(e) spécialisé(e) (GRADE 2C).

Explication

Étant donné que le décès des patients en insuffisance rénale est surtout lié à des facteurs cardio-vasculaires, il est recommandé de donner des conseils visant à encourager les exercices physiques, l'arrêt du tabagisme et l'obtention d'un poids idéal.

Les conseils d'alimentation saine et de boissons en quantité suffisante (environ 1,5 litre d'eau par jour) sont importants pour tous. Les mauvaises habitudes alimentaires comportant trop de viande et de sel ne sont pourtant pas exceptionnels. Les conseils nutritionnels ont pour objectif la réduction du risque cardio-vasculaire chez des patients en IRC. La limitation du sel peut contribuer à réduire l'hypertension artérielle et une alimentation contenant peu d'acides gras saturés est de nature à diminuer le taux de cholestérol. Le médecin généraliste peut donner ce type de conseils nutritionnels.

Chez les patients en insuffisance rénale avancée, les conseils nutritionnels spécialisés ont également comme but la prévention ou le traitement de la malnutrition, de l'hyperkaliémie, de l'hyperphosphatémie et des problèmes de rétention hydro-sodée. Ces conseils nutritionnels spécialisés dépassent le rôle du médecin généraliste et sont plutôt prodigués par un(e) diététicien(e) spécialisé(e), ceux-ci en concertation avec le néphrologue. Sans accompagnement et suivi correct, un régime hypoprotéiné peut, par exemple, entraîner une malnutrition. La liste des diététiciens spécialisés est disponible chez les promoteurs de trajets de soins.

Base de la recommandation

Ces recommandations sont conformes à la RBP NICE³².

Conseils de mode de vie

On ne dispose pas de preuves scientifiques pertinentes qui démontrent que les patients en IRC tirent profit de ces conseils de mode de vie. Mais étant donné le risque cardio-vasculaire accru de ces patients, la RBP NICE les recommande.

Par contre, en ce qui concerne l'arrêt du tabagisme, il est démontré que les fumeurs ont plus de chances de développer une insuffisance rénale chronique terminale^{33,34}.

Régime alimentaire

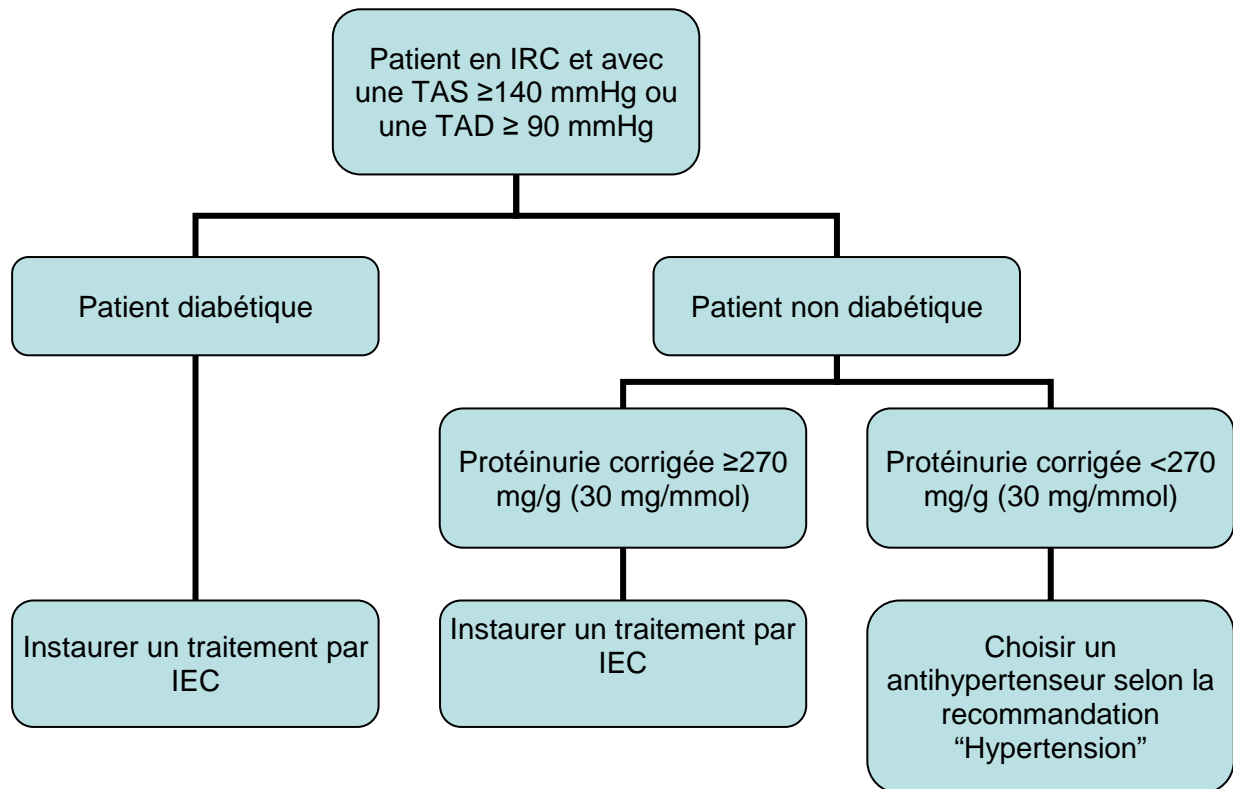
La recommandation de bonne pratique NICE reconnaît l'importance des conseils nutritionnels spécialisés (en concertation avec le néphrologue) dans le traitement de l'hyperkaliémie, de l'hyperphosphatémie et de la rétention hydro-sodée chez les patients en insuffisance rénale avancée. Chez les patients en stades 1 à 3 compris, les auteurs ne proposent, après consensus, aucune recommandation nutritionnelle, sauf en cas d'hypertension artérielle (régime pauvre en sel) et/ou d'hypercholestérolémie (régime pauvre en acides gras saturés).

QUEL EST LE TRAITEMENT MEDICAMENTEUX DE L'IRC ?

Recommandation

- Essayer d'atteindre chez tous les patients en IRC une tension artérielle systolique comprise entre 120 et 139 mmHg, et une tension artérielle diastolique entre 60 et 89 mmHg (GRADE 1B).
- Utilisés en tant qu'antihypertenseurs, les IEC sont le traitement préférentiel chez tous les patients diabétiques en IRC ainsi que chez tous les patients avec une protéinurie corrigée supérieure à 270 mg/g (30 mg/mmol) (GRADE 2B) (*voir figure 2*).
- Prescrire un IEC à tous les patients diabétiques avec une albuminurie corrigée supérieure à 20 mg/g (2,5 mg/mmol) pour les hommes et supérieure à 30 mg/g (3,5 mg/mmol) pour les femmes, indépendamment de la tension artérielle (GRADE 2B).
- Prescrire un IEC à tous les patients avec une protéinurie corrigée supérieure à 900 mg/g (100 mg/mmol), indépendamment de la tension artérielle (GRADE 1B).

Figure 2 : Choix du traitement antihypertenseur chez les patients en IRC.



EXPLICATION

Contrôle de la tension artérielle

Essayer d'atteindre un bon contrôle tensionnel chez tous les patients en IRC. Aussi bien les tensions artérielles trop élevées que trop basses s'accompagnent d'un plus mauvais pronostic.

Tous les antihypertenseurs sont efficaces chez les patients non diabétiques avec IRC sans protéinurie (ou avec protéinurie corrigée inférieure à 30 mg/mmol). Choisir un traitement antihypertenseur selon les recommandations de la RBP « Hypertension »³⁵ pour prévenir ou améliorer la progression de l'IRC. En l'absence de toute autre pathologie associée, les diurétiques sont le traitement de premier choix pour traiter une hypertension artérielle (GRADE 1B).

Inhibition du système rénine-angiotensine

Instaurer un traitement par un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), (voir figure 3) chez les patients suivants :

- les diabétiques avec albuminurie corrigée supérieure à 20 mg/g (2,5 mg/mmol) pour les hommes et supérieure à 30 mg/g (3,5 mg/mmol) pour les femmes, indépendamment de la présence ou non d'une hypertension artérielle ou du stade d'IRC (GRADE 2B).
- les non diabétiques avec IRC plus hypertension artérielle plus une protéinurie corrigée supérieure à 270 mg/g (30 mg/mmol) (GRADE 2B).
- les non diabétiques avec IRC plus une protéinurie corrigée supérieure à 900 mg/g (100 mg/mmol), indépendamment de la présence ou non d'une hypertension artérielle ou de pathologie cardiovasculaire (GRADE 1B).

Passer à un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (sartan) en cas d'intolérance aux IEC. Il n'est pas prouvé qu'il y ait des différences entre les différents IEC ou sartans.

Recommandations avant l'instauration du traitement (voir figure 3)

- Avant d'instaurer un traitement par IEC/sartan chez les patients en IRC, mesurer d'abord la kaliémie et le DFG. Si la kaliémie dépasse significativement les valeurs normales de référence ($>5,0$ mmol/l), ne pas débiter le traitement par IEC/sartan (ATTENTION : il y a des pseudo-hyperkaliémies dues à des erreurs de prélèvement et de traitement de l'échantillon).
- Si une hyperkaliémie empêche l'utilisation d'un IEC/sartan, évaluer, investiguer et traiter d'abord les autres causes d'hyperkaliémie, puis mesurer à nouveau le taux sérique de potassium.
- La prescription simultanée de médicaments qui favorisent l'hyperkaliémie n'est pas une contre-indication à l'utilisation d'un IEC/sartan, mais des contrôles fréquents du taux sérique de potassium peuvent s'avérer nécessaire.

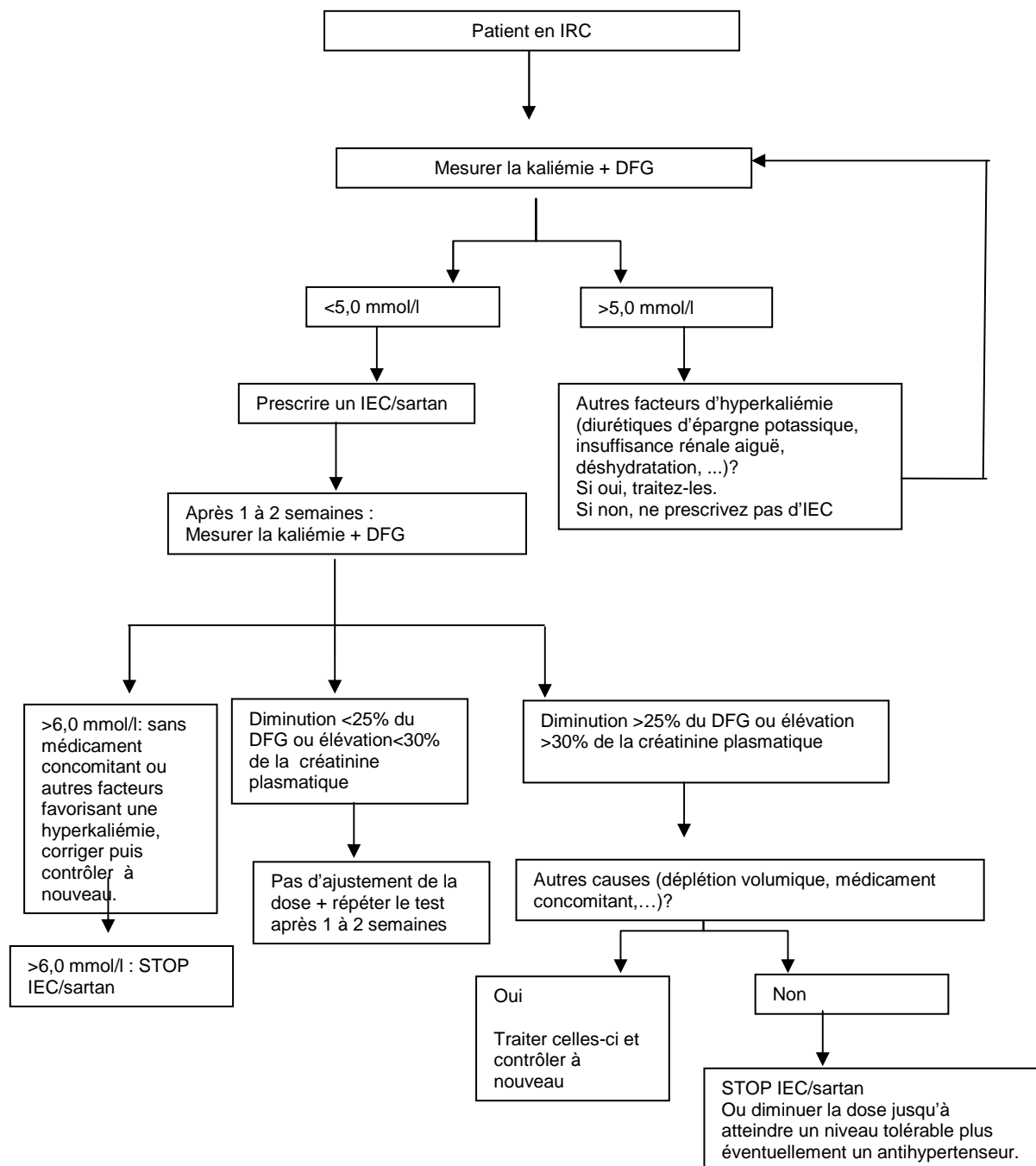
Recommandations après l'instauration du traitement (voir figure 3)

