

HTA avec atteinte rénale HTA avec atteinte rénale

Pr J.P. FAUVEL
Hôpital E. Herriot Lyon

- EPIDEMIOLOGIE
- • L'HTA essentielle est responsable de
- 23% des IRC
- • HTA complique 60 à 90% des autres
- cas d'IRC au prorata de la réduction
- néphronique

Insuffisance Rénale en France

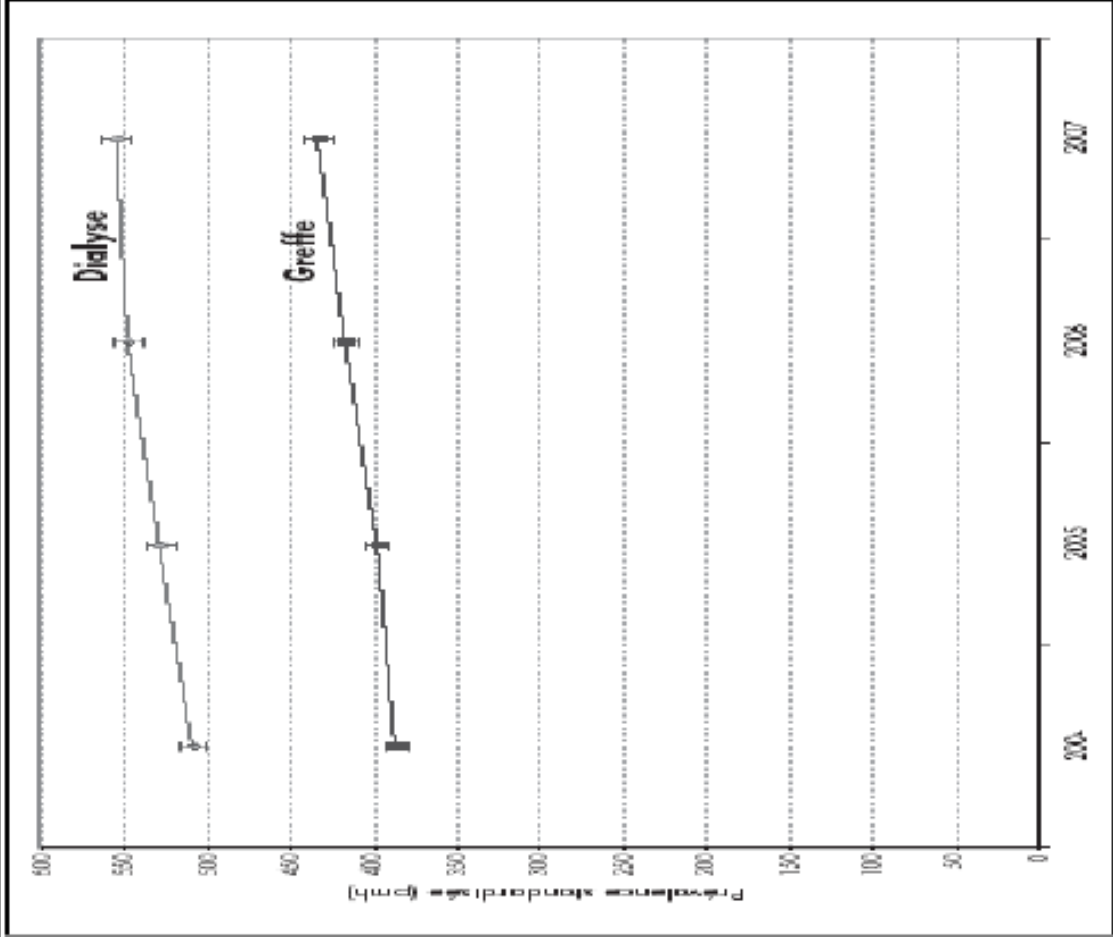
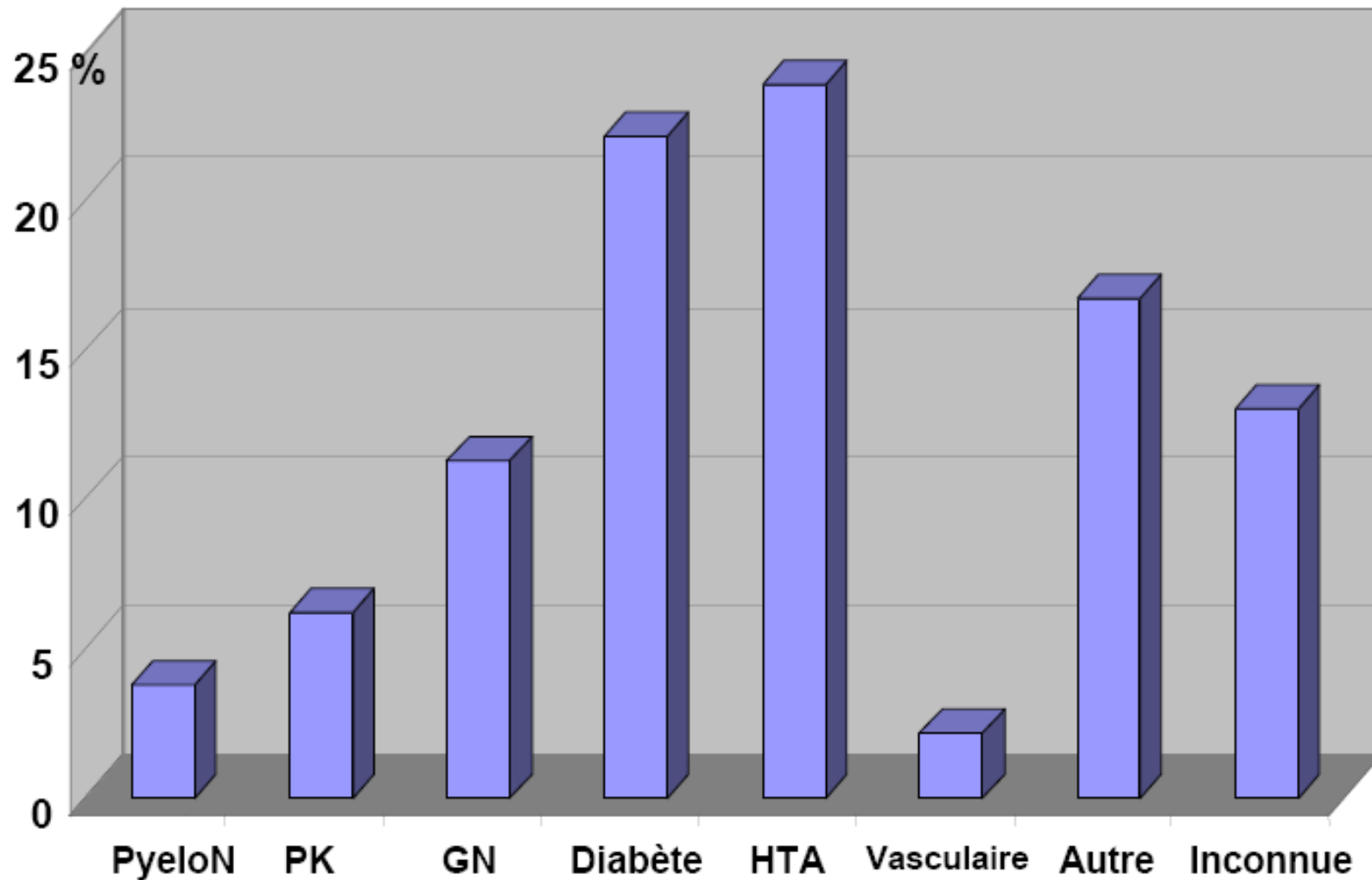


Figure 10 Évolution de la prévalence globale standardisée de l'insuffisance rénale terminale traitée par dialyse ou greffe entre 2004 et 2007 dans les 9 régions contribuant au registre depuis au moins 4 ans (taux standardisés sur la population française au 31 décembre 2007 par million d'habitants).

Trends in adjusted prevalent rates of treated ESRD, by treatment modality in 9 regions that contributed to the registry over 2004-2007 (per million population)

Etiologie des IRCT 2000

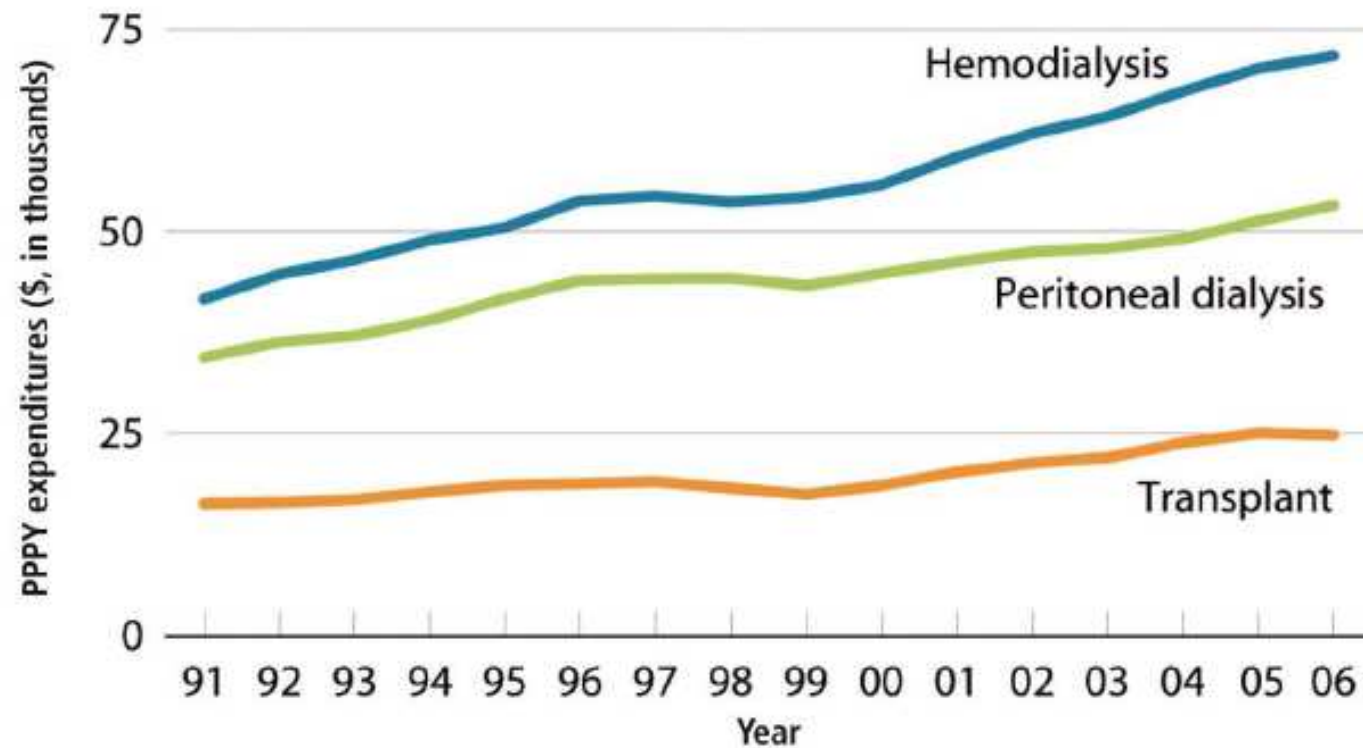
Etiologie des IRCT 2007



Nombre et pourcentage de comorbidités et facteurs de risque cardiovasculaire parmi les nouveaux cas (REIN 2007)

	Ensemble des nouveaux malades	
	n	%
Pathologie coronarienne	1 612	24,6
Dont infarctus du myocarde	710	10,9
Insuffisance cardiaque	1 723	26,3
Troubles du rythme	1 279	19,5
Artérite des membres inférieurs	1 321	20,3
Accident vasculaire cérébral	634	9,6
Anévrisme de l'aorte	50	3,7
Antécédents d'hypertension artérielle	5 381	80,7
Tabagisme (passé ou actif)	2 113	35,9
Indice de masse corporelle ≥ 30 kg/m ²	860	17,8

Cout annuel/patient selon la technique



**Comment évaluer la filtration
glomérulaire?**

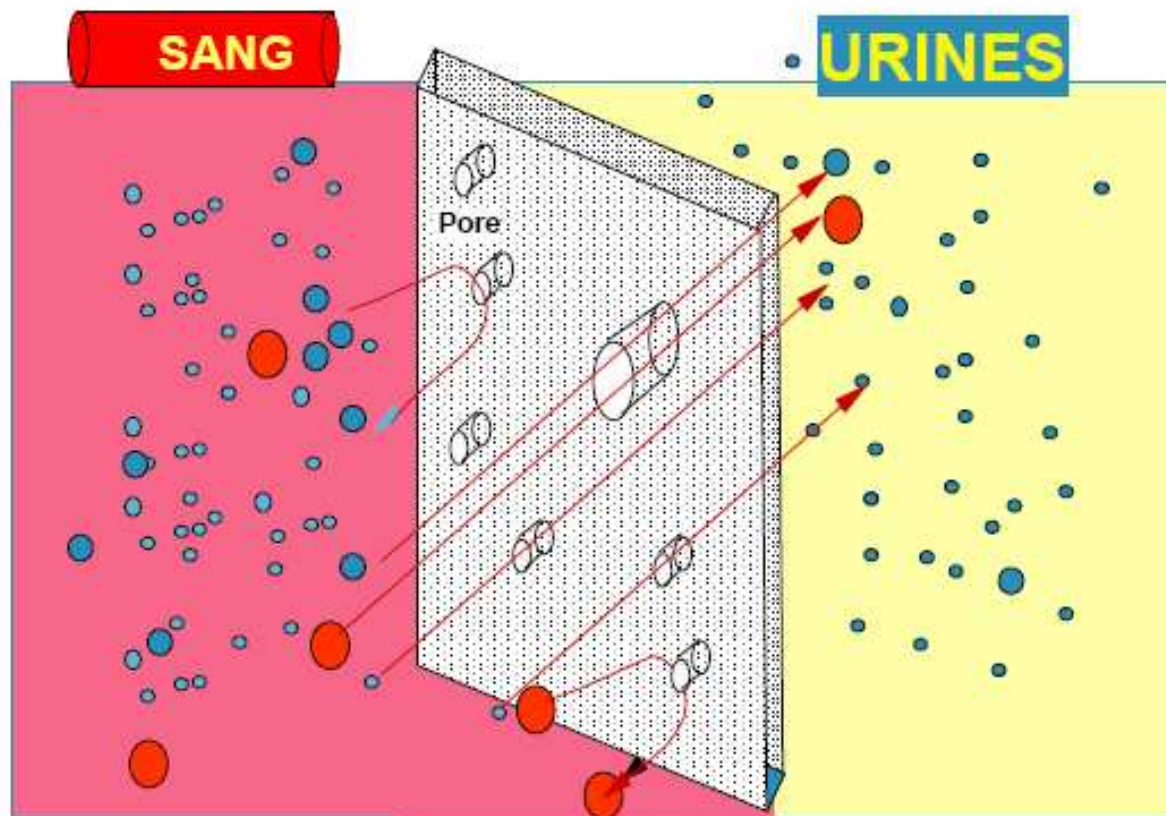
Facteurs influençant la Filtration Glomérulaire

◀ Pression

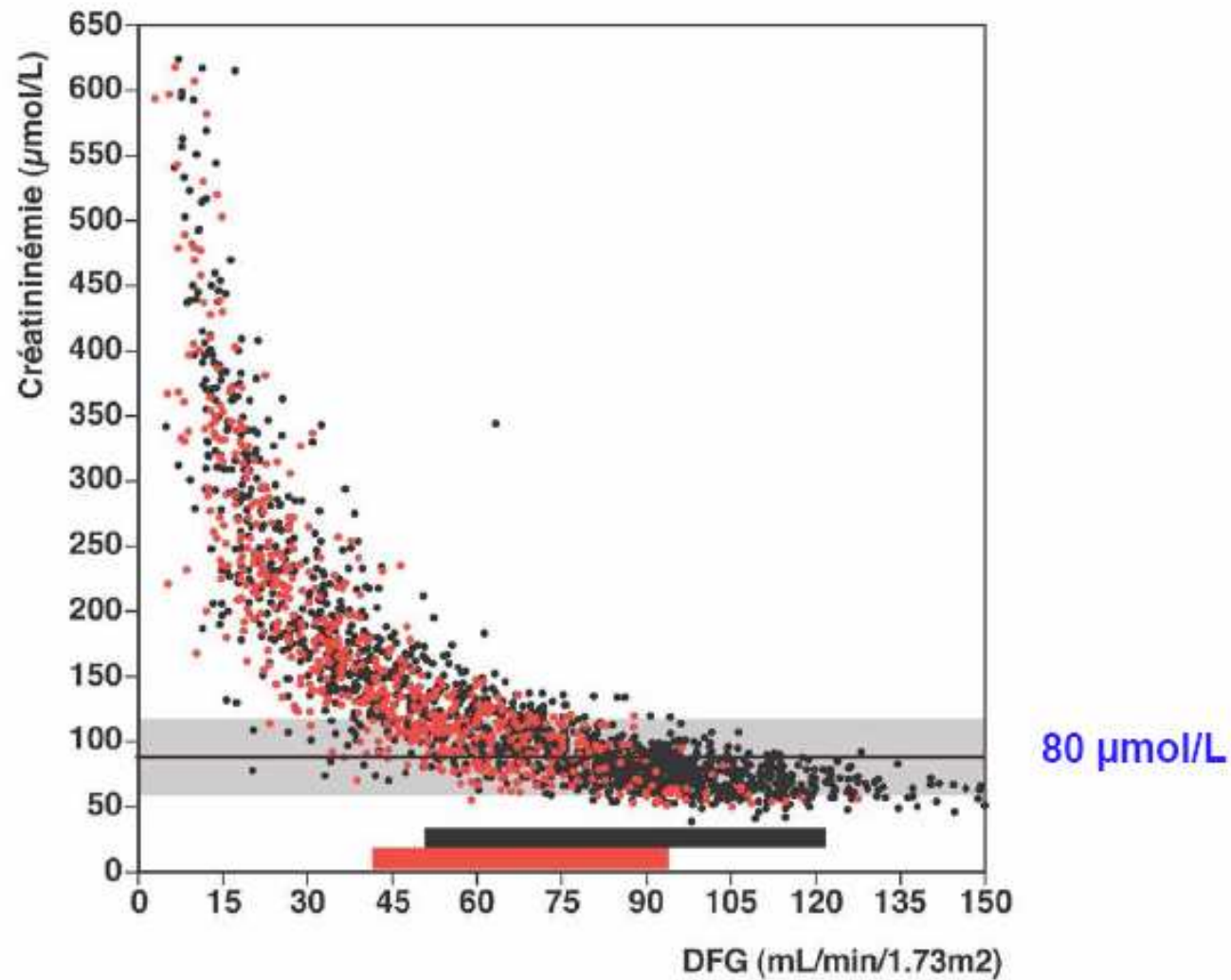
◀ Surface

◀ Qualité membrane

◀ Taille des pores



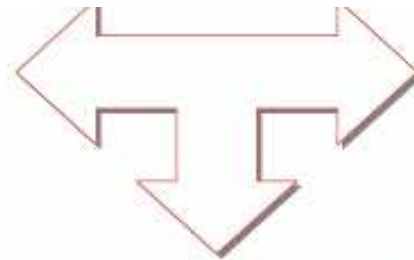
Quel DFG pour une créatininémie à 80 $\mu\text{mol/L}$?



Froissart, Rev Prat, 55: 2223, 2005

IP[DFG]95% chez les < 65 ans
IP[DFG]95% chez les > 65 ans

Reconnaître le patient insuffisant rénal

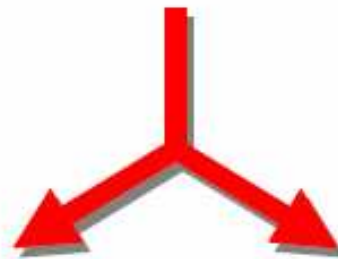


98 $\mu\text{mol/l}$

« Normale »

- 85 kg
- 20 ans

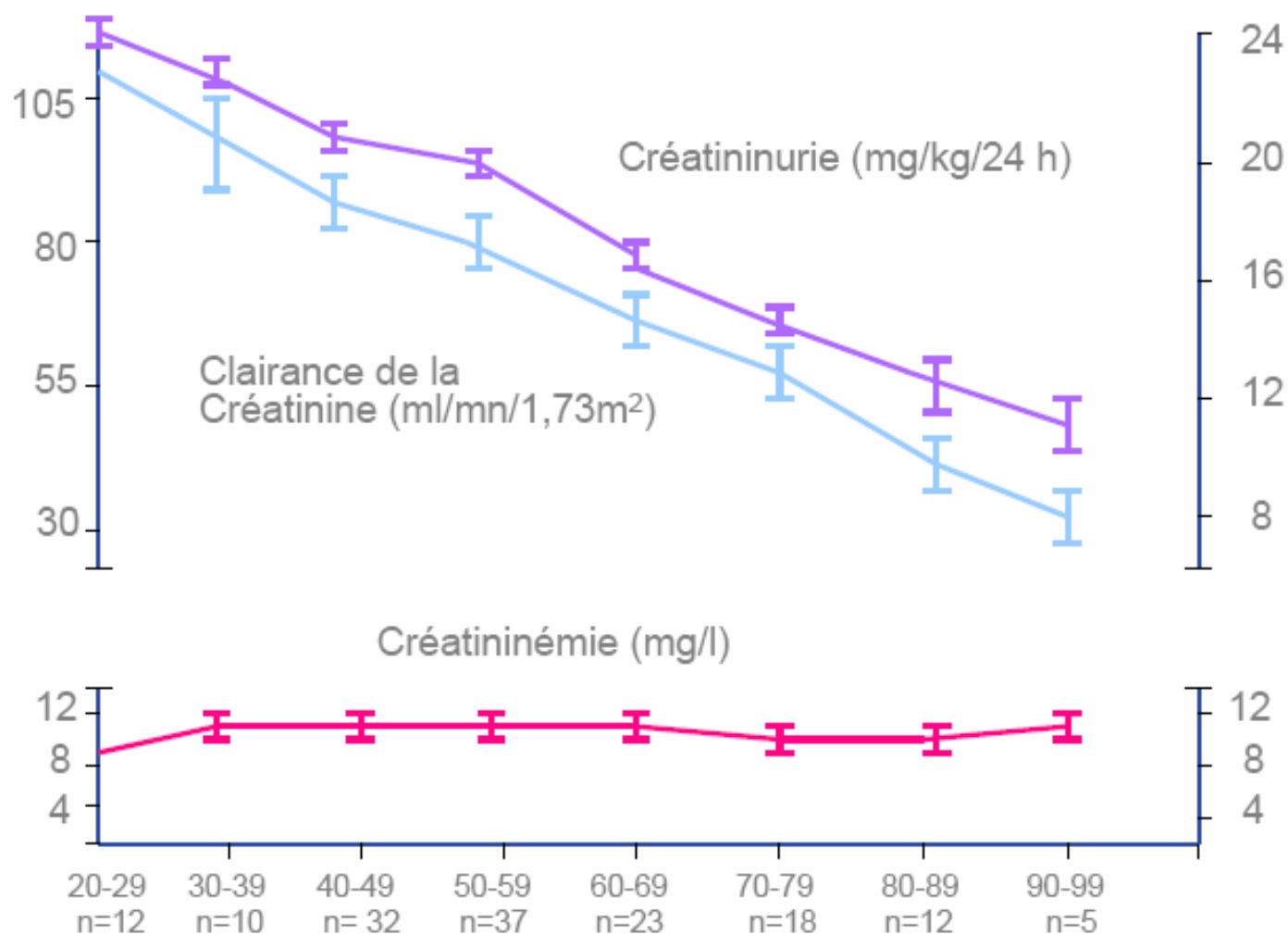
$\text{Cl}_{\text{CR}} = 128 \text{ ml/mn}$