- Répéter le dosage du taux sérique de potassium et du DFG 1 à 2 semaines après le début de l'IEC/du sartan ou après l'augmentation de la dose de ces médicaments.
- Si la kaliémie dépasse 6,0 mmol/l, penser d'abord à un autre médicament qui peut favoriser l'hyperkaliémie. Si le taux sérique de potassium reste supérieur à 6,0 mmol/l, arrêter le traitement par IEC/sartan.
- Après l'instauration d'un traitement par un IEC/sartan ou l'augmentation de la dose de ces médicaments, ne jamais modifier la dose si le DFG diminue de $<25\%$ par rapport à l'état initial (avant traitement), ou si la créatinine plasmatique augmente de $<30\%$ par rapport au dosage initial. Répéter les mesures après 1 à 2 semaines.
- Si le DFG diminue de $\geq 25\%$ ou si la créatinine plasmatique augmente de $\geq 30\%$, rechercher d'autres causes de dégradation de la fonction rénale (par exemple une

déplétion volumique ou la prise de médicaments concomitants (exemple : AINS)). Si c'est le cas, corriger ces causes. Si aucune autre cause n'est mise en évidence, arrêter le traitement par IEC/sartan ou réduire la dose jusqu'à atteindre la plus petite dose tolérable et ajouter si nécessaire un autre antihypertenseur.

- L'utilisation d'IEC/sartan n'est normalement pas influencée par l'âge. L'utilisation correcte de ces médicaments dans une population âgée ne semble pas s'accompagner d'un risque accru d'effets indésirables.

Figure 3 : Diagramme de flux pour l'instauration d'un traitement par IEC/sartan.



Prévention des maladies cardio-vasculaires

Il n'y a aucune raison de s'écarter des recommandations de traitement basé sur un algorithme cardio-vasculaire chez un patient en IRC (GRADE 1A). L'insuffisance rénale chronique n'est pas une contre-indication à la prise d'aspirine à faible dose (GRADE 1B).

Autres médicaments

Contrôler toutes les doses de médicaments et ajuster, si nécessaire, en cas de dysfonctionnement rénal. Arrêter, si c'est possible, tous les médicaments pouvant affecter la fonction rénale ou provoquer des complications liées à sa diminution (*voir annexe page 49*).

Base de la recommandation

Ces recommandations sont conformes à la recommandation NICE³⁶.

Le contrôle de la tension artérielle a un effet bénéfique sur le risque cardio-vasculaire et sur la progression de l'insuffisance rénale. Les données de la littérature suggèrent qu'une tension artérielle supérieure ou inférieure aux valeurs optimales s'accompagne d'un mauvais pronostic mais cette tendance ne ressort pas de toutes les études.

La recommandation de bonne pratique NICE recommande des valeurs tensionnelles cibles plus strictes, en fonction de la protéinurie. Chez les diabétiques ou en cas de protéinurie corrigée supérieure à 30 mg/mmol, on essaiera d'atteindre une tension artérielle systolique comprise entre 120 et 129 mmHg et une tension artérielle diastolique comprise entre 60 et 80 mmHg. Mais les données de la littérature récente n'apportent pas de preuves suffisantes de l'intérêt de valeurs cibles plus strictes³⁷. Étant donné que certaines études sont contradictoires et que l'hypotension artérielle s'accompagne d'un mauvais pronostic, les auteurs ne reprennent pas cette recommandation.

En cas d'IRC sans diabète ou protéinurie, il n'y a pas de raison pour dévier du traitement standard de l'hypertension artérielle. L'IRC n'est pas une contre-indication absolue à l'utilisation de diurétiques. Mais il faut savoir que l'utilisation de diurétiques s'accompagne de complications éventuelles comme des modifications de la kaliémie et une déshydratation. Ces complications requièrent une attention supplémentaire chez les patients en IRC.

Comme il ressort de la recommandation NICE, il est bien démontré que les patients avec IRC plus protéinurie, et qui sont traités par un IEC/sartan, ont un meilleur pronostic cardiovasculaire et présentent une diminution de la protéinurie ainsi qu'un ralentissement du déclin de la fonction rénale.

On ne dispose pas de preuves scientifiques suffisantes montrant que l'utilisation en routine de statines influence favorablement la progression de IRC³⁸. L'utilisation de statines chez des patients en IRC reste cependant indiquée dans le cadre de la prévention des maladies cardiovasculaires³⁹.

QUEL EST LE TRAITEMENT DES COMPLICATIONS DE L'INSUFFISANCE RENALE ?

Recommandation

- Administrer de l'EPO et du fer pour traiter une anémie d'origine rénale (GRADE 1C).
 - En cas de carence en 25 OH vitamine D ou de parathormone (PTH) trop élevée, envisager l'administration de vitamine D (GRADE 2B):
 - cholécalciférol ou ergocalciférol chez les patients en IRC de stades 1, 2 et 3 (GFR ≥ 30 ml/min/1,73 m²) avec une carence en vitamine D ;
 - alfacalcidol ou calcitrol chez les patients en IRC de stades 4 et 5 (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) avec hyperparathyroïdie secondaire malgré un traitement par cholécalciférol ou ergocalciférol.
- Dans ces cas suivre les taux sériques de calcium et de phosphate.
- Suivre la kaliémie avant et après l'instauration du traitement par IEC ou sartan (*voir figure 3*) ; effectuer des contrôles en cas d'hyperkaliémie (GRADE 1C) :
 - Surtout en cas d'étiologie médicamenteuse ;
 - Envisager de limiter la prise de potassium par des mesures diététiques.
 - En cas d'acidose métabolique, envisager l'administration de bicarbonate de soude *per os* (GRADE 1B).

Explication

Les complications possibles de l'IRC sont l'anémie, la carence en vitamine D, les troubles du métabolisme phosphocalcique, l'hyperkaliémie et l'acidose métabolique.

Anémie

On parle d'anémie dans l'IRC lorsque le taux d'hémoglobine est inférieur à 11 g/dl. Au-dessus de ce taux, l'anémie ne doit pas être corrigée. Un diagnostic d'anémie ferriprive sera posé si le taux de ferritine est inférieur à 100 ng/ml ou si le taux de ferritine est supérieur à 100 ng/ml avec un coefficient de saturation de la transferrine inférieur à 20%⁴⁰. Les autres causes d'anémie doivent également être exclues (perte de sang (manifeste ou occulte), raccourcissement de la durée de vie des globules rouges circulants, carence en acide folique et en vitamine B12).

Érythropoïétine (EPO)

De l'EPO est administrée aux patients chez qui on découvre une anémie développée au cours de l'IRC lorsque l'on s'attend à ce que ce traitement améliore la qualité de vie et la condition physique⁴¹. Avant d'administrer l'EPO, il est essentiel d'exclure les autres causes d'anémie et de reconstituer, si nécessaire, les réserves de fer du patient. Le traitement a pour but le maintien d'un taux d'hémoglobine compris entre 10 et 11,5 g/dl. Si le taux d'hémoglobine dépasse 12 g/dl ou diminue sous les 11 g/dl, le traitement sera ajusté⁴².

Les patients qui reçoivent de l'EPO doivent également prendre du fer afin de maintenir un taux de ferritine entre 200 et 800 ng/ml et un coefficient de saturation de la transferrine supérieur à 20%. Si le traitement martial *per os* ne suffit pas ou est mal toléré, l'administration de fer peut également s'effectuer par voie intraveineuse.

Au début de l'administration de l'EPO, contrôler le taux d'hémoglobine toutes les 2 à 4 semaines ; tous les 1 à 3 mois pendant l'administration l'EPO en traitement d'entretien et plus fréquemment à chaque ajustement de la dose.

Contrôler le taux de ferritine et le coefficient de saturation de la transferrine tous les 1 à 3 mois. Il n'est pas justifié de contrôler ces résultats moins d'une semaine après l'administration intraveineuse de fer.

L'EPO n'est disponible en Belgique qu'à la pharmacie d'hôpital, ou sur base d'une première prescription d'un spécialiste lié à un centre de dialyse reconnu, ou encore dans le cadre d'un trajet de soins 'IRC' avec mention « TSIRC » sur la prescription. L'EPO est remboursée pour les patients avec un GFR <45 ml/min et un hématokrite inférieur à 33%.

L'EPO s'administre par voie sous-cutanée ou intraveineuse. La fréquence des administrations varie selon la forme utilisée. Chez 20 à 30% des patients sous EPO, le principal effet secondaire est l'hypertension artérielle due à une augmentation de la post-charge et de la viscosité. Il y a également un risque accru de thrombose. Il faut prévoir une prophylaxie en cas d'intervention orthopédique. Une hypokaliémie induite par l'EPO est rare.

Vitamine D

Une carence en vitamine D chez les personnes en insuffisance rénale de stades 1, 2, 3A et 3B est très probablement la conséquence d'une alimentation pauvre en vit. D ou d'une exposition insuffisante au soleil. L'hydroxylation rénale ou l'activation de la vitamine D sont physiologiques à ces stades. Il ne faut dès lors pas rechercher de façon active une carence en vitamine D à ces stades.

Hyperkaliémie

Lorsque la fonction rénale diminue, la capacité rénale d'excrétion du potassium diminue également. Divers traitements médicamenteux (IEC, sartans, AINS, co-trimoxazole et diurétiques d'épargne potassique tels que la spironolactone) renforcent encore cette inhibition de la sécrétion tubulaire de potassium et induisent une diminution supplémentaire de l'excrétion de potassium.

Acidose métabolique

En cas de dysfonctionnement rénal important, le rein ne peut excréter suffisamment d'ions H⁺, ce qui entraîne une acidose métabolique. Il est conseillé de corriger une acidose <18 mmol/l par la prise orale de bicarbonate de sodium qui sera prescrit en magistrale. Le bicarbonate de sodium doit être pris en dehors des repas afin de corriger l'acidose postprandiale. Une dose de départ de 2 x 1 g est généralement recommandée ; cette dose peut ensuite être ajustée sur base des taux de bicarbonate.

Pré-requis pour la recommandation :

Anémie

Ces recommandations sont conformes à la recommandation NICE⁴³.

La recommandation faite pour la mesure du taux d'hémoglobine est en conformité avec la recommandation de bonne pratique « Demandes d'analyses de laboratoire »⁴⁴. Les résultats épidémiologiques d'une étude réalisée en première ligne⁴⁵ montrent que la prévalence de l'anémie augmente avec la diminution de la GFR et que l'anémie survient relativement tôt au cours de la maladie rénale. Pour ces raisons, la recommandation NICE recommande de dépister l'anémie dès le stade 3B.

Pour la détermination de la carence en fer, nous suivons la recommandation NICE « Traitement de l'anémie dans la maladie rénale chronique »⁴⁶. Cette recommandation repose sur quelques études qui ont examiné l'effet de l'administration de fer sur certains paramètres. Cette recommandation fait une distinction entre une carence en fer absolue et relative. Nous ne faisons pas cette distinction vu que ces deux options nécessitent le même traitement. La ferritine est une protéine qui intervient à la phase aiguë de l'inflammation, celle-ci augmente souvent dans des maladies inflammatoires telles que l'IRC. On recherche dès lors une valeur-seuil plus élevée que dans la population générale. Cette valeur-seuil repose simplement sur un consensus.

EPO

Ces recommandations s'appuient sur la recommandation NICE « Traitement de l'anémie dans la maladie rénale chronique »⁴⁷ qui conclut que les effets de l'EPO n'ont été démontrés qu'en termes de qualité de vie mais ne sont pas démontrées sur d'autres paramètres tels que la mortalité et l'incidence des hospitalisations.