- Eglantine
- 45 kg
- 80 ans

$\text{Cl}_{\text{CR}} = 28 \text{ ml/mn}$

Créatininémie et clairance selon l'âge

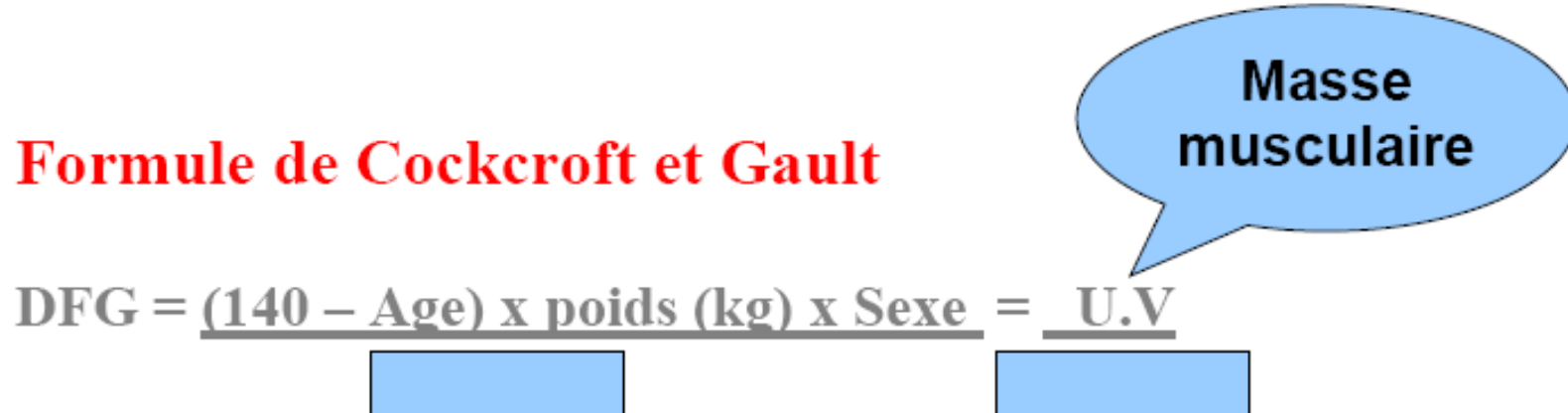


Kampmann, Acta Med Scand 1974;196:517

Estimation de la filtration Glomérulaire

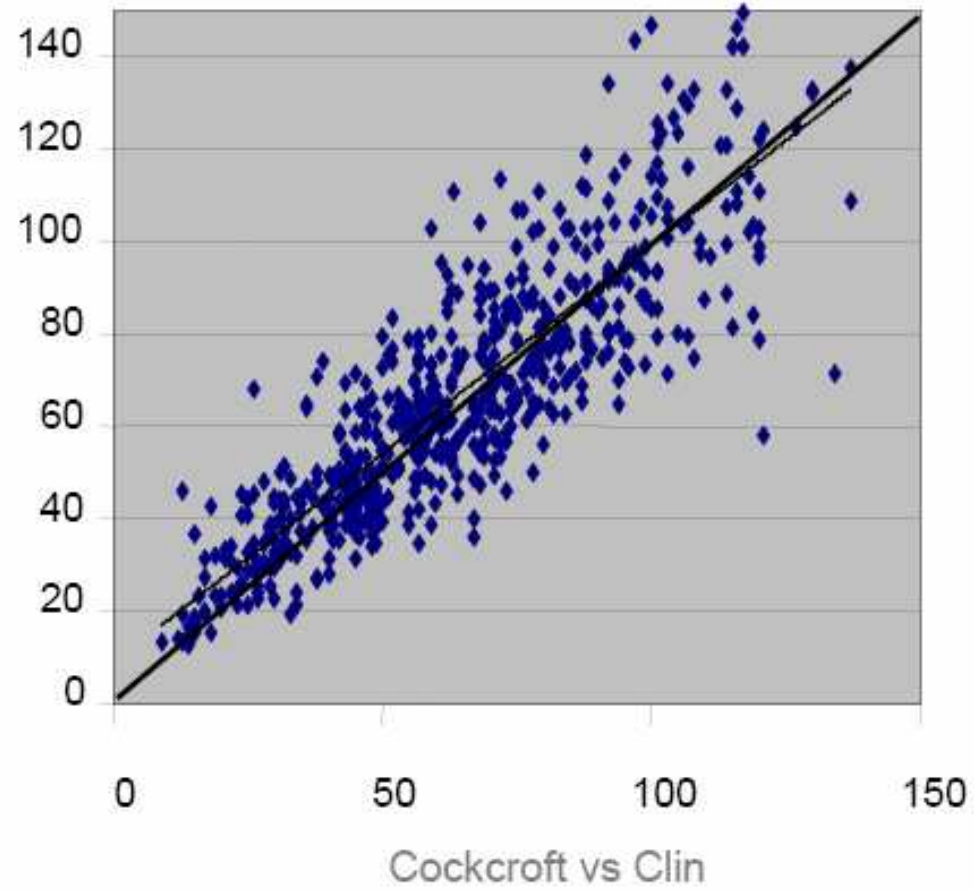
249 subjects: 239 men, 10 women,
Hospitalized patients
Creatinine clearances

Formule de Cockcroft et Gault

$$\text{DFG} = \frac{(140 - \text{Age}) \times \text{poids (kg)} \times \text{Sexe}}{\text{U.V.}}$$


Sexe 1.04 chez la femme et 1.24 chez homme

$$y = 0,9032x + 8,844$$



Formule MDRD

1628 subjects: 983 men, 645 women,
CKD patients

GFR measurements using 125I-iothalamate renal clearances

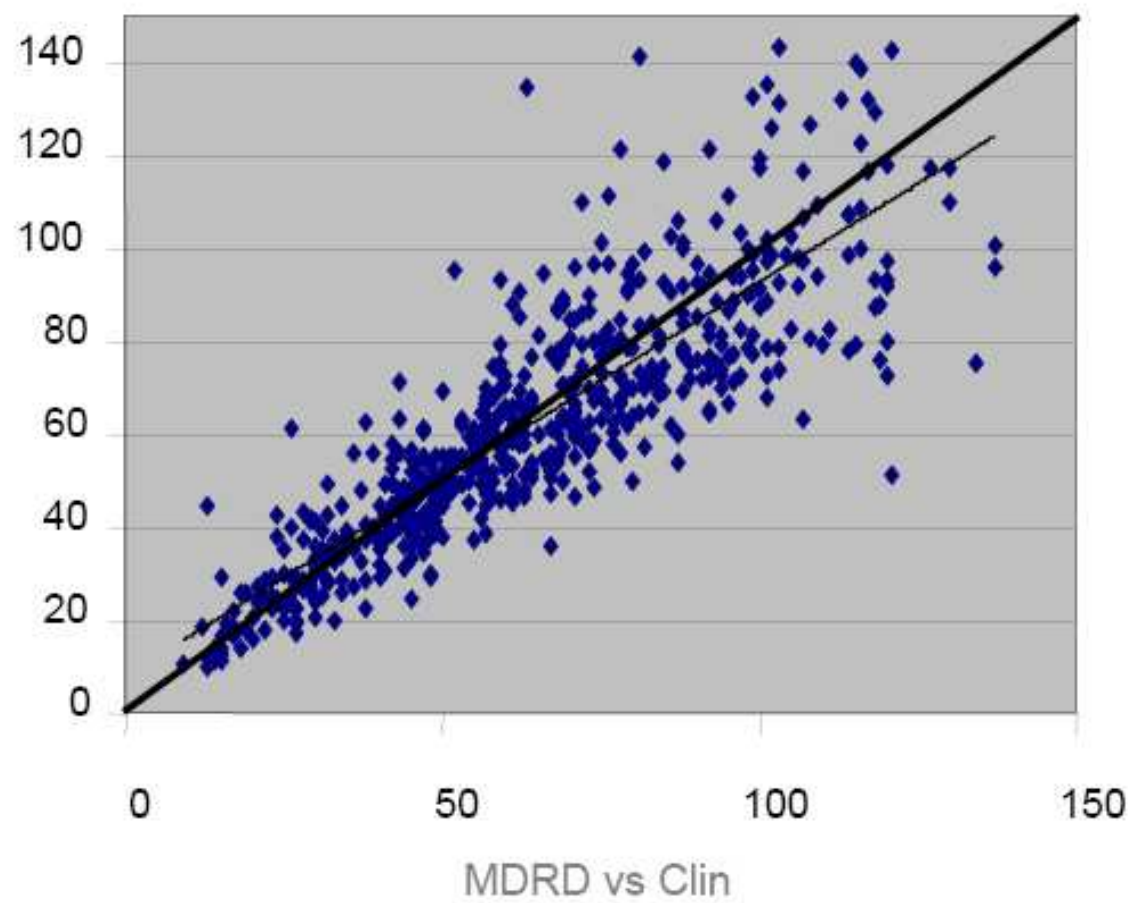
MDRD simplifiée (*Levey, AJKD 2002, 39:S86-S92*)

$$\text{DFG}^* = \frac{175}{\text{Pcr}^{1.154} \times \text{age}^{0.203}}$$

**(ml/min/1.73 m², corriger par 0.742 pour les femmes,
1.21 pour les noirs)*

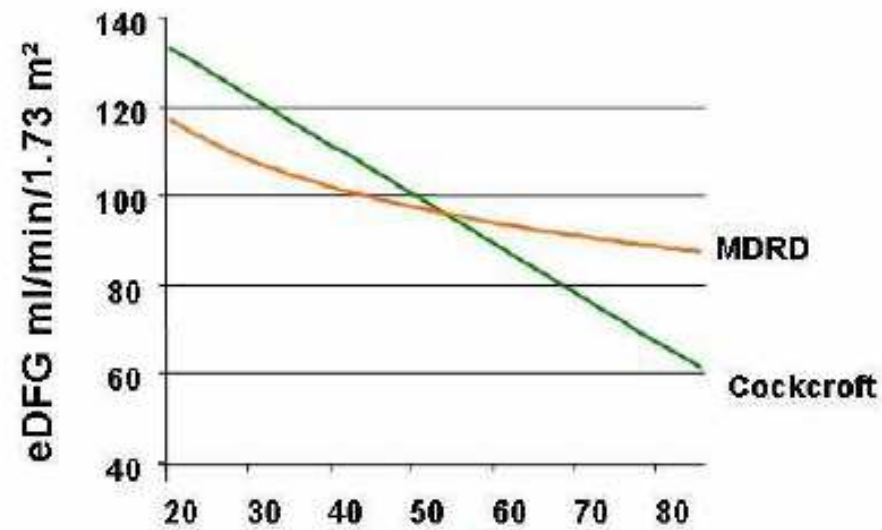
eGFR = 30850 x (Scr)^{-1.154} x (age)^{-0.203} x (0.742 if the subject is female) x (1.212 if the subject is black)

$$y = 0,8481x + 8,0803$$

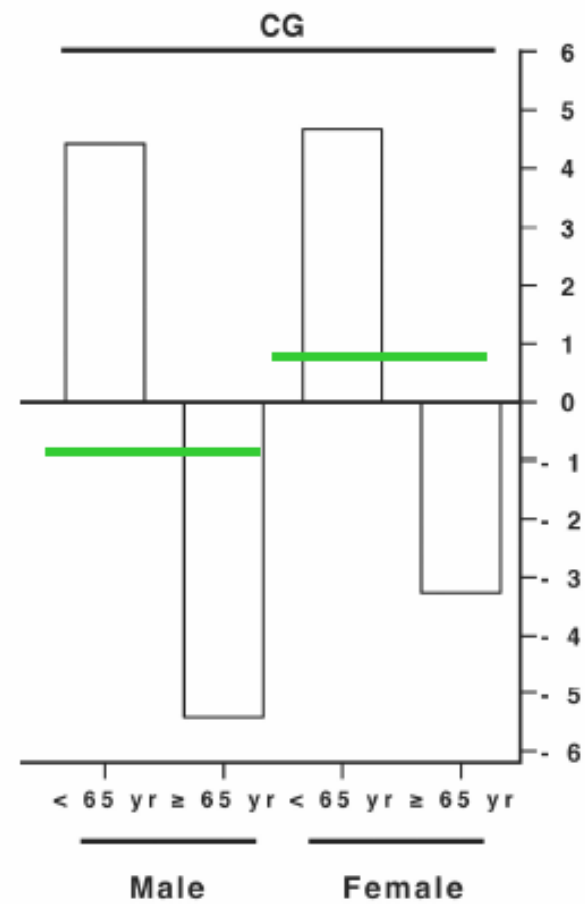


MDRD ou Cockcroft?

Femme d'âge variable pesant 60 kg Créat 60 $\mu\text{mol/l}$

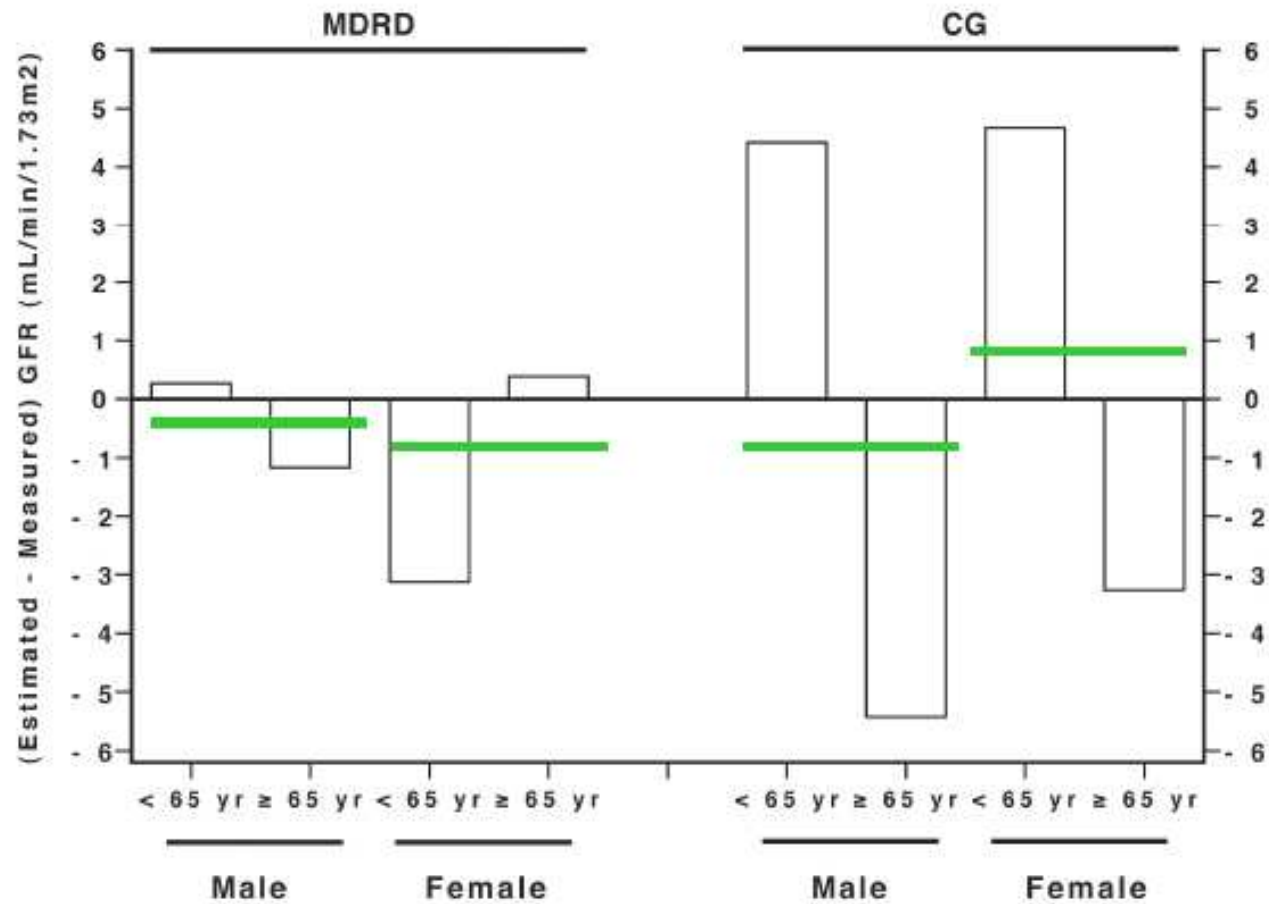


Erreur moyenne d'estimation du DFG en fonction de l'âge et du sexe



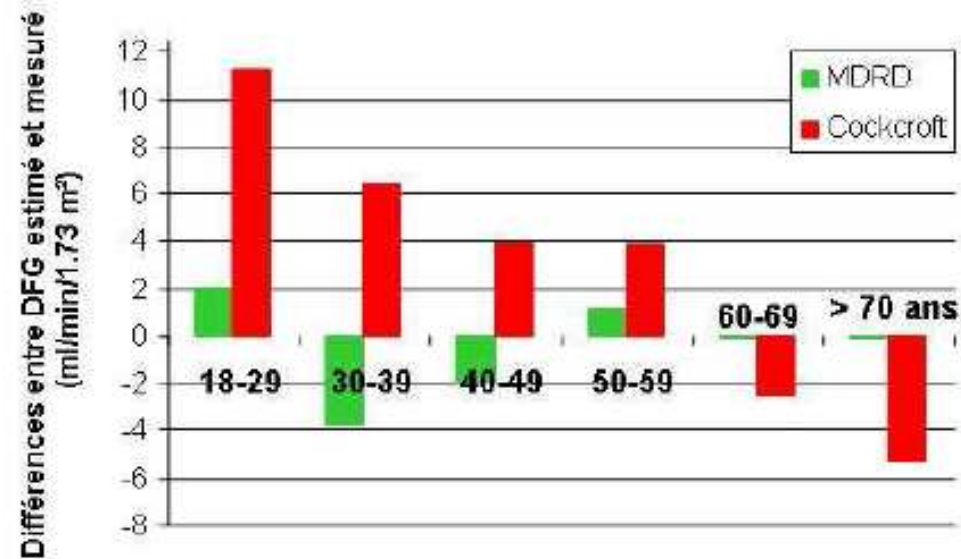
Froissart, J Am Soc Nephrol, 16: 763, 2005

Erreur moyenne d'estimation du DFG en fonction de l'âge et du sexe



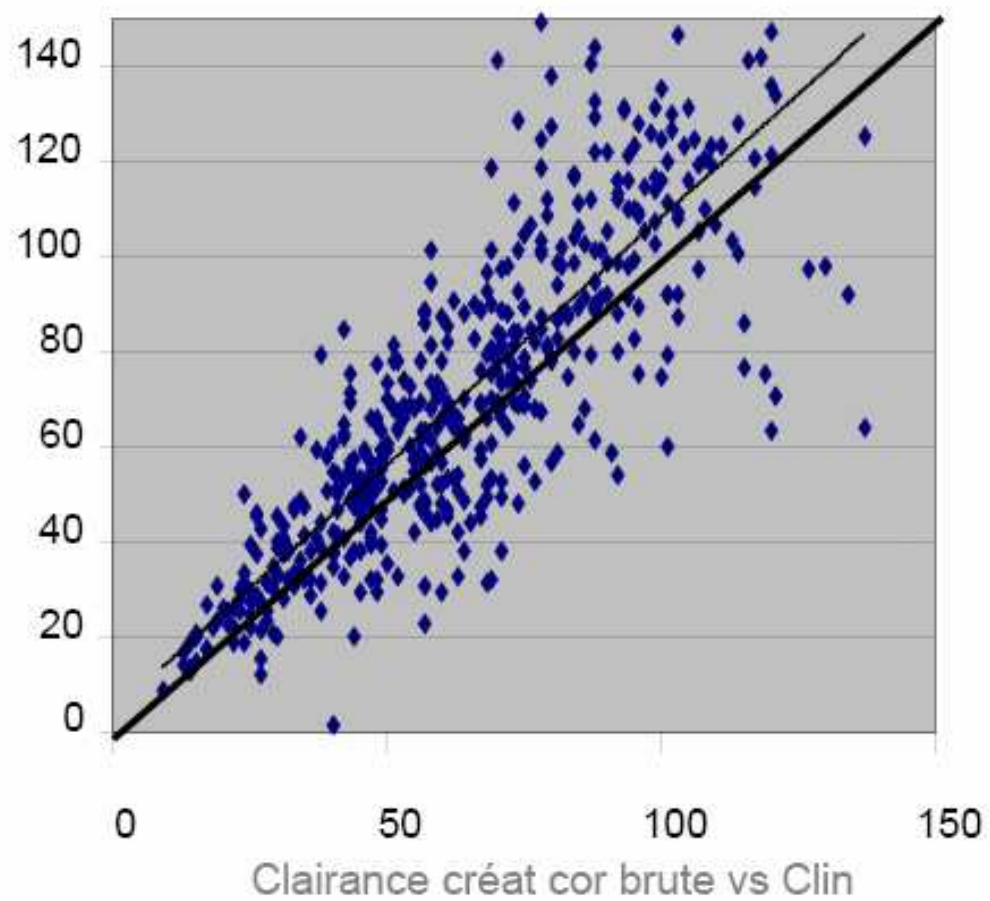
Froissart, J Am Soc Nephrol, 16: 763, 2005

MDRD ou Cockcroft?