En ce qui concerne la recommandation en relation avec les taux cibles d'hémoglobine, la recommandation NICE se base sur une méta-analyse du groupe Cochrane⁴⁸. Des taux d'hémoglobine plus élevés s'accompagnent toujours d'une mortalité plus élevée.

Il n'y a aucune preuve scientifique concernant la dose exacte, la fréquence d'administration, les préparations, le mode d'administration ou les intervalles conseillés entre les contrôles. La recommandation repose donc largement sur un consensus.

Vitamine D, métabolisme phospho-calcique

Les conseils relatifs à l'administration de formes adéquates de vitamine D pour contrôler la calcémie s'appuient sur la recommandation NICE « Maladie rénale chronique »⁴⁹. D'autre part, une revue Cochrane⁵⁰ a conclu qu'il n'y avait aucun élément qui prouve que l'administration systématique de vitamine D et d'analogues de la vitamine D induit une amélioration basée sur des critères d'évaluation pertinents.

Hyperkaliémie

Cette recommandation repose partiellement sur un consensus et partiellement sur la recommandation NICE « Maladie rénale chronique »⁵¹.

Acidose métabolique

Outre les preuves indirectes issues d'études observationnelles, des études interventionnelles randomisées récentes⁵² ont démontré que la correction de l'acidose métabolique a des effets favorables. Bien que ces éléments de preuve soient toujours limités, nous les incorporons cependant dans la présente recommandation, en raison de la facilité d'administration du bicarbonate de sodium per os.

4^{ème} partie : le suivi

QUEL EST LE RISQUE, POUR UN PATIENT EN IRC, D'ÉVOLUER VERS L'INSUFFISANCE RENALE TERMINALE ? QUELS SONT LES FACTEURS PREDICTIFS DE CE RISQUE ?

Le risque absolu, pour un patient à haut risque (DFG entre 15 et 30 ml/min plus albuminurie), de développer une insuffisance rénale terminale est d'environ 4% par an. Un DFG bas, la diminution du DFG au cours du temps, la présence d'une protéinurie (macro>micro>aucune) et la survenue de complications d'insuffisance rénale, sont des facteurs qui prédisent un risque accru de développer une insuffisance rénale terminale.

Explication

Le DGF et la protéinurie éventuelle permettent de se faire une bonne idée du risque relatif de développer une insuffisance rénale terminale. Ce risque relatif est basé sur une étude de cohorte longitudinale, à grande échelle, effectuée par Hallan et al.⁵³, et sur une méta-analyse récente⁵⁴. Ces études montrent que le risque absolu d'insuffisance rénale terminale pour le groupe de référence des patients avec un DFG>60 ml/min et sans albuminurie est d'environ 4/100.000 années-patients. Pour un DFG de 45 ml/min, le risque est environ quatre fois plus élevé. Il est environ 450 fois plus élevé pour un DFG de 15 ml/min. La présence d'une protéinurie accroît encore ce risque. Le risque d'insuffisance rénale terminale est respectivement 13 et 18 fois plus élevé en cas d'albuminurie corrigée de 30 mg/g ou de 1000 mg/g. Les risques liés à la protéinurie et au faible DFG s'additionnent. Ainsi, pour le groupe qui présente un risque relatif très élevé (DFG entre 15 et 30 ml/min plus albuminurie), le risque d'insuffisance rénale terminale est d'environ 4%. Outre le DFG et la protéinurie, plusieurs études montrent qu'il est également important de tenir compte des complications de l'insuffisance rénale (qui affectent négativement la longévité de vie des reins) et de l'évolution dans le temps du DFG. Une diminution de 10 ml/min ou plus sur 5 ans du DFG traduit une détérioration rapide et accroît dès lors le risque d'évolution vers l'insuffisance rénale terminale⁵⁵.

Base pour la recommandation

Cette recommandation est basée sur diverses études de cohorte longitudinales à grande échelle qui ont identifié le risque d'évolution en insuffisance rénale terminale et les facteurs de risque prédictifs⁵⁶.

QUELS SONT LES FACTEURS DE RISQUE SOUS-JACENTS QUI ACCELERENT LA DEGRADATION DE LA FONCTION RENALE ?

Il ressort des résultats de diverses études de cohorte reprises dans la recommandation de bonne pratique NICE⁵⁷ que les facteurs de risque suivants favorisent la dégradation de la fonction rénale : les pathologies cardio-vasculaires, la protéinurie, l'hypertension artérielle, le diabète, le tabagisme, l'origine ethnique (noire ou asiatique), l'utilisation chronique de AINS et la néphropathie post-rénale.

QUELLES ANALYSES DE LABORATOIRE FAUT-IL DEMANDER (ET A QUELLE FREQUENCE) DANS LE SUIVI D'UN PATIENT EN IRC ?

Recommandation

- Le schéma basique recommandé pour les contrôles du DFG est le suivant (sur base d'un consensus) :

Stade	DFG	Test (GRADE 1B)	Fréquence (GRADE 2C)
1 et 2	≥ 60	DFG	DFG une fois par an
3A	45-59	DFG	Tous les 6 mois
3B	30-44	DFG	Tous les 6 mois
4	15-29	DFG	Au minimum tous les 3 mois

- Adapter ce schéma de base, en fonction des facteurs de risque présents ou d'autres facteurs de risque de développement d'une insuffisance rénale terminale et selon l'évolution du DFG.
- La fréquence des tests qui recherchent la protéinurie ainsi que ceux qui peuvent détecter des complications dépendra du DFG, de l'évolution du DFG et du traitement médicamenteux.

Explication

Chez les patients en insuffisance rénale chronique, le DFG doit être mesuré régulièrement. Le schéma des contrôles indique la fréquence recommandée, en fonction de la situation clinique. Ainsi, la présence d'une maladie, d'une intervention chirurgicale ou d'une diminution rapide du DFG sont des motifs d'augmentation de la fréquence des prises de sang. Une fonction rénale très stable pendant des années peut être un argument pour mesurer moins fréquemment le DFG (*voir également la page 9*).

Pour le suivi d'une néphropathie diabétique, nous recommandons une mesure de l'albuminurie corrigée (ratio albuminurie/créatininurie) ; pour le suivi des lésions rénales chez

des patients non diabétiques, nous recommandons la protéinurie corrigée (ratio protéinurie/créatininurie). La fréquence de ces mesures n'est cependant pas bien définie. Sur base d'un consensus, nous proposons le schéma de contrôles ci-dessus.

Base de la recommandation

Fonction rénale

Cette recommandation s'appuie partiellement sur le consensus des auteurs de la recommandation NICE « Maladie rénale chronique »⁵⁸. Sur base des conclusions de plusieurs études de cohorte^{59,60}, les auteurs y rajoutent qu'il est conseillé aux médecins de réévaluer les autres facteurs en cas d'évolution négative de la fonction rénale.

Protéinurie

Les recommandations sont conformes à la recommandation NICE⁶¹ et la RBP SIGN « Diagnostic et traitement de la maladie rénale chronique »⁶².

QUELLES PRECAUTIONS FAUT-IL PRENDRE LORS DE CERTAINS EXAMENS TECHNIQUES ?

Recommandation

- Mesurer le DFG avant tout examen qui utilise un produit de contraste, si l'on ne dispose d'aucun résultat récent (datant de moins de 12 mois) (GRADE 1B).
- Renseigner la fonction rénale à la personne qui effectue l'examen ou l'intervention. Discuter lors de la planification de l'examen des normes préventives à prendre (GRADE 1B).
- Si possible, répartir les examens dans le temps (un intervalle de 2 semaines minimum) et contrôler toujours le DFG avant de réaliser tout nouvel examen (GRADE 1B).

Explication

Les produits de contraste (principalement les produits iodés) sont potentiellement néphrotoxiques. Cet effet secondaire n'est pas rare. Plus la fonction rénale de départ est mauvaise et plus la dose de contraste est élevée, plus le risque de néphrotoxicité induite par produits de contraste est élevé. Il faut dès lors évaluer individuellement les bénéfices possibles de l'examen par patient. Ce sont principalement les patients avec un DFG inférieur à 45 ml/min ou compris entre 45 et 60 ml/min, plus au moins deux des facteurs de risque suivants (diabète, artérite, hypotension symptomatique, dose de produit contraste élevée,

utilisation d'AINS, et/ou prise de diurétiques) qui sont le plus à risque de développer une néphrotoxicité induite par le produit de contraste.

Des mesures de prévention peuvent réduire la toxicité : l'utilisation de produits de contraste à faible osmolarité, une hydratation satisfaisante ou l'interruption temporaire de la prise des diurétiques ou des AINS, et le respect d'un intervalle d'au moins 2 semaines entre deux examens avec produit de contraste.

Des cas de toxicité ont également été signalés avec les produits de contraste contenant du gadolinium mais ceux-ci sont très rares et ne surviennent que chez des patients en IRC de stade 4, et surtout de stade 5.

Base pour la recommandation

Cette recommandation est basée sur quelques études des divers produits de contraste et des stratégies de prévention des réactions de néphrotoxicité (N-acétylcystéine, hydratation, ...) ⁶³. Parmi ces études, deux ⁶⁴ études de cohorte à grande échelle ont recherché les causes de l'altération aiguë de la fonction rénale lors d'admissions à l'hôpital et ont identifié les causes de l'insuffisance rénale aiguë.

QUEL EST L'IMPACT DE L' IRC SUR LA PRISE EN CHARGE DE LA DECOMPENSATION CARDIAQUE ?

Recommandation

- Utiliser les diurétiques aux doses possibles les plus faibles et ajuster lentement, en cas de symptômes de rétention hydrique (GRADE 1C).
- En cas d'utilisation d'un IEC, suivre la fonction rénale (GRADE 1C).
- Éviter l'utilisation de spironolactone (GRADE 2C).
- Éviter l'utilisation de la digoxine en raison du risque accru d'intoxication digitalique. Si l'utilisation de ce médicament s'avère nécessaire chez des patients en IRC, administrer des doses plus faibles (GRADE 2C).

Explication

Un dysfonctionnement rénal est fréquent dans l'insuffisance cardiaque. Les causes sous-jacentes doivent être recherchées individuellement chez chaque patient. Les causes possibles sont les suivantes ⁶⁵ :

- une étiologie pré-rénale due à la décompensation cardiaque ;
- la déshydratation, pouvant être provoquée par la prise de diurétiques ;
- l'utilisation de IEC/de sartens et/ou de spironolactone ;
- d'autres causes rénales, telles qu'une néphropathie diabétique ou une maladie rénovasculaire affectant tant le rein que le cœur.

Cette affection est souvent appelée « syndrome cardio-rénal »⁶⁶.

Les conseils donnés ci-dessous sont des points auxquels il faut être attentif lors de l'utilisation de médicaments habituellement administrés dans l'insuffisance cardiaque. Pour des informations détaillées sur le traitement de l'insuffisance cardiaque, voir la recommandation de bonne pratique « Insuffisance cardiaque » de SSMG-DM⁶⁷.

Diurétiques

Les diurétiques induisent une amélioration des symptômes (dyspnée) et de la tolérance à l'effort chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque. Mais ils peuvent avoir un effet négatif sur la fonction rénale du fait de la déshydratation qu'ils induisent. Il faut dès lors les débiter à faible dose, et ajuster progressivement, de façon adaptée, sur base de la clinique et du poids.

Habituellement, on préfère les diurétiques de l'anse (et plus particulièrement le bumétanide et le torésamide) aux thiazides car ceux-ci sont plus puissants. L'administration de thiazides n'est pas un problème en soi. Ce n'est que lorsque l'effet induit par ces médicaments est insuffisant, ou en cas de dégradation importante de la fonction rénale, que l'on devrait opter pour un diurétique de l'anse⁶⁸.

La dose du diurétique doit être augmentée jusqu'à obtention d'une amélioration clinique de la rétention hydrique. On diminue la dose lorsque le patient a perdu suffisamment d'eau, ce qui permet de réduire le risque de déshydratation et de diminution de la fonction rénale. La dose d'entretien doit être aussi faible que possible et sera administrée de préférence une fois par jour. En cas d'administration optimale d'un IEC et d'un bêtabloquant, une faible dose de diurétique suffit dans la majorité des cas (même avec une prise intermittente basée sur les premiers signes de rétention hydrique).

La suivi du poids, l'enseignement des signes de rétention hydrique communiqués au patient et l'auto-administration adaptée des diurétiques peut aider les patients à maintenir leur dose de diurétiques aussi basse que possible et à l'augmenter rapidement, si nécessaire. Les patients en insuffisance rénale ont souvent besoin d'une dose plus élevée à cause d'une résistance aux diurétiques. Contrôler régulièrement l'ionogramme et la clairance de la créatinine⁶⁹. En cas de résistance suite à l'utilisation de diurétique de l'anse (même à doses élevées), l'association d'un diurétique de l'anse et d'un thiazide peut s'avérer plus efficace. En cas d'insuffisance cardiaque, cette combinaison thérapeutique à faibles doses semble souvent plus efficace que des diurétiques de l'anse à doses élevées en monothérapie⁷⁰ mais il faut l'administrer sous contrôle strict des résultats de laboratoire afin de prévenir une hypokaliémie ; il est également possible d'administrer un diurétique de l'anse, par exemple de la furosémide par voie parentérale pendant une courte période⁷¹.

IEC

Les IEC font partie du traitement de base des patients en insuffisance cardiaque systolique. Une diminution de la clearance de la créatinine après l'instauration d'un traitement par IEC est considérée comme normale. Déconseiller l'utilisation d'AINS. En cas de clearance de la créatinine comprise entre 30 et 15 ml/min, il est conseillé de réduire la dose de moitié, sauf en cas d'IEC qui n'est pas éliminé par voie rénale comme le fosinopril et le quinapril ⁷².

Il faut conseiller aux patients sous IEC ou sartan et qui souffrent d'une maladie rénale chronique d'arrêter temporairement leur médicament s'ils développent un état fébrile prolongé et/ou une gastro-entérite sévère.

Spironolactone

La spironolactone est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale chronique. Le principal effet secondaire de ce médicament est l'hyperkaliémie. Il n'existe cependant aucune donnée disponible concernant le DFG seuil à partir duquel la spironolactone est contre-indiquée. La recommandation de bonne pratique de SSMG - DM⁷³ considère que ce médicament est contre-indiqué en cas de créatinémie supérieure à 2,3 et la "Landelijke Transmurale Afspraak Chronische Nierschade" néerlandaise (*voir annexe page 49*) parle de contre-indication lorsque le DFG est <50 ml/min.

Digoxine

La majorité des cas d'intoxication digitalique sont dus à des doses trop élevées, par exemple lorsque l'on ne tient pas compte de facteurs tels que l'insuffisance rénale⁷⁴. Il faut dès lors éviter d'utiliser la digoxine chez les patients en IRC. Si ce n'est pas possible, il faut impérativement ajuster la dose. Débuter avec une dose journalière de 0,0625 mg. Augmenter éventuellement cette dose jusqu'à atteindre une dose journalière de 0,125 mg en fonction des résultats de biologie. Doser la digoxinémie en cas de suspicion clinique d'intoxication digitalique.

Base pour la recommandation

Ces recommandations s'appuient sur la recommandation NICE⁷⁵, SIGN « Décompensation cardiaque »⁷⁶ et sur le NHG-Standaard « Insuffisance cardiaque »⁷⁷.

QUEL EST L'IMPACT DE L'IRC SUR LA PRISE EN CHARGE DU DIABETE ?

Recommandation

- la prudence est requise en cas d'utilisation de metformine et de sulfamidés hypoglycémiants dans l'IRC (GRADE 1C).
- Etre particulièrement attentif au risque d'hypoglycémie lors de l'instauration de l'insulinothérapie ou de l'augmentation des doses d'insuline (GRADE 1C).
- Débuter un IEC chez les patients diabétiques avec albuminurie corrigée >30 mg/g (GRADE 2B).

Explication

Metformine et sulfamidés hypoglycémiants

Ajuster la dose de metformine lorsque le DFG chute en dessous de 45 ml/min/1,73 m². Arrêter la metformine en cas de DFG inférieur à 30 ml/min/1,73 m² ⁷⁸. La prudence est requise lors de la prescription de metformine à des patients à risque potentiel d'insuffisance rénale aiguë et dont le DFG chute sous 45 ml/min/1,73 m². Tout patient, et *a fortiori* les patients en insuffisance rénale, doivent être informés du risque d'acidose lactique lié à la metformine. La metformine est en général arrêtée en cas de maladie grave (infarctus du myocarde, pneumonie, infection) ou de déshydratation. Ce médicament peut induire une hypoxie tissulaire et s'accumuler en cas d'insuffisance rénale. Dans ce cas, le passage à d'autres traitements, comme l'insulinothérapie⁷⁹ peut être indiqué.

Lors de la prescription de sulfamidés hypoglycémiants, le patient doit être informé du risque d'hypoglycémie. Ce risque est plus élevé chez les patients en insuffisance rénale et/ou hépatique et chez les personnes âgées⁸⁰. Si le risque d'hypoglycémie est important, un autre traitement devra être envisagé⁸¹.

Insuline

L'insuline est éliminée principalement par les reins. Il en résulte un risque accru d'hypoglycémie. La dose d'insuline devant être utilisée chez un patient souffrant d'IRC peut très bien différer de celle d'un patient sans IRC. Il faut donc être prudent lors de l'instauration d'une insulinothérapie et de l'augmentation de la dose d'insuline. On considère qu'il faut réduire de 25% la dose d'insuline en cas de DFG compris entre 10 et 50 ml/min/1,73m². Pour les insulines à longue durée d'action, il est conseillé d'être encore plus prudent et de réduire la dose de 50%.

IEC

Chez les patients diabétiques avec microalbuminurie, il est indiqué d'instaurer un traitement par IEC. Pour les conseils relatifs à l'instauration du traitement, *voir la page 19*.

Base pour la recommandation :

Metformine et sulfamidés hypoglycémiants

Ces recommandations s'appuient sur les recommandations NICE « Diabète de type 2 »⁸² et « Maladie rénale chronique »⁸³, ainsi que sur la recommandation SIGN « Traitement du diabète »⁸⁴.

Insuline

Cette recommandation repose simplement sur un consensus et provient d'un article de revue⁸⁵.

IEC

Cette recommandation est conforme à la recommandation de bonne pratique « Diabète » de SSMG/Domus Medica⁸⁶. Les recommandations NICE « Diabète de type 2 »⁸⁷ et « Maladie rénale chronique »⁸⁸ utilisent des valeurs différentes pour les hommes et pour les femmes. Par souci de simplicité et d'uniformité avec notre recommandation, nous recommandons les mêmes valeurs limites pour les deux sexes.

QUELLE EST LA PRISE EN CHARGE RECOMMANDEE POUR LES PERSONNES AGEES ATTEINTES D'IRC ?

Chez les personnes âgées atteintes d'IRC, il est impossible de faire des recommandations univoques en raison de la trop grande diversité de cette population de patients. Lors de la mise au point du traitement de personnes âgées (patients >75 ans), plusieurs facteurs doivent être pris en compte :

- le DFG,
- la présence ou non d'une protéinurie,
- l'évolution du DFG au cours des dernières années,
- la présence de complications de l'insuffisance rénale,
- les pathologies associées, l'espérance de vie et l'autonomie physique du patient.

En outre, des études ont montré⁸⁹ que, pour un même DFG, les patients âgés ont 2 à 5 fois moins de risque de développer une insuffisance rénale terminale que les patients d'âge moyen.

QUELS AJUSTEMENTS MEDICAMENTEUX FAUT-IL FAIRE CHEZ LES PATIENTS EN IRC ?

Recommandation

Chez les patients en insuffisance rénale chronique, il faut ajuster la dose ou l'intervalle entre les doses de divers types de médicaments. Il existe des contre-indications à ces médicaments. Vous trouverez les principales contre-indications ainsi que les recommandations de doses et d'ajustement des intervalles entre les doses en l'annexe (*voir la page 49*).

5^{ème} partie : l'orientation du patient

QUAND ET QUELS PATIENTS FAUT-IL ADRESSER AU NEPHROLOGUE ?

Recommandation

Il faut adresser :

- Les patients à haut risque en vue de leur inclusion dans un trajet de soins (GRADE 2B), c'est-à-dire :
 - les patients avec un DFG <30 ml/min/1,73 m² de façon chronique;
 - les patients avec un DFG compris entre 30 et 45 ml/min/1,73 m² et avec une albuminurie corrigée >200 mg/g pour les hommes ou 300 mg/g pour les femmes et/ou avec une protéinurie >1000 mg/24 heures ou une protéinurie corrigée >1000 mg/g.
- Les patients à risque relatif pour une mise au point diagnostique (GRADE 2B), c'est-à-dire :
 - les patients <75 ans avec un DFG compris entre 30 et 45 ml/min/1,73 m² et une albuminurie corrigée comprise entre 20-200 mg/g pour les hommes et 30 à 300 mg/g pour les femmes ;
 - les patients avec un DFG compris entre 30 et 45 ml/min/1,73 m² et une dégradation du DFG >10 ml/min sur 5 ans ou de >5 ml/min sur 2 ans.
 - les patients avec un DFG >45 ml/min/1,73 m² et une albuminurie corrigée >200 mg/g pour les hommes ou 300 mg/g pour les femmes et/ou une protéinurie corrigée >1000 mg/g.

Explication

Un suivi multidisciplinaire peut s'avérer nécessaire chez les patients qui répondent aux critères ci-dessus. L'orientation tardive chez le néphrologue des patients en insuffisance rénale à un stade avancé entraîne une augmentation de la morbi-mortalité, allonge la durée des hospitalisations et augmente les coûts. La difficulté majeure est que l'on dispose, dans de nombreux cas, de trop peu de temps pour préparer les patients à la dialyse.

Les recommandations NICE⁹⁰ signalent encore quelques autres critères : (tout en tenant compte de l'espérance de vie) elles recommandent de référer les patients en IRC:

- en cas d'hypertension artérielle mal contrôlée malgré la prise d'au moins 4 antihypertenseurs à dose thérapeutique ;
- en cas de suspicion ou pour confirmer une étiologie génétique rare d'IRC ;
- en cas de suspicion d'une sténose de l'artère rénale ;

- en cas de découverte de complications de l'insuffisance rénale (anémie, carence en vitamine D ou trouble du métabolisme phospho-calcique ou hyperkaliémie).

Les cas de patients adressés au spécialiste pour cause d'une sténose de l'artère rénale et pour le traitement des complications sont documentés dans un autre chapitre de la recommandation de bonne pratique (*voir page 24*).

Pour des raisons pragmatiques, les auteurs proposent un schéma plus simple pour l'orientation des patients chez le spécialiste qui correspond à une publication récente proposant de nouveaux critères pour le trajet de soins 'IRC'⁹¹.

Base pour la recommandation

Il n'est pas prouvé de façon indiscutable que cette manière d'inclure les patients dans un trajet de soins entraîne de meilleurs résultats. Cette recommandation repose sur une méta-analyse récente⁵⁴ qui montre clairement les facteurs de risque de mortalité et d'évolution en insuffisance rénale terminale chez les patients en IRC, et sur deux études indiquant aussi clairement que la probabilité de décès et d'évolution en insuffisance rénale terminale est plus faible chez les patients âgés que chez les patients plus jeunes avec un même DFG⁸⁹. Un essai randomisé contrôlé qui comparait l'instauration précoce et/ou tardive de la dialyse⁹², n'a pas permis de montrer une différence en termes de survie. Une revue Cochrane actuellement en cours⁹³ essaie de démontrer que le fait d'adresser précocement les patients chez un spécialiste influence la progression de la pathologie rénale.

A QUI FAUT-IL ADRESSER LE PATIENT ?

Recommandation

Adresser tous les cas décrits ci-dessus au néphrologue. Adresser les patients en IRC et avec une obstruction du flux urinaire à un service urologique hospitalier, sauf si une intervention médicale urgente est nécessaire, par exemple pour le traitement d'une hyperkaliémie, d'une urémie grave, d'une acidose ou d'une surcharge hydrique (sur base d'un consensus).

QUEL EST LE ROLE DU MEDECIN GENERALISTE DANS LE TRAJET DE SOINS ?

Recommandations

- Rechercher l'IRC et assurer son suivi.
- Rechercher les complications de l'IRC.
- Traiter les facteurs de risque cardio-vasculaire.