La formule du MDRD donne moins d'erreurs que celle de Cockcroft dans l'estimation de la fonction rénale en particulier après 60 ans

$$y = 1,0403x + 4,274$$



L'IR dans la population générale

	eDFG en ml/min		
	≥ 90	89 – 60	59 – 15
20 – 39 ans	95.5	4.4	< 0.1
40 – 59 ans	72.1	27.0	0.8
60 – 69 ans	26.4	63.2	10.5
≥ 70 ans	5	45.8	49.2

Coresh J et al. Am J Kidney Dis 2003 (NHANES III)

- *Cockcroft c'est bien, MDRD c'est mieux*

- *Insuffisance rénale fréquente*

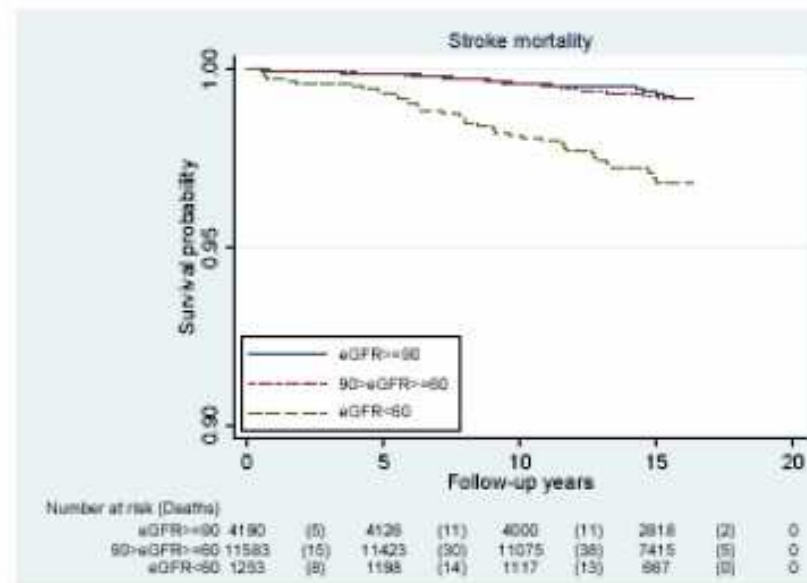
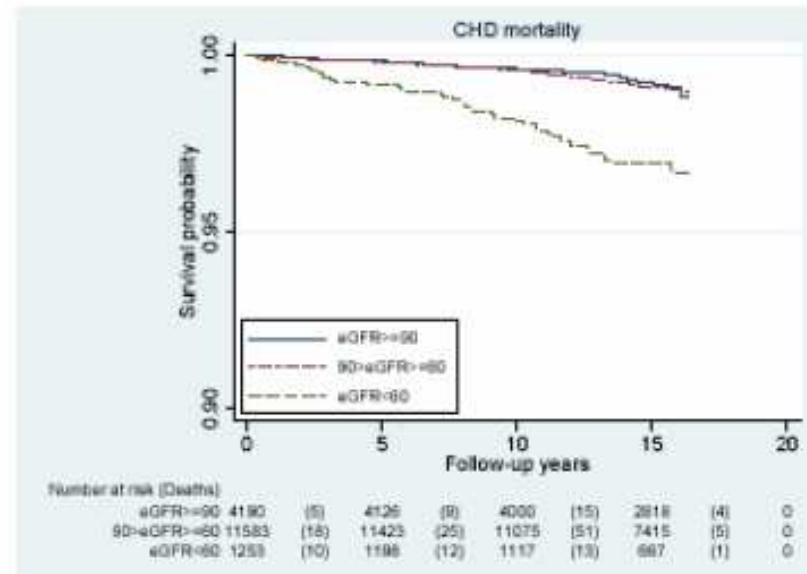
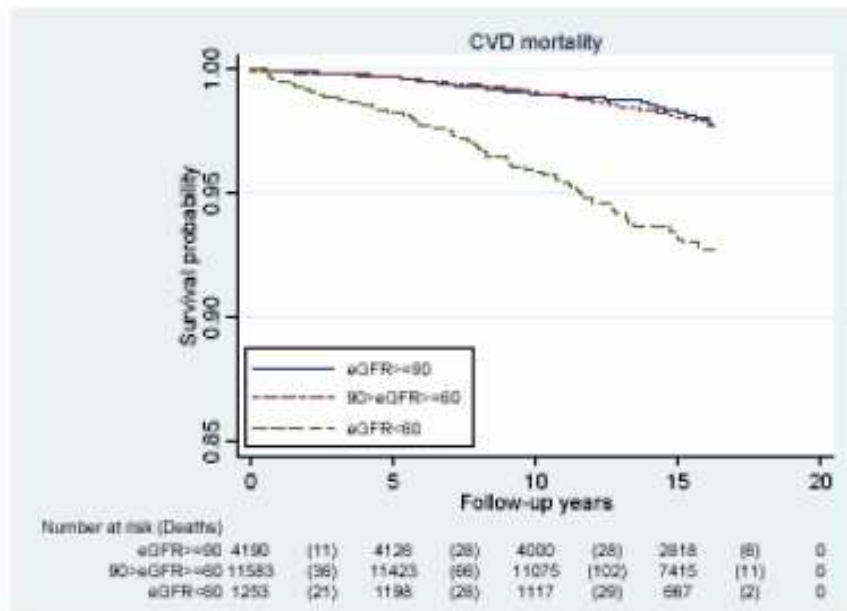
- *Adapter les thérapeutiques à la fonction rénale*

- *Eviter substances néphrotoxiques*

Insuffisance Rénale Chronique

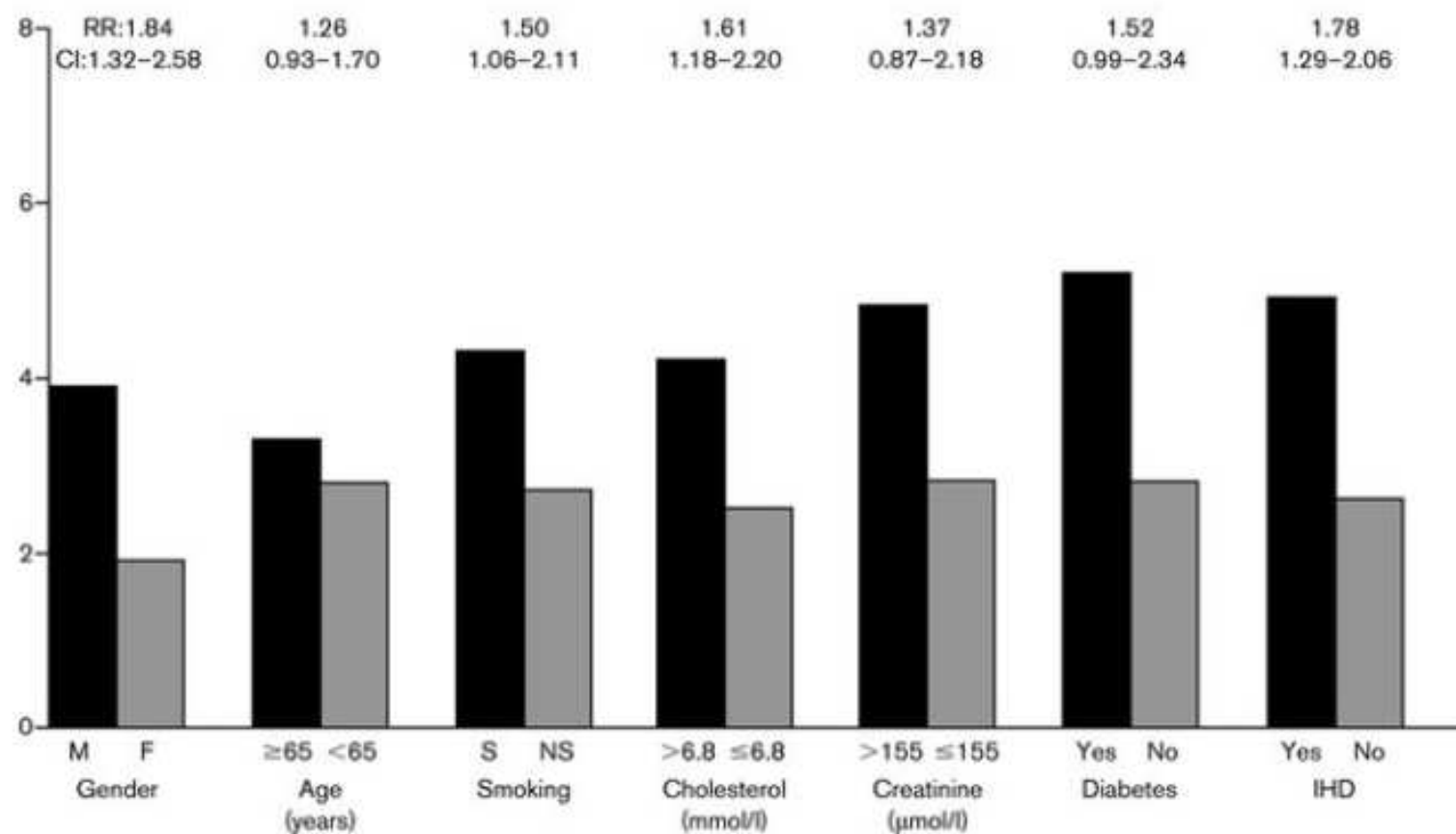
- *Facteur de risque CV*
- *Facteur de risque de dialyse*