Explication

Au sein de la collaboration médecins généralistes/spécialistes prévue dans le trajet de soins, il faut discuter de la répartition des tâches pour les points suivants :

- Comment rendre mutuellement accessibles au médecin généraliste et au néphrologue les résultats de laboratoire demandés séparément par ceux-ci pour éviter les prises de sang inutiles ?
- Le néphrologue instaure le traitement par EPO, mais qui assure le suivi ?
- Qui vaccine, si nécessaire, le patient contre l'hépatite B ?
- Qui adresse le patient au (à la) diététicien(ne) ?
- A qui le médecin généraliste peut-il s'adresser en cas de problèmes ? Au promoteur du trajet de soins ?

Information pour le patient

Brochure sur l'insuffisance rénale chronique destinée au patient

Quelle est la fonction de vos reins ?

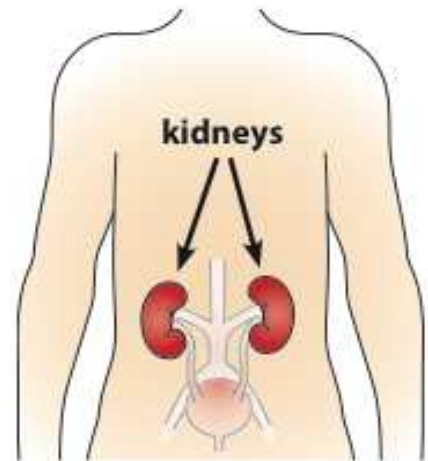
Vous avez deux reins. Leur travail principal consiste à assurer la filtration et l'élimination des déchets et de l'eau excédentaire contenus dans le sang dont le résultat final est la production d'urine.

Comment examine-t-on les reins ?

- Par le biais d'une analyse de sang qui évalue le débit de filtration glomérulaire (DFG). Le résultat nous indique si vos reins filtrent bien.
- Un test urinaire permet de vérifier s'il y a des protéines dans les urines.

Pourquoi faut-il examiner vos reins ?

Les maladies rénales sont à l'origine de peu de symptômes. Si vous êtes diabétique, si vous avez de l'hypertension artérielle ou une maladie du cœur ou des vaisseaux, ou si un membre de votre famille souffre d'une maladie rénale grave nécessitant une dialyse, vous avez plus de chances de développer une insuffisance rénale. Il est donc conseillé de faire un dépistage de routine.



Comment conserver des reins en bonne santé ?

Que pouvez-vous faire vous-même ?

- Bouger régulièrement
- Veiller à maintenir un poids idéal
- Arrêter de fumer

Que pouvez-vous faire avec l'aide de votre médecin ?

- Veiller à ce que votre tension artérielle reste en dessous de 130/80 mmHg
- Prendre vos médicaments comme prescrit par votre médecin

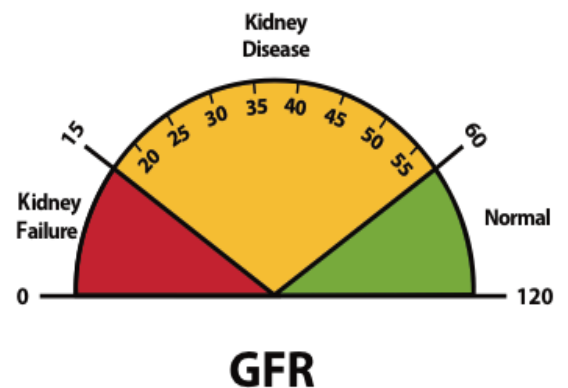
Le résultat de votre test rénal

Le (date) votre DFG était de (résultat)

Un DFG de 60 ou plus est normal.

Un DFG inférieur à 60 traduit une altération rénale.

Un DFG de 15 ou inférieur à 15 traduit une insuffisance rénale.



Votre DFG sera à nouveau mesuré le (date).

Messages importants

Dépistage

- Rechercher une insuffisance rénale chez les patients atteints de diabète (GRADE 1C), d'hypertension artérielle (GRADE 1C), de cardiopathie ischémique et/ou de décompensation cardiaque et/ou d'une artériopathie périphérique et/ou d'une artériopathie cérébrale (GRADE 1C), d'antécédents familiaux d'insuffisance rénale de stade 5 ou de néphropathie familiale (GRADE 2C).
- Mesurer la créatinine et évaluer le DFG à l'aide de la formule MDRD (GRADE 1A). Mesurer la protéinurie corrigée chez les non-diabétiques (GRADE 1B) et l'albuminurie corrigée chez les diabétiques (sur base d'un consensus).
- Mesurer une fois par an le DFG chez tous les patients à risque (GRADE 2C) et l'albuminurie corrigée chez les diabétiques (GRADE 2C) ainsi que la protéinurie corrigée au maximum 1 fois par an chez les patients à risque sans diabète.

Diagnostic

- Mesurer le DFG au minimum trois fois sur 90 jours : en cas de diminution brutale et importante de la fonction rénale, penser à la possibilité d'une insuffisance rénale aiguë et discuter si nécessaire avec un néphrologue des prochaines étapes à suivre. Poser le diagnostic d'insuffisance rénale chronique en cas de DFG <60 ml/min/1,73 m² persistant pendant au moins 90 jours.
- Déterminer le stade de l'insuffisance rénale à l'aide du DFG et de la protéinurie :

Stade	DFG	Description
1	≥90	DFG normal ou augmenté mais avec des signes de lésions rénales (notamment : protéinurie ou présence de lésions du parenchyme rénale)
2	60-89	Légère diminution du DFG et signes de lésions rénales
3A	45-59	Diminution modérée du DFG, avec ou sans signes de lésion rénale
3B	30-44	
4	15-29	Diminution importante du DFG, avec ou sans signes de lésion rénale
5	≤15	Insuffisance rénale au stade terminal

- Proposer une échographie des reins et des voies urinaires chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique et d'insuffisance rénale progressive (diminution du DFG >5 ml/min/1,73 m² sur un an, ou >10 ml/min/1,73 m² sur cinq ans), hématurie macroscopique, symptômes d'obstruction des voies urinaires, antécédents familiaux de reins polykystiques chez des patients âgés de plus de 20 ans et maladie rénale chronique de stade 4 ou 5 (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) (GRADE 1C).
- Contrôler le taux d'hémoglobine chez les patients en IRC de stades 3B, 4 et 5 (DFG <45 ml/min/1,73 m²) pour détecter une anémie.

- Mesurer les taux sériques de calcium, de phosphate, de bicarbonate et de parathormone (PTH) et de 25 OH vitamine D chez les patients en IRC de stade 4 ou 5 (DFG <30 ml/min/1,73 m²).

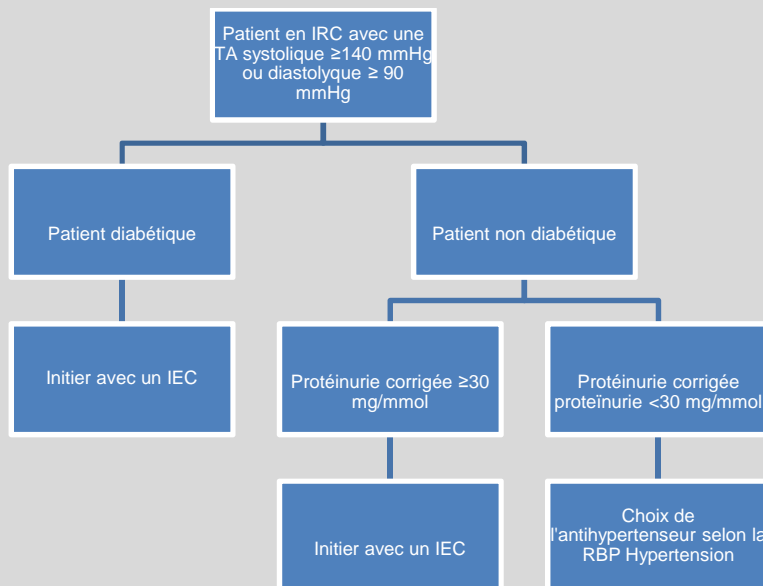
Traitement

Traitement non médicamenteux

- Remettre au patient en IRC une brochure d'information sur sa maladie et l'encourager à pratiquer des exercices physiques (GRADE 1B), à maintenir un poids sain (GRADE 1C) et à arrêter de fumer (GRADE 1B).
- Si des conseils alimentaires concernant le potassium, le phosphate, les protéines, les calories et le sel s'avèrent indiqués chez des patients en IRC à un stade avancé, en discuter avec le néphrologue et adresser le patient à un(e) diététicien(ne) spécialisé(e) (GRADE 2C).
- Viser chez tous les patients en IRC une tension artérielle systolique comprise entre 120 et 139 mmHg et une tension artérielle diastolique comprise entre 60 et 89 mmHg (GRADE 1B).

Traitement médicamenteux

- Choix de l'antihypertenseur :



- Débuter un traitement par IEC chez les diabétiques avec albuminurie corrigée supérieure à 2,5 mg/mmol pour les hommes et supérieure à 3,5 mg/mmol pour les femmes, indépendamment de la présence ou non d'une hypertension artérielle ou du stade de l'IRC (GRADE 2B), chez les non-diabétiques atteints d'IRC et d'hypertension artérielle plus une protéinurie corrigée supérieure à 30 mg/mmol (GRADE 2B) et chez les non-

diabétiques atteints d'IRC avec une protéinurie corrigée supérieure à 100 mg/mmol, indépendamment de la présence ou non d'une hypertension artérielle ou de maladies cardio-vasculaires (GRADE 1B).

- Il n'y a aucune raison de s'écarter des recommandations de traitement suivant l'algorithme cardio-vasculaire chez les patients en IRC (GRADE 1A).
- Revoir chaque dose de médicaments et les ajuster si nécessaire en cas de fonction rénale altérée.

En cas de complications

- Administrer de l'EPO et du fer pour traiter une anémie d'origine rénale (GRADE 1C).
- En cas de carence en vitamine D ou de PTH trop élevée, envisager l'administration de vitamine D (GRADE 2B) :
- Suivre la kaliémie avant et après l'instauration d'un traitement par des médicaments agissant sur le système rénine angiotensine. En cas d'hyperkaliémie, vérifier qu'il n'y ait pas une cause médicamenteuse, puis envisager des mesures diététiques (GRADE 1C).
- En cas d'acidose métabolique, envisager l'administration de bicarbonate de sodium *per os* (Grade 1B)

Le suivi

- Le schéma de base recommandé pour les contrôles est le suivant :

Stade	DFG	Test (GRADE 1B)	Fréquence (GRADE 2C)
1 et 2	≥ 60	DFG	DFG une fois par an
3A	45-59	DFG	Tous les 6 mois
3B	30-44	DFG	Tous les 6 mois
4	15-29	DFG	Au minimum tous les 3 mois

- Mesurer le DFG avant tout examen avec un produit de contraste. Indiquer le résultat de la fonction rénale aux personnes qui effectuent l'examen ou l'intervention ; discuter des mesures de prévention à prendre lors de la programmation de l'examen (GRADE 1B).
- En cas de diabète : la metformine et les sulfamidés hypoglycémifiants doivent être utilisés avec prudence (GRADE 1C)

Orientation des patients

- Adresser au néphrologue les patients à haut risque en vue de leur inclusion dans le trajet de soins et les patients à risque relatif pour une mise au point diagnostique.

Précautions préalables

- Intégration des recommandations dans le schéma décisionnel du dossier médical informatisé (eBMeds) !
- Plus d'uniformité doit être envisagée dans les tests types qui sont utilisés pour déceler une protéinurie. En pratique, on utilise autant les tiges urinaires (sur les urines de 24 heures) que la protéinurie ou l'albuminurie corrigée par la créatininurie. En outre, pour le dépistage de l'albuminurie, on utilise 2 types de tests, le test habituel et la mesure de la micro-albuminurie. L'INAMI ne prévoit le remboursement de ce dernier test que chez les diabétiques. Tout cela rend les choses très compliquées.
- Tous les laboratoires d'analyses devraient, sans exception, utiliser la norme IDMS recommandée au niveau international pour effectuer les mesures de créatinine⁹⁴.
- Les régimes alimentaires complexes que les patients en insuffisance rénale sévère doivent suivre requièrent un suivi professionnel par des diététiciens, bien formés au suivi des patients pour les aider à éviter les fautes alimentaires et/ou une sous-alimentation. Il est nécessaire de tenir un registre régional des diététiciens formés au suivi diététique dans l'IRC.
- Pour une mesure correcte d'électrolytes comme le potassium sérique, il est essentiel de réduire au minimum les erreurs réalisées avant les analyses. Des accords locaux concernant les prélèvements, la conservation, le transport et le traitement des échantillons sanguins sont donc nécessaires. La recommandation de bonne pratique « Demande d'analyses de laboratoire » a émis des recommandations à ce sujet⁹⁵.

Agenda de recherche

En outre, de nouvelles recherches sont toujours nécessaires. Lors de la mise au point de la présente recommandation de bonne pratique, les auteurs ont trouvé qu'on avait surtout besoin d'études portant sur les sujets suivants :

- Les effets du suivi multidisciplinaire des patients en IRC sur la mortalité, la nécessité de traitements de suppléance, les coûts et la qualité de la vie.
- La fréquence des contrôles pour le suivi de la fonction rénale et de la protéinurie chez les patients en IRC.
- Les nouveaux traitements possibles pour ralentir la dégradation de la fonction rénale.
- Un registre clair (à intégrer dans le DMI) des médicaments contre-indiqués dans l'IRC ou qui nécessitent un ajustement de la dose et/ou des intervalles entre les doses.

Elaboration

Auteurs

Le collectif d'auteurs se compose des personnes suivantes : Dr. Gijs Van Pottelbergh, Dr. Marijke Avonts, Dr. Hanne Cloetens, Dr. Sophie Maes, Dr. Lore Van Heden, Prof. Paul Van Royen (médecins généralistes) et Mme Martine Goossens (collaboratrice de projet). Le groupe s'est réuni plusieurs fois du mois de novembre 2009 au mois de février 2012 inclus.

Méthodologie et recherche documentaire

Cette recommandation a été élaborée selon le canevas de développement de recommandations qui a été convenu et établi par écrit en 2007 avec le Service public fédéral de la Santé publique, la Société Scientifique de Médecine Générale (SSMG) et le Centre belge de médecine factuelle (CEBAM ; *Belgian Centre for Evidence-Based Medicine*).

Procédure Adapte.

Cette recommandation a été établie selon la procédure ADAPTE. Il s'agit d'une procédure internationale progressive et structurée visant l'adaptation de recommandations au contexte local. Cette procédure a été évaluée par le Groupe de travail ADAPTE⁹⁶. L'adaptation comprend un certain nombre de mesures spécifiques : rechercher des recommandations et évaluer leur qualité méthodologique ; vérifier si le contenu (messages clés) correspond bien aux questions cliniques posées ; contrôler s'il existe suffisamment de cohérence méthodologique et clinique entre les preuves corroboratives et les messages clés ; examiner si les messages clés sont acceptables et applicables au contexte belge et enfin adapter sélectivement les messages clés pertinents. D'autres mesures (la sélection de questions cliniques, la mise à jour de la littérature, la validation par des experts et des utilisateurs et des patients, la mise en œuvre) se déroulent conformément à la procédure de développement de recommandations *de novo*.

Le collectif d'auteurs a formulé les 22 questions cliniques sur la base de leur propre expérience et une analyse des points d'achoppement qui se posent dans la pratique. Comme la mise à l'épreuve des recommandations en cette matière s'effectue toujours plus tôt dans le processus de développement, les questions cliniques ont, dès lors, été transmises en même temps.

C'est à l'aide de mots clés spécifiques de la recommandation que l'on a recherché des recommandations appropriées dans les principales sources disponibles et moteurs de recherche en ligne (GIN, NEHL, National Clearinghouse).

La recherche dans ces moteurs de recherche de recommandations a produit un nombre variable de recommandations sources potentiellement pertinentes. Les recommandations ont été une première fois triées en fonction de leur pertinence, ce qui a donné lieu ensuite à une sélection. Ces recommandations ont été évaluées à l'aide des critères de l'instrument AGREE. Chaque recommandation a fait l'objet d'une évaluation aboutissant à la formulation d'une conclusion. Seules les recommandations ayant obtenu les meilleurs résultats selon AGREE ont été finalement conservées (*voir ci-dessous*).

Sujet	Date de la recherche	Moteur de recherche	Mot clé	Recommandation sélectionnée (selon AGREE + pertinence et Adapte)
Insuffisance rénale chronique	31/12/08	GIN National Library of Guidelines (UK) National Guideline Clearinghouse	Renal insufficiency [Insuffisance rénale], chronic renal failure [insuffisance rénale chronique], kidney disease [maladie rénale], Kidney failure [insuffisance rénale]	<ul style="list-style-type: none"> NICE : National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, septembre 2008. SIGN: Scottish intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and management of chronic kidney disease, 2008.

Une matrice contenant les questions cliniques a été créée en Microsoft Excel™ afin de permettre l'évaluation du contenu des recommandations sélectionnées. Des messages clés ont été extraits de toutes les recommandations sélectionnées, le cas échéant, par question clinique et placés dans la matrice. Pour chacun des messages clés, on a vérifié:

- Si le niveau professionnel exigé était présent ou accessible afin de permettre leur application dans la pratique de médecine générale.
- Si les conditions organisationnelles nécessaires (notamment l'application dans la pratique) étaient présentes afin de les utiliser dans la pratique de médecine générale.
- Si les conditions économiques ou financières existaient afin de permettre leur application dans la pratique de médecine générale.
- Si le message clé était extrapolable au groupe cible de patients belges.

Sur la base de ces données, les auteurs ont déterminé les messages clés (adaptés ou non au contexte flamand) qu'ils reprendraient.

Recherche documentaire complémentaire de recommandations existantes

Les auteurs ont à chaque fois examiné si des publications plus récentes avaient modifié les recommandations initiales. En outre, les termes MeSH suivants ont été utilisés dans PubMed : [Renal Insufficiency], [Renal Insufficiency, Chronic], [Kidney Failure], [Kidney Failure, Chronic], combinés à d'autres mots clés ou des textes libres tels que "GFR estimations" AND "Elderly, contrast induced nephropathy", "mortality", "inappropriate drug use", "End Stage Renal Disease". *Des informations plus détaillées sur la méthodologie suivie des recherches documentaires complémentaires sont disponibles sur demande.*

Attribution de GRADE

Pour que les messages clés puissent être évalués aussi uniformément que possible quant à leur valeur, les forces probantes/degrés de recommandation ont, en outre, été "traduits", si possible, en schéma de preuves tel que proposé par le GRADE Working Group et adaptés en fonction du système de Grading. Le Groupe de travail GRADE n'a cependant pas encore développé un schéma pour les besoins de la recherche diagnostique mais l'on peut partir du principe qu'un examen diagnostique bien établi, à savoir la comparaison indépendante en aveugle d'un test diagnostique accompagné d'un test de référence, peut être considéré comme étant d'une haute qualité de preuve.

Les auteurs ont appliqué GRADE comme suit : la recommandation d'origine n'utilise qu'une classification du niveau de preuve. Celle-ci a été traduite en une "qualité de preuve", se complétant d'un "degré de recommandation" afin d'obtenir ainsi GRADE. On trouvera une description plus détaillée de l'attribution de GRADE sur le site Web.

EXPERTS

Après approbation du projet de recommandation par la commission des recommandations, les auteurs ont une nouvelle fois soumis cette recommandation, sous une forme globale, à des experts externes de différentes disciplines. Il s'agissait de : Dr. Geert Verpooten (néphrologue, Université d'Anvers), Dr. Kathleen Claes (néphrologue, UZ Leuven Gasthuisberg), Dr. Robert Rutsaert (néphrologue, Hôpital St Vincentius Anvers), Dr. Koen Bouman (néphrologue, ZNA Anvers), Prof. Dr. Michel Jadoul (néphrologue, UCL), Prof. Dr. Thierry Christiaens (médecine générale, Université de Gand), Dr. Roger Renders (médecin généraliste, Anvers), Dr. Alain Verstraete (spécialiste en biologie clinique), Dr. Johan De Meester (membre du personnel du service de néphrologie-dialyse-hypertension, AZ Nikolaas), Dr. Wim Lemahieu (MD, PhD, néphrologue, NBVN), Dr. Bart De Moor (néphrologue, Virga Jesse Ziekenhuis Hasselt), Dr. Johan Vanwalleghem (néphrologue, Virga Jesse Ziekenhuis Hasselt) et Dr Emmanuel Samyn

(médecin généraliste, Alost). La littérature scientifique a demandé à ces experts de formuler des remarques argumentées sur le projet de recommandation. Le groupe d'auteurs a examiné systématiquement tous les commentaires et, par voie de consensus, a formulé une réponse et adapté le texte de la recommandation. La mention d'expert ne signifie pas que chaque expert souscrit à chaque point de la recommandation.

EVALUATION SUR LE TERRAIN

Comme la mise à l'épreuve du texte de recommandation par le groupe cible revêt une grande importance dans la procédure ADAPTE, elle a fait l'objet de la plus grande attention. La recommandation a été éprouvée quant à sa faisabilité pratique et son applicabilité dans quatre groupes LOKs (groupes de qualité locaux) flamands (Kappelle-op-den-Bos, Audenarde, Koekelare, Eernegem) et deux groupes GLEMs (groupes locaux d'évaluation médicale) wallons (Bruxelles et Oupeye). Les principaux items portaient sur la faisabilité et l'applicabilité des éléments suivants :

- Le dépistage et la détection de l'insuffisance rénale chronique (description du groupe à dépister et méthode de dépistage)
- La mise au point diagnostique de l'insuffisance rénale chronique
- Le suivi de l'insuffisance rénale chronique
- Le traitement médicamenteux de l'insuffisance rénale chronique
- Le traitement non médicamenteux
- Le trajet de soins 'insuffisance rénale chronique'

Afin de permettre une adéquation suffisante du test aux habitudes de travail en vigueur dans les différents groupes LOKs/GLEMs, une procédure d'expérimentation a été convenue au préalable. Les résultats de l'expérimentation chez les médecins généralistes ont été résumés et les auteurs ont déterminé ensuite par consensus les adaptations à réaliser au projet de recommandation.

Le texte a également été soumis pour commentaires à la rédaction de 'Huisarts Nu'. Celle-ci a discuté du projet de recommandation et émis principalement des suggestions en vue d'accroître la lisibilité du texte. Le projet de texte a été remanié en fonction des commentaires de la rédaction de 'Huisarts Nu' et finalisé ensuite pour validation.

Validation

Ce texte a été soumis une dernière fois à la commission des recommandations en 2012 et, après validation, a vu sa rédaction finalisée.

Le projet de recommandation a été introduit le 27 mars 2012 au CEBAM en vue de sa validation. La recommandation a été validée par le CEBAM le 8 mai 2012.

Mise à jour et financement

Pour cette recommandation, une recherche documentaire a été réalisée jusqu'au 01/02/2011. Le texte sera régulièrement actualisé. Pour ce faire, on vérifiera surtout si les messages clés doivent être modifiés, ce qui se fera sur la base d'une recherche documentaire systématique dans la littérature de la période écoulée.

Le groupe d'auteurs a pu effectuer son travail en toute indépendance. Cette recommandation n'a pas été influencée par des influences ou des intérêts de l'instance de financement : le SPF Santé Publique, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et Environnement. Les auteurs et les experts consultés n'ont aucun lien avec l'industrie pharmaceutique ou d'autres groupes d'intérêt. On ne connaît pas de conflits d'intérêts.

Cette recommandation a été élaborée sous la coordination de la Commission des Recommandations de Domus Medica asbl (Dr. Hilde Philips, Prof. Dr. Paul Van Royen, Prof. Dr. An De Sutter, Dr. Marijke Avonts, Prof. Dr. Dirk Avonts, Dr. Hanne Cloetens, Dr. Nicole Dekker, Dr. Nicolas Delvaux, Dr. Philip Koeck, Dr. Peter Leysen, Dr. Jan Michels, Dr. Lieve Peremans, Dr. Esther van Leeuwen et Sanne Vandenbosch) et avec le soutien du Service Public Fédéral Santé publique, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et Environnement.

Annexes

Liste non limitative des médicaments pour lesquels il est conseillé d'adapter l'utilisation ou la dose chez les patients en insuffisance rénale.

Cette liste est reprise de « Transmurale Afspraak Chronische Nierschade » néerlandaise⁹⁶.