Mortalité CV selon le stade d'IRC

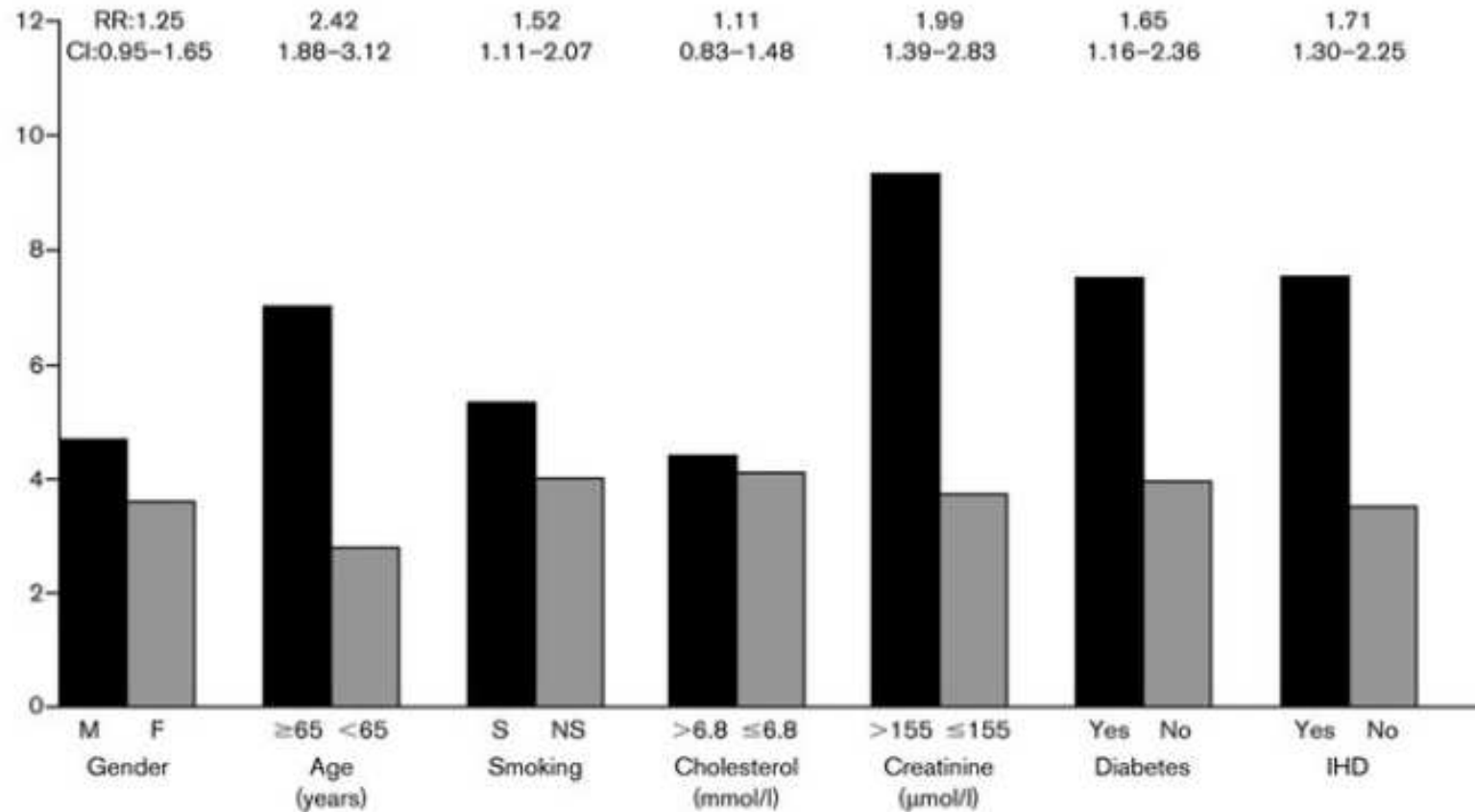


Etude HOT	Créatinine		<i>P</i> Value
	≤155 µ/l	>155 µ /l	
	(<i>n</i> = 18127)	(<i>n</i> = 470)	
M/F	52/48	74/26	<0.0001
age	61.4 (7.5)	64.4 (7.9)	<0.0001
Systolique (mmHg)	169.6 (14.1)	171.4 (16.0)	0.008
Diastolique (mmHg)	105.4 (3.4)	105.4 (3.4)	NS
creatinine µmol/L	87 (17)	173 (64)	<0.0001
cholestérol	6.1 (1.1)	6.0 (1.1)	NS
IDM (%)	1.4	4.3	<0.0001
AVC (%)	1.1	4.3	<0.0001
Autre pb cardiovasc (%)	5.9	6.8	NS
Diabète (%)	7.9	10.6	0.048
Fumeurs (%)	15.9	16.8	NS

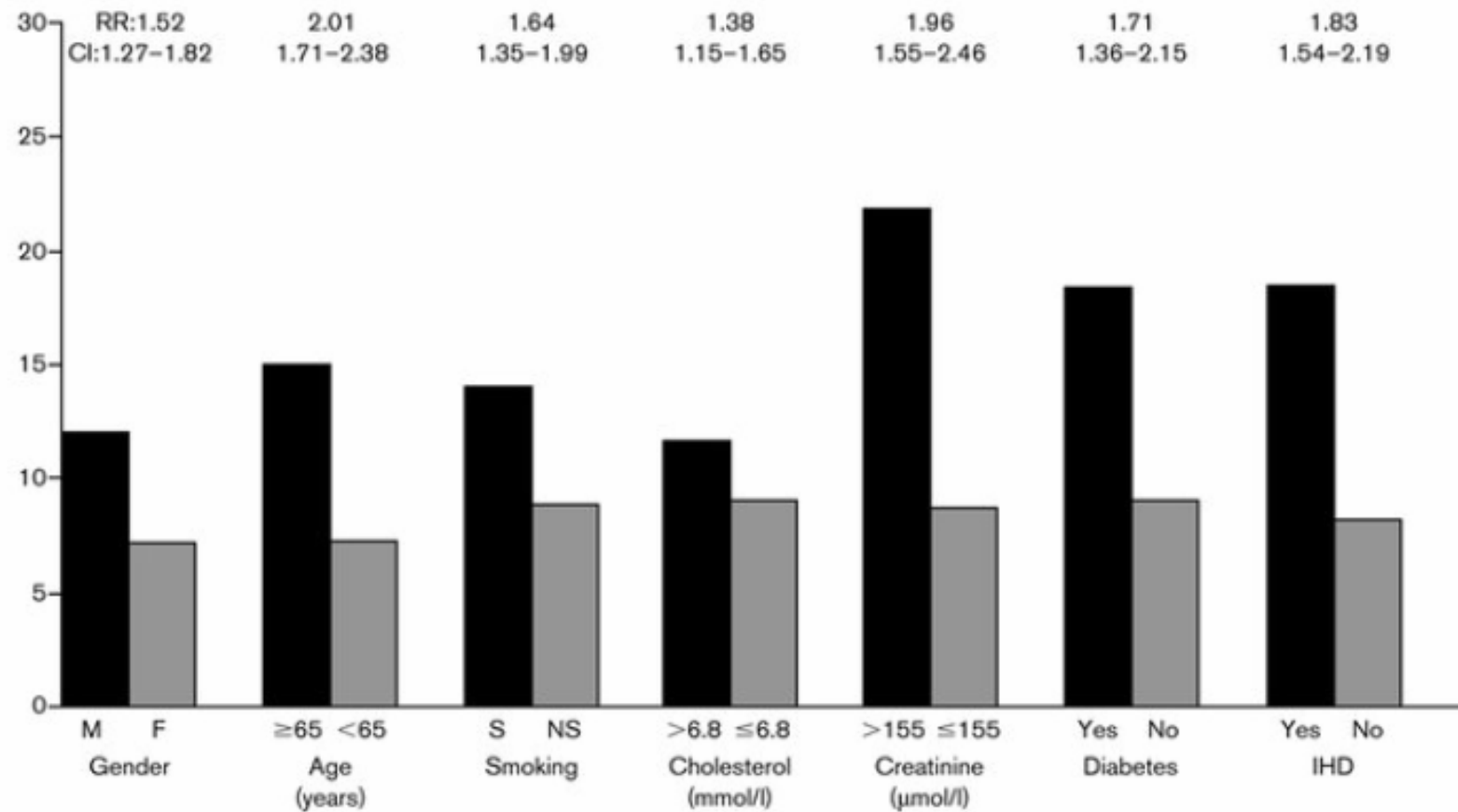
Incidence (pour 1000 patient*années) des infarctus du myocarde,
ajustée pour tous les autres facteurs de risque sauf celui comparé.



Incidence (pour 1000 patient*années) des AVC,
ajustée pour tous les autres facteurs de risque sauf celui comparé.



Incidence (pour 1000 patient*années) des évènements CV majeurs, ajustée pour tous les autres facteurs de risque sauf celui comparé.



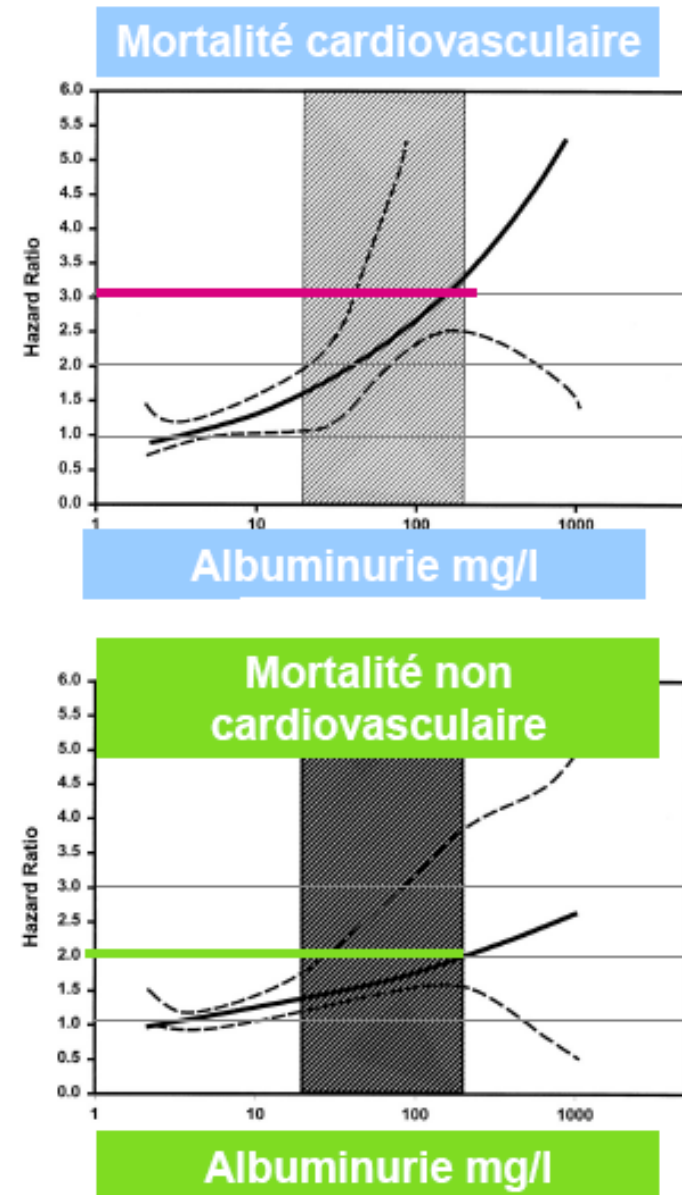
Microalbuminurie et protéinurie

- *Facteurs de risque CV*
- *Facteur de risque de dialyse*

Prevention of Renal and Vascular End Stage Disease (PREVEND)

L'excrétion urinaire d'albumine prédit la mortalité CV et non CV dans la population générale.

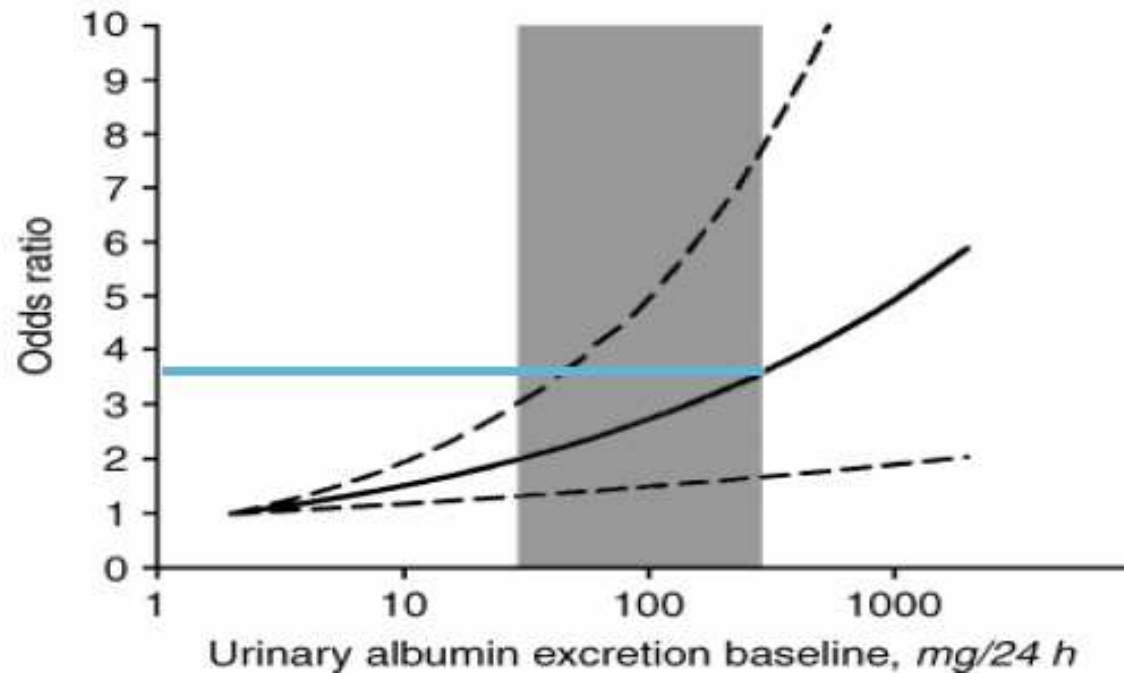
Hillege et al. Circulation 2002;106:1777