Médicament	DFG (ml/min)	Effet	Conseil ou alternative
Analgésiques			
Morphine	<50	Accumulation de morphine-6-glucuronide (métabolite actif)	Administrer comme d'habitude sur base des effets et des effets secondaires ; une dose plus faible peut s'avérer nécessaire. Il est également possible de passer au fentanyl ; dans ce cas, aucun ajustement de la dose n'est nécessaire.
AINS	<30	Insuffisance rénale aiguë	Administrer si possible du paracétamol et éviter les AINS. Si ceux-ci sont indispensables, leur administration sera de courte durée, avec un contrôle préalable de la fonction rénale. Contrôler à nouveau la fonction rénale une semaine après l'initiation du médicament.
Tramadol	<30	Augmentation du risque d'effets secondaires liée à l'allongement du temps de demi-vie	Réduire la fréquence d'administration d'une préparation habituelle à 2 à 3 fois par jour ; administrer au maximum 200 mg par jour de tramadol à libération contrôlée.
Médicaments anti-infectieux			
Aciclovir	<30	Augmentation du risque d'effets secondaires	Adapter uniquement la dose élevée qui est utilisée dans le zona : 800 mg 3 fois par jour.
Amoxicilline (/acide clavulanique)	<30	Augmentation du risque d'effets secondaires	Allonger l'intervalle entre les doses jusqu'à 12 heures ; administrer donc 2 fois par jour la dose standard ou choisir si possible un autre antibiotique.
Clarithromycine	<30	Augmentation du risque d'effets secondaires	Réduire de moitié la dose normale et maintenir un intervalle normal entre les doses.
Ciprofloxacine	<30	Augmentation du risque d'effets secondaires	Aucun ajustement n'est nécessaire en cas de dose unique ; administrer la moitié de la dose en cas d'administrations multiples.
Co-trimoxazole	<30	Augmentation du risque d'effets secondaires	Réduire de moitié la dose, doubler l'intervalle entre les doses ou choisir un autre antibiotique.

Famciclovir	<50	Augmentation du risque d'effets secondaires	Si le DFG est compris entre 30 et 50 ml/min, donner la dose normale 1 fois par jour ; si le DFG est compris entre 10 et 30 ml/min, réduire de moitié la dose normale, 1 fois par jour.
Fluconazole	<50	Augmentation du risque d'effets secondaires	Aucun ajustement n'est nécessaire en cas d'administration unique ; en cas d'administrations multiples, administrer une dose de départ normale et réduire de moitié la dose d'entretien.
Nitrofurantoïne	<50	Risque de neuropathie toxique suite à une accumulation	La nitrofurantoïne est contre-indiquée ; alternative, le triméthoprime (dose normale les 3 premiers jours puis une demi-dose ou une dose sur base des taux plasmatiques).
Norfloxacine	<30	Augmentation du risque d'effets secondaires	Choisir un autre antibiotique car il y a un risque que les taux n'atteignent pas un niveau suffisamment élevé.
Ofloxacine	<50	Augmentation du risque d'effets secondaires	Aucun ajustement n'est nécessaire en cas de dose unique ; en cas de doses multiples, administrer 50% de la dose normale si le GFR est compris entre 30 et 50 ml/min et 25% de la dose si le GFR est compris entre 10 et 30 ml/min.
Tétracycline	<30	Augmentation du risque d'effets secondaires	Administrer 250 mg 1 fois par jour comme dose d'entretien.
Valaciclovir	<80	Augmentation du risque d'effets secondaires	Réduire la dose, en fonction de la clearance et de l'indication, selon le schéma indiqué par le fabricant (voir notice)
Médicaments hypoglycémisants			
Metformine	<50	Risque d'acidose lactique suite à une accumulation	Si le DFG est compris entre 30 et 50 ml/min : réduire la dose de départ à 500 mg 2 fois par jour ; si le DFG est < 30 ml/min : contre-indication.
Sulfamidé hypoglycémiant	<50	augmentation du risque d'hypoglycémie sévère suite à une accumulation.	Ne vaut pas pour le tobutamide. En cas de DFG < 50 ml/min, réduire de moitié la dose de départ ou passer au tolbutamide ou à l'insuline.
Système circulatoire			
Amiloride	<50	Hyperkaliémie ; l'amiloride est contre-indiqué en cas de DFG compris entre 10 et 30 ml/min	Contrôler régulièrement les taux de potassium.
Aténolol	<30	Augmentation du risque d'effets	Passer au métoprolol ou réduire de moitié la dose normale.

		secondaires	
Bisoprolol	<30	Légère diminution de l'excrétion	Réduire de moitié la dose normale ou administrer au maximum 10 mg/jour.
Digoxine	<50	Toxicité (nausées, vomissements, troubles visuels et délires) et arythmie	En cas de DFG compris entre 10 et 50 ml/min, réduire de moitié la dose de charge. Dose d'entretien initiale après la charge : 0,125 mg/jour. Ajuster ensuite la dose sur base du tableau clinique.
Furosémide / bumétanide	<30	La biodisponibilité du bumétanide est meilleure que celle du furosémide	Débuter avec la dose normale. Augmenter si nécessaire la dose en fonction des effets obtenus ; au maximum 1000 mg de furosémide et 10 mg de bumétanide par jour.
Néбиволол	<50	Augmentation du risque d'effets secondaires	La dose dépend des effets secondaires.
Médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine aldostérone	<30/50	Augmentation du risque d'effets secondaires, en fonction du produit	Un ajustement de la dose peut s'avérer nécessaire en fonction du produit. Jusqu'à un DFG de 10 ml/min, aucun ajustement n'est nécessaire pour le fosinopril et pour les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (à l'exception de l'olmésartan).
Sotalol	<50	Augmentation du risque d'effets secondaires	Réduire la dose et doubler l'intervalle entre les doses ; maximum 160 mg/jour en cas de DFG compris entre 10 et 50 ml/min ; au maximum 80 mg/jour en cas de DFG compris entre 10 et 30 ml/min.
Spironolactone	<50	Hyperkaliémie	Contrôler 2 fois par an la kaliémie.
Thiazides	<50	Les thiazides en monothérapie sont peu efficaces en cas de DFG < 30 ml/min ; il est alors possible de les associer à un diurétique de l'anse	En cas de DFG compris entre 30 et 50 ml/min, ajuster la dose ; commencer avec 12,5 mg d'hydrochlorothiazide 1 fois par jour ; si nécessaire, augmenter la dose en fonction de l'effet ; il est souvent nécessaire d'administrer une dose supérieure à la dose normale.
Triamtérène	<30	Hyperkaliémie; le triamtérène est contre-indiqué en cas de DFG compris entre 10 et 30 ml/min	Administrer 50% de la dose normale ; contrôler régulièrement la kaliémie.
Système digestif			
Antihistaminiques-H2	<30	Augmentation du risque d'effets secondaires	Vu leurs effets pharmacodynamiques, réduire , si possible, la fréquence d'administration à 1 fois par jour, en plus de la réduction de moitié de la dose.

		psychiques et psychomoteurs	Administer la moitié d'une dose journalière normale.
Métoclopramide	<50	Augmentation du risque d'effets secondaires	Administer si possible de la dompéridone ou réduire de moitié la dose normale.
Antihistaminiques			
(Levo)cétirizine/ fexofénadine	<50	Augmentation du risque d'effets secondaires	Réduire de moitié la dose normale ou passer à la (des)loratadine.
Médicaments contre la goutte			
Allopurinol	<80	Augmentation du risque d'effets secondaires toxiques	Ajuster la dose d'entretien : En cas de DFG compris entre 50 et 80 ml/min : 300 mg/jour En cas de DFG compris entre 30 et 50 ml/min : 200 mg/jour En cas de DFG compris entre 10 et 30 ml/min : 100 mg/jour
Colchicine	<50	Augmentation du risque d'effets secondaires toxiques	Réduire la dose journalière à maximum 0,5 mg/jour.

Médicament	DFG	Effet	Conseil ou alternative
Médicaments agissant sur le système nerveux central			
Sels de lithium	<50	Augmentation du risque d'effets secondaires toxiques (fenêtre thérapeutique étroite)	Remplacer si possible les sels de lithium par un antiépileptique (lamotrigine, carbamazépine, acide valproïque) et/ou un antipsychotique atypique. Si cela n'est pas possible, réduire de moitié la dose normale. Ajuster la dose selon les recommandations en vigueur, sur base des taux plasmatiques.
Midazolam	<30	Augmentation du risque d'effets secondaires ; être attentif à une accumulation	Comme c'est habituellement le cas, la dose de midazolam dépend de l'effet et des effets secondaires en cas d'utilisation prolongée. Contrôler si nécessaire les concentrations du médicament et de ses métabolites.
Risperidone	<50	Augmentation du risque d'effets secondaires	Réduire de moitié la dose de départ normale ; la dose dépendra de l'effet et des effets secondaires.

¹ Le débit de filtration glomérulaire (DFG) ou "Glomerular Filtration Rate" est accepté depuis les années 50 comme un paramètre de mesure de la capacité de filtration des reins. Le DFG exact est cependant très difficile à mesurer car seul un petit nombre de substances conviennent pour cette mesure (les substances sont partiellement métabolisées, réabsorbées ou sécrétées par les reins). De plus, les substances limitées disponibles (inuline, iohexol, Cr-EDTA radioactif et DTPA radioactif), dont la filtration glomérulaire est complète, sans métabolisation, sécrétion ou réabsorption tubulaire doivent être injectées et nécessitent plusieurs prélèvements d'urine et/ou de sang dans les heures qui suivent l'injection intraveineuse. C'est pourquoi on utilise des formules pour évaluer le DFG. La plupart de ces formules sont basées sur la mesure de la créatininémie ou de la créatininurie, de l'âge, du sexe et parfois du poids ou de l'origine ethnique. Actuellement, la formule MDRD à 4 variables est la formule la mieux validée et reconnue internationalement pour évaluer ce DFG. « MDRD » est l'abréviation de « Modification of Diet in Renal Disease », c'est à dire la modification du régime alimentaire dans le cadre d'une maladie rénale. La formule MDRD évalue le DFG sur base de l'âge, du sexe, de l'origine ethnique et d'une mesure standardisée de la créatinémie. Il faut savoir que les différentes formules fournissent des différences importantes dans l'évaluation du DFG, surtout chez les personnes âgées ou les personnes en surpoids ou qui ont un poids insuffisant.

- Levey AS, Greene T, Kusek J, Beck G. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:155A.
- Froissart M, Rossert J, Jacquot C, et al. Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:763-73.
- Lamb EJ, Tomson CR, Roderick PJ. Estimating kidney function in adults using formulae. *Ann Clin Biochem* 2005;42(Pt 5):321-45.
- Levey AS, Coresh J, Greene T, et al. Expressing the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. *Clin Chem* 2007;53:766-72.
- Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function--measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006;354:2473-83.

² K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2 suppl 1):S1-S266.

³ Van Pottelbergh G, Bartholomeeusen S, Buntinx F, Degryse J. The prevalence of chronic kidney disease in a Flemish primary care morbidity register. *Age and Ageing* 2012;41:231-3.

⁵ www.edta.reg.org [dernière consultation le 2 mars 2012]

⁶ Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and management of chronic kidney disease. 2008.

⁷ Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and management of chronic kidney disease. 2008.

⁸ National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.

⁹ Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and management of chronic kidney disease. 2008.

¹⁰ Foley RN, Changchun W, Collins AJ. Cardiovascular risk factor profiles and kidney function stage in US general population. The NHANES III study. *Mayo Clin Proc* 2005;80:1270-7.

¹¹ www.riziv.fgov.be/information/nl/accounting/budgets/press/budget2009/press2008101502.htm [dernière consultation le 2 mars 2012]

¹² Manns B, Hemmelgarn B, Tonelli M, et al. Population based screening for chronic kidney disease: cost effectiveness study. *BMJ* 2010;341:c5869.

¹³ National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.

¹⁴ Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and management of chronic kidney disease. 2008.

¹⁵ Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130:461-70.

¹⁶ Van Pottelbergh G, Van Heden L, Mathei C, Degryse J. Methods to evaluate renal function in elderly patients: a systematic literature review. *Age Ageing* 2010;39:542-8.

¹⁷ National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.

¹⁸

- Poggio ED, Wang X, Greene T, et al. Performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations in the estimation of GFR in health and in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:459-66.
- Hallan S, Asberg A, Lindberg M, et al. Validation of the modification of diet in renal disease formula for estimating GFR with special emphasis on calibration of the serum creatinine assay. *Am J Kidney Dis* 2004;44:84-93.
- Froissart M, Rossert J, Jacquot C, et al. Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:763-73.
- Ibrahim H, Mondress M, Tello A, et al. An alternative formula to the Cockcroft-Gault and the modification of diet in renal diseases formulas in predicting GFR in individuals with type 1 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1051-60.

- Levey AS, Coresh J, Greene T, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006;145:247-54.

¹⁹ National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.

²⁰ Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and management of chronic kidney disease. 2008.