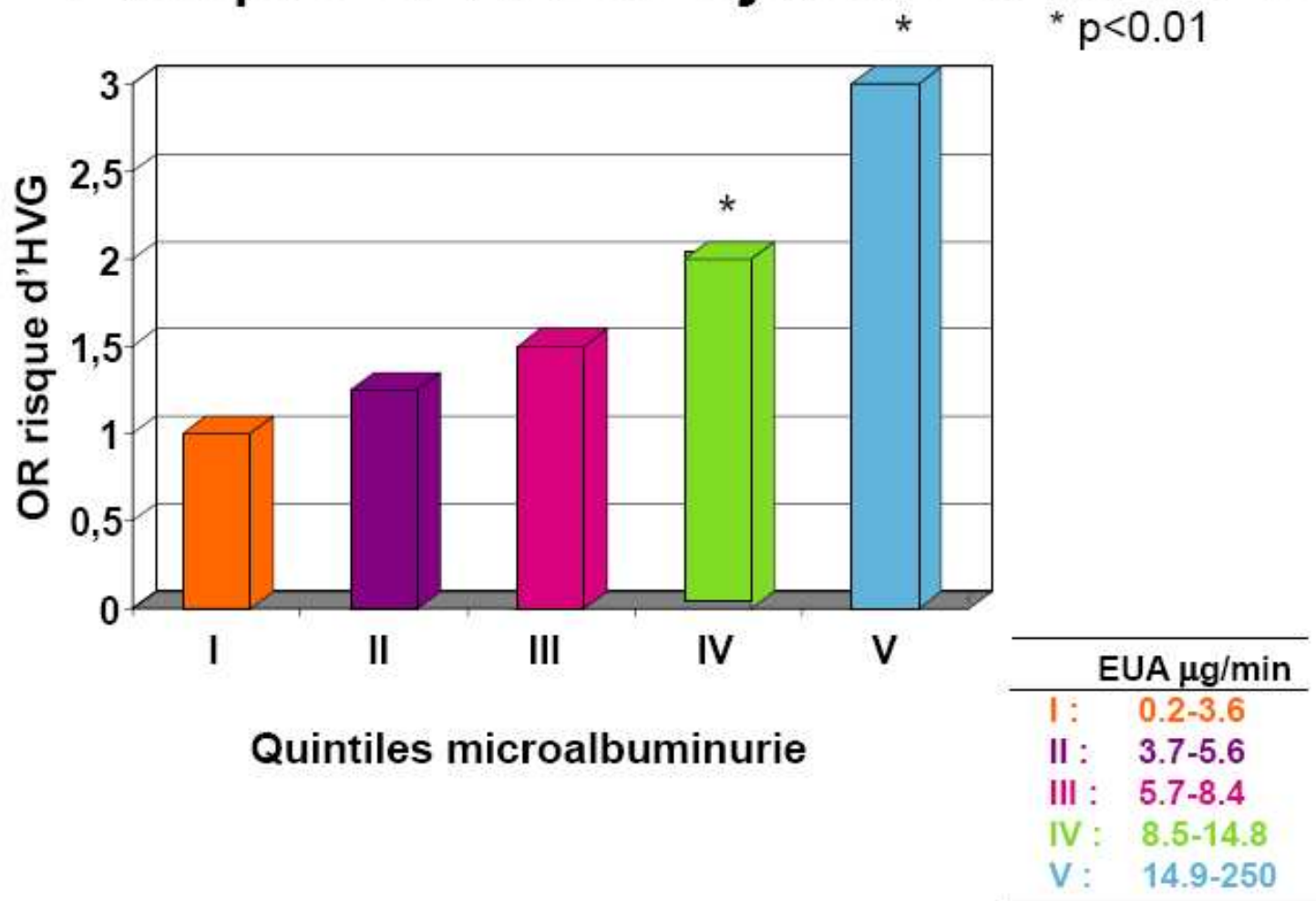
La cohorte PREVEND à 4 ans

Atteinte Rénale

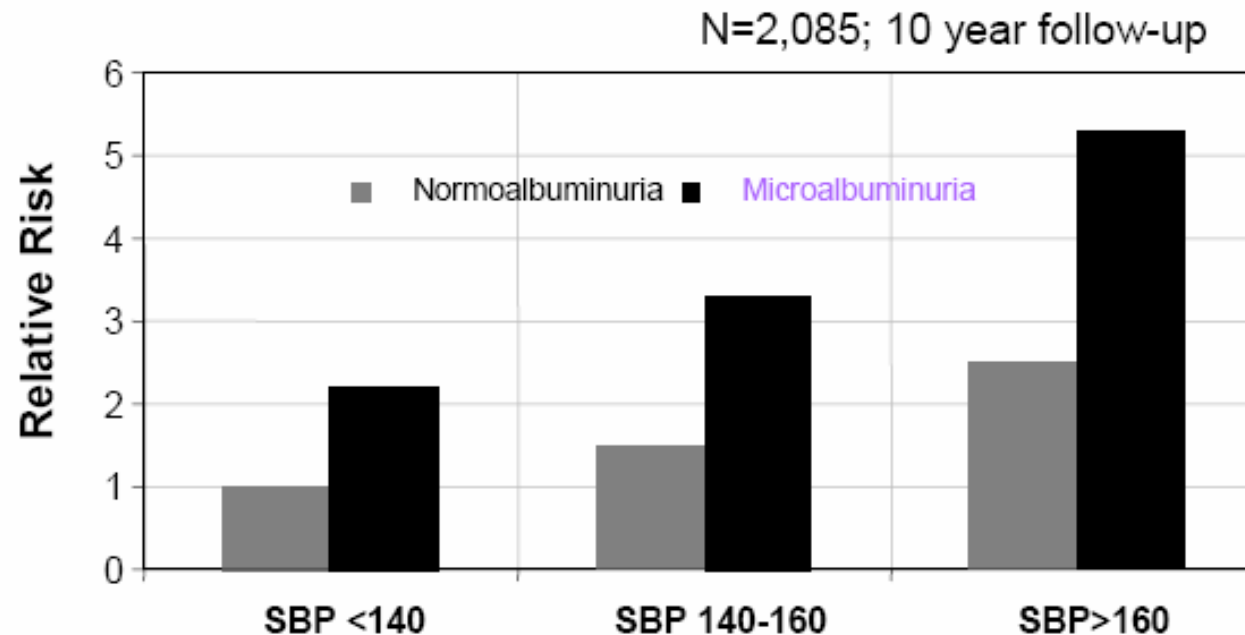
Risque relatif de dégradation de la Filtration Glomérulaire Rénale
($<60\text{ml/min}$) en fonction de l'albuminurie



Risque d'HVG ajusté à la PAS



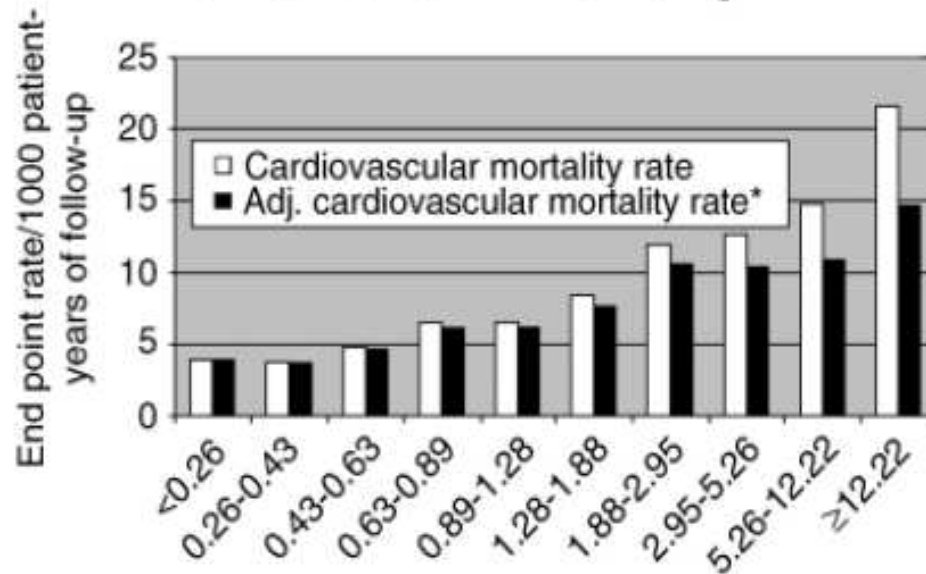
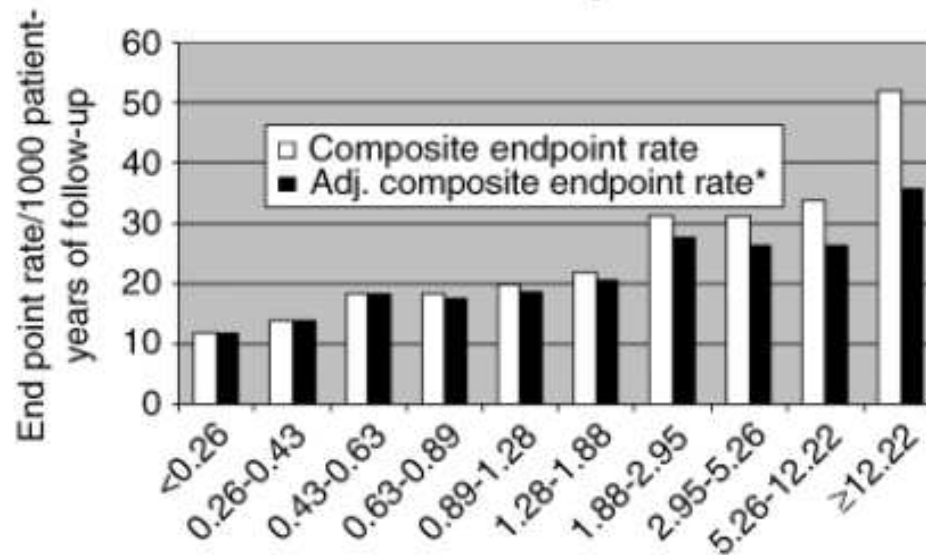
Risk of Ischemic Heart Disease Related to SBP and Microalbuminuria



(population based cohort)

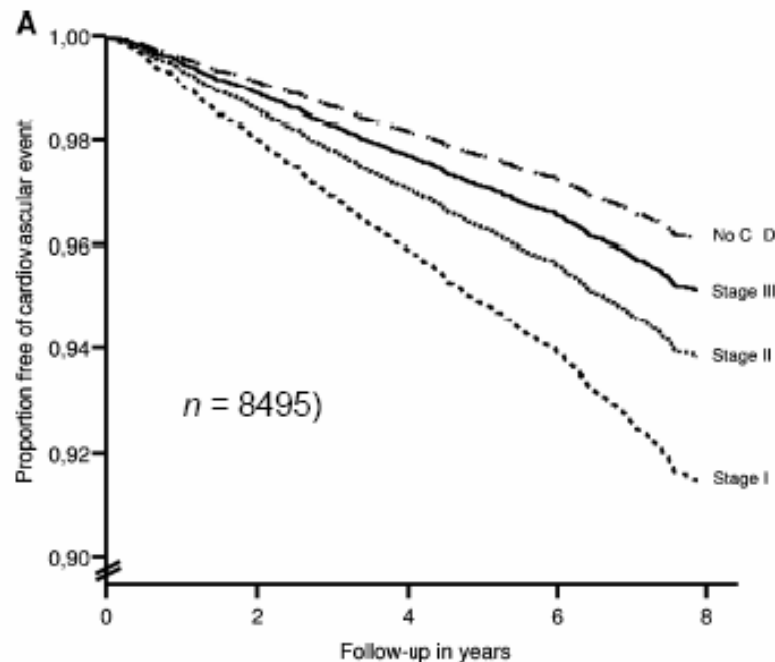
Borch-Johnsen K, et al.
Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1999;19(8):1992-1997.

Atteinte cardiaque en fonction de la microalb. classée en déciles

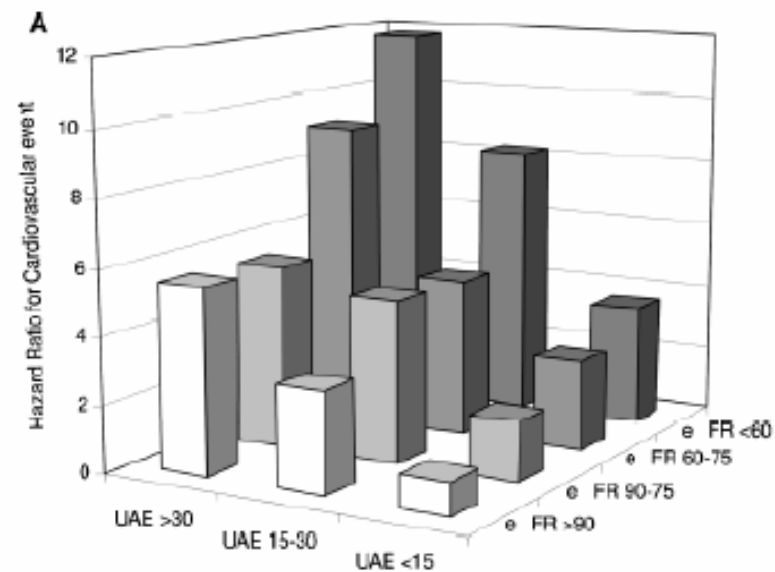


LIFE study
 *adjusted for ECG
 LV mass,
 Framingham Risk
 Score, and study
 treatment allocation

Etude Prevend: Mortalité CV en fonction de la filtration glomérulaire et de la protéinurie



Cardiovascular survival according to the stages of chronic kidney disease.



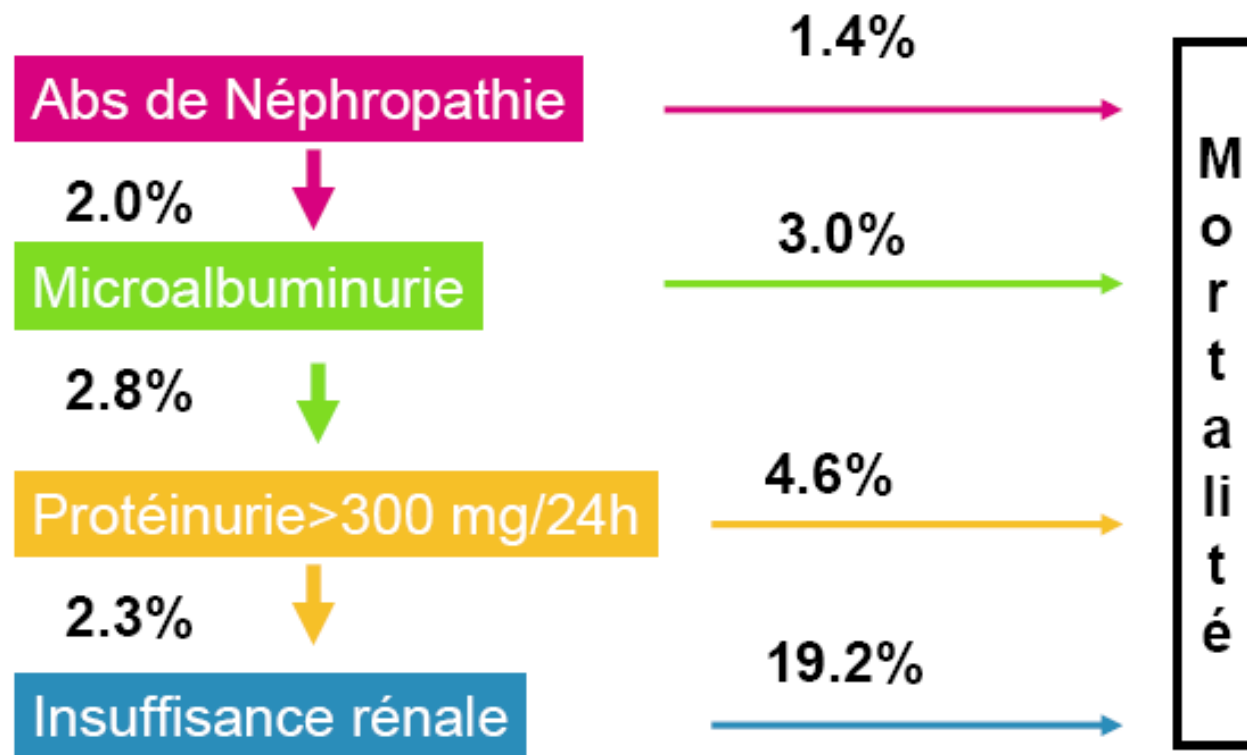
Relation between urinary albumin excretion, glomerular filtration rate and risk of cardiovascular disease.

HOPE TRIAL:
Independent Predictive Variables for Combined
Endpoints of CV Death, MI, and Stroke

Variable	Hazard Ratio
Microalbuminuria	1.59
Creatinine > 120 µmol/L	1.40
CAD	1.51
PVD	1.49
Diabetes Mellitus	1.42
Male	1.20
Age	1.03
Waist-Hip Ratio	1.13

Mortalité liée à la progression de la néphropathie diabétique

Modification annuelle du stade de néphropathie chez les diabétiques de type II



UKPDS 64

Importance du dépistage d'une IRC

- Aucun signe spécifique IRC
- 25-50 % patients arrivent en urgence
 - Surmortalité, surcoût
- Prévention de la progression IRC
- Ne pas passer à côté d'une néphropathie

Table 1. Prevalence of Hypertension in Renal Parenchymal Diseases Leading to End-Stage Renal Disease

Renal Disorder	Prevalence (%)
Chronic glomerulonephritis	
Focal glomerulosclerosis	75-80
Membranoproliferative glomerulonephritis	70-75
Diabetic glomerulopathy	70-80
Membranous nephropathy	40-50
Mesangial proliferation	35-40
IgA nephropathy	25-30
Minimal change disease	15-20
Renal/systemic amyloidosis	10
Adult polycystic kidney disease	60-70
Chronic tubulointerstitial nephritis	25-30
Renal vascular disease	85-90
Hypertension	100
Nephrosclerosis	90-100

NOTE. Data from.^{14-16,18,21,122-124}

Abbreviation: IgA, immunoglobulin A.



Classification de sévérité de l'IRC (ANAES 2003 - K/DOQI 2002)

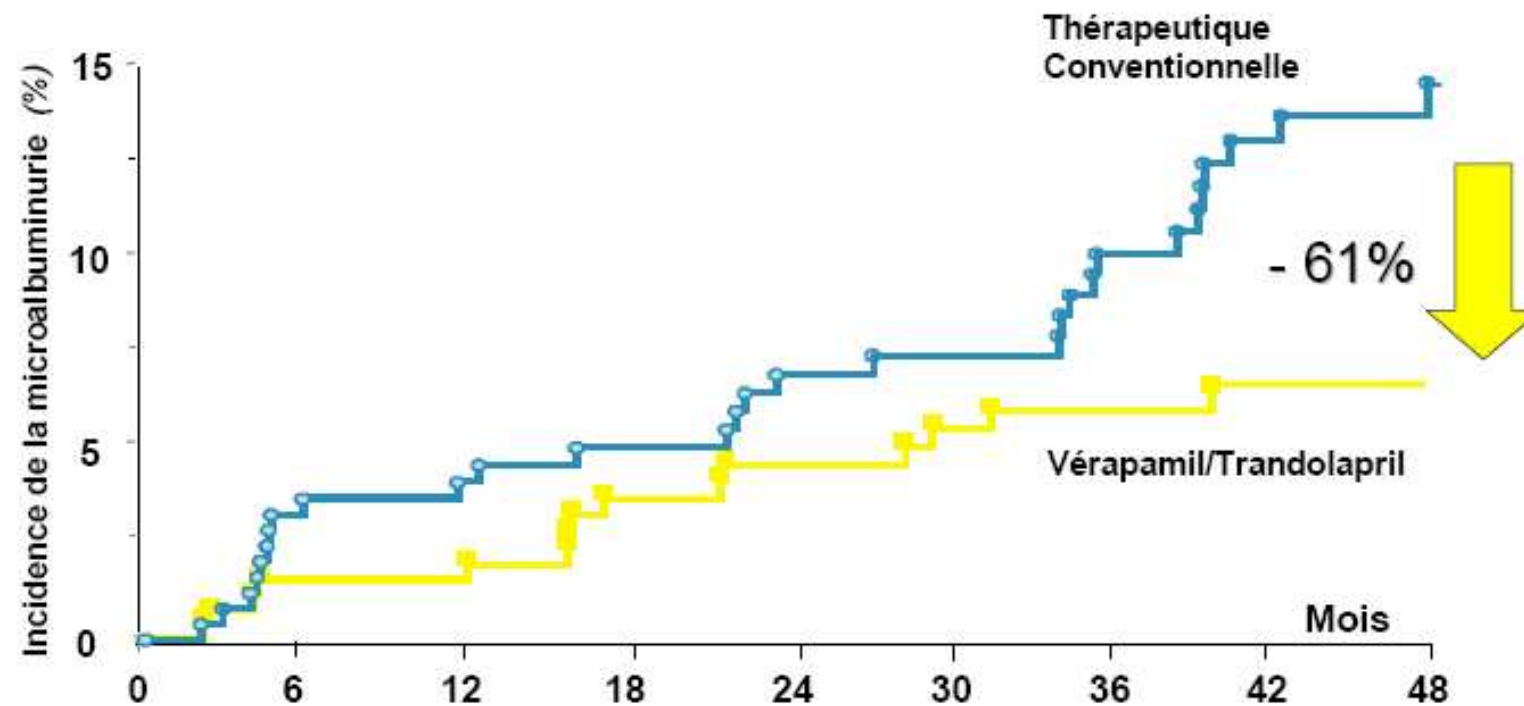


Cockcroft ml/min	Hématurie micro Protéinurie > 1g/24h	Signes rénaux absents (–)	Stade
> 90	Néphropathie sans IR	Normal	1
89-60	IR débutante	FG nle basse