²¹ Tableaux d'équivalence. Protéines urinaires: protéinurie corrigée, excrétion de protéines sur 24 heures.

albuminurie corrigée	protéinurie corrigée	excrétion de protéines (g/jour)
300 mg/g (30 mg/mmol)	Environ 450 mg/g (50 mg/mmol)	Environ 0,5 g/jour
600 mg/g (70 mg/mmol)	Environ 850 mg/g (100 mg/mmol)	Environ 1 g/jour

- National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008

²² National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.

²³ Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and management of chronic kidney disease. 2008.

²⁴ National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2:Suppl 1):S1-S266.

²⁵ National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.

²⁶ National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2:Suppl 1):S1-S266.

²⁷ National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.

²⁸ National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.

²⁹

- Hsu CY, Chertow GM. Elevations of serum phosphorus and potassium in mild to moderate chronic renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1419-25.
- Chonchol M, Scragg R. 25-Hydroxyvitamin D, insulin resistance, and kidney function in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Kidney Int* 2007;71:134-9.
- LaClair RE, Hellman RN, Karp SL, et al. Prevalence of calcidiol deficiency in CKD: a cross-sectional study across latitudes in the United States. *Am J Kidney Dis* 2005;45:1026-33.
- Craver L, Marco MP, Martinez I, et al. Mineral metabolism parameters throughout chronic kidney disease stages 1–5 – Achievement of K/DOQI target ranges. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:1171-6.

-
- Levin A, Bakris GL, Molitch M, et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int* 2007;71:31-8.

•
30

- Mahajan A, Simoni J, Sheather SJ, et al. Daily oral sodium bicarbonate preserves glomerular filtration rate by slowing its decline in early hypertensive nephropathy. *Kidney Int* 2010;78:303-9.
- de Brito-Ashurst I, Varaganam M, Raftery MJ, Yaqoob MM. Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:2075-84.

³¹ National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.

³² National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.

³³ Orth SR, Stockmann A, Conrath C, et al. Smoking as a risk factor for end-stage renal failure in men with primary renal disease. *Kidney Int* 1998;54:926-31.

³⁴ Hallan SI, Orth SR Smoking is a risk factor in the progression to kidney failure. *Kidney Int* 2011;80:516-23.

³⁵ De Cort P, Christiaens T, Philips H, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Hypertensie. *Huisarts Nu* 2009;38(9):340-61.

³⁶ National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.

37

- Appel LJ, Wright JT, Jr., Greene T, et al. Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2010;363:918-29.
- ACCORD study group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-85.
- Upadhyay A, Earley A, Haynes SM, Uhlig K. Systematic review: blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier. *Ann Intern Med* 2011;154:541-8.

•

³⁸ Strippoli GF, Navaneethan SD, Johnson DW, et al. Effects of statins in patients with chronic kidney disease: meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials. *BMJ* 2008;336:645-51.

³⁹ Boland B, Christiaens T, Goderis G, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Globaal cardiovasculair risicobeheer. *Huisarts Nu* 2007;36:339-69.

⁴⁰ Anaemia management in people with chronic kidney disease. NICE clinical guideline 39. National Institute for Health and Clinical Excellence, September 2006.

⁴¹ Anaemia management in people with chronic kidney disease. NICE clinical guideline 39. National Institute for Health and Clinical Excellence, September 2006.

42

- Anaemia management in people with chronic kidney disease. NICE clinical guideline 39. National Institute for Health and Clinical Excellence, September 2006.
- Scottish intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and management of chronic kidney disease. 2008.
- Locatelli F, Aljama P, Canaud B, et al. Anaemia Working Group of European Renal Best Practice (ERBP). Target haemoglobin to aim for with erythropoiesis-stimulating agents: a position statement by ERBP following publication of the Trial to Reduce cardiovascular Events with Aranesp Therapy (TREAT) study. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(9):2846-50.

-
- - ⁴³ National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.
 - ⁴⁴ Avonts M, Cloetens H, Leyns C, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen (deel I). *Huisarts Nu* 2011;40:S1-S56.
 - ⁴⁵ Coresh J, Astor BC, Greene T et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third national health and nutrition examination survey. *Am J Kidney Dis* 2003;41:1-12.
 - ⁴⁶ Anaemia management in people with chronic kidney disease. NICE clinical guideline 39. National Institute for Health and Clinical Excellence, September 2006.
 - ⁴⁷ Anaemia management in people with chronic kidney disease. NICE clinical guideline 39. National Institute for Health and Clinical Excellence, September 2006.
 - ⁴⁸ Strippoli GFM, Craig JC, Manno C et al. Hemoglobin targets for the anemia of chronic kidney disease: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:3154-65.
 - ⁴⁹ National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.
 - ⁵⁰ Palmer SC, McGregor DO, Craig JC, et al. Vitamin D compounds for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(4):CD008175.
 - ⁵¹ National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.
 - ⁵²
 - Mahajan A, Simoni J, Sheather SJ, et al. Daily oral sodium bicarbonate preserves glomerular filtration rate by slowing its decline in early hypertensive nephropathy. *Kidney Int* 2010;78:303-9.
 - de Brito-Ashurst I, Varaganam M, Raftery MJ, Yaqoob MM. Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:2075-84.
 -
 - ⁵³ Hallan SI, Orth SR. The conundrum of chronic kidney disease classification and end-stage renal risk prediction in the elderly - What is the right approach? *Nephron Clin Pract* 2010;116:c307-c16.
 - ⁵⁴ Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with mortality and end-stage renal disease. A collaborative meta-analysis of kidney disease population cohorts. *Kidney Int* 2011;79:1331-40.
 - ⁵⁵ National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.
 - ⁵⁶
 - Hallan SI, Orth SR. The conundrum of chronic kidney disease classification and end-stage renal risk prediction in the elderly - What is the right approach? *Nephron Clin Pract* 2010;116:c307-c16.
 - Hallan SI, Dahl K, Oien CM, et al. Screening strategies for chronic kidney disease in the general population: follow-up of cross sectional health survey. *BMJ* 2006;333:1047.
 - Ruggenenti P, Perna A, Remuzzi G. Retarding progression of chronic renal disease: the neglected issue of residual proteinuria. *Kidney Int* 2003;63:2254-61.
 - Eriksen BO, Ingebretsen OC. The progression of chronic kidney disease: a 10-year population-based study of the effects of gender and age. *Kidney Int* 2006;69:375-82.

-
- Hsu CY, Iribarren C, McCulloch CE, et al. Risk factors for end-stage renal disease: 25-year follow-up. *Arch Intern Med* 2009;169:342-50.
 - Iseki K, Ikemiya Y, Fukiyama K. Risk factors of end-stage renal disease and serum creatinine in a community-based mass screening. *Kidney Int* 1997;51:850-4.
 - Kastarinen M, Juutilainen A, Kastarinen H, et al. Risk factors for end-stage renal disease in a community-based population: 26-year follow-up of 25,821 men and women in eastern Finland. *J Intern Med* 2010;267:612-20.
 -
 - ⁵⁷ National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.
 - ⁵⁸ National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.
 - ⁵⁹ Eriksen BO, Ingebretsen OC. The progression of chronic kidney disease: a 10-year population-based study of the effects of gender and age. *Kidney Int* 2006;69(2):375-82.
 - ⁶⁰ Kastarinen M, Juutilainen A, Kastarinen H, et al. Risk factors for end-stage renal disease in a community-based population: 26-year follow-up of 25,821 men and women in eastern Finland. *J Intern Med* 2010;267(6):612-20.
 - ⁶¹ National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.
 - ⁶² Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and management of chronic kidney disease. 2008.
 - ⁶³
 - Laskey W, Aspelin P, Davidson C, et al. Nephrotoxicity of iodixanol versus iopamidol in patients with chronic kidney disease and diabetes mellitus undergoing coronary angiographic procedures. *Am Heart J* 2009;158:822-8.
 - Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, et al. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000;343:180-4.
 - Davidson C, Stacul F, McCullough PA, et al. Contrast medium use. *Am J Cardiol* 2006;98(6A):42K-58K.
 - Perazella MA. Current status of gadolinium toxicity in patients with kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:461-9.
 - Ten Dam MA, Wetzels JF. Toxicity of contrast media: an update. *Neth J Med* 2008;66:416-22.
 - Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002;39:930-6.
 - Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med* 1983;74(2):243-8.
 -
 - ⁶⁴
 - Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002;39:930-6.
 - Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med* 1983;74(2):243-8.
 - ⁶⁵ Guidelines on the management of chronic heart failure. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2007. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/95/index.html> [laatst geraadpleegd op 2 maart 2012]
-

-
- ⁶⁶ Ronco C, McCullough PA, Ponikowski P. Cardiorenal syndromes: an executive summary from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). *Contrib Nephrol* 2010;165:54-67.
- ⁶⁷ Van Royen P, Boulanger S, Chevalier P, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Chronisch hartfalen. *Huisarts Nu* 2011;40:S158-86.
- ⁶⁸ Guidelines on the management of chronic heart failure. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2007.
- ⁶⁹ Hoes AW, Voors AA, Rutten FH, et al. NHG-Standaard Hartfalen (Deuxième révision). *Huisarts Wet* 2010;53:368-89.
- ⁷⁰ Hoes AW, Voors AA, Rutten FH, et al. NHG-Standaard Hartfalen (Deuxième révision). *Huisarts Wet* 2010;53:368-89.
- ⁷¹ Guidelines on the management of chronic heart failure. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2007. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/95/index.html> [dernière consultation le 2 mars 2012]
- ⁷² Hoes AW, Voors AA, Rutten FH, et al. NHG-Standaard Hartfalen (Deuxième révision). *Huisarts Wet* 2010;53:368-89.
- ⁷³ Van Royen P, Boulanger S, Chevalier P, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Chronisch hartfalen. *Huisarts Nu* 2011;40:S158-86.
- ⁷⁴ http://www.bcfi.be/GGR/MPG/MPG_ACA.cfm [dernière consultation le 2 mars 2012]
- ⁷⁵ Management of chronic heart failure in adults in primary and secondary care. NICE Guideline No. 5, 2003.
- ⁷⁶ Guidelines on the management of chronic heart failure. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2007. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/95/index.html> [dernière consultation le 2 mars 2012]
- ⁷⁷ Hoes AW, Voors AA, Rutten FH, et al. NHG-Standaard Hartfalen (Deuxième révision). *Huisarts Wet* 2010;53:368-89.
- ⁷⁸ National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians, 2008.
- ⁷⁹ Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of diabetes. A national clinical guideline. March 2010.
- ⁸⁰ Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of diabetes. A national clinical guideline. March 2010.
- ⁸¹ National Institute for Health and Clinical Excellence (2009) Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes. www.nice.org.uk/CG87ShortGuideline: p.20.
- ⁸² National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians, 2008.
- ⁸³ National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.
- ⁸⁴ Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of diabetes. A national clinical guideline. March 2010.

⁸⁵ Abaterussi C, Lupo A, Ortalda V, et al. Treating elderly people with diabetes and stages 3 and 4 chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1185-94.

⁸⁶ Wens J, Sunaert P, Nobels F, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Diabetes Mellitus type 2. Gent/Berchem: VDV/WVVH, 2005.

⁸⁷ National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians, 2008.

⁸⁸ National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.

⁸⁹

- O'Hare AM, Choi AI, Bertenthal D, et al. Age affects outcomes in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2758-65.
- Van Pottelbergh G, Bartholomeeusen S, Buntinx F, Degryse J. The evolution of renal function and the incidence of end-stage renal disease in patients aged ≥ 50 years. *Nephrol Dial Transplant* 2011 Nov 18. Epub ahead of print

⁹⁰ National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.

⁹¹ Van Pottelbergh G, Claes K, Demoulin N, et al. Betere criteria voor inclusie in het zorgtraject chronische nierinsufficiëntie. Een kritische noot bij het zorgtraject. *Tijdschrift voor geneeskunde* 2012

⁹² Cooper BA, Branley P, Bulfone L, et al. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med* 2010;363:609-19.

⁹³ Early referral to specialist nephrology services for preventing the progression to end-stage kidney disease. Cochrane review. Loopt momenteel

⁹⁴ Levey AS, Coresh J, Greene T, et al. Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. *Clin Chem* 2007;53:766-72.

⁹⁵ Avonts M, Cloetens H, Leyns C, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen (deel I). *Huisarts Nu* 2011;40:S1-S56.

⁹⁶ De Grauw WJC, et al. Landelijke transmurale afspraak Chronische Nierschade. *Huisarts Wet* 2009;52:586-92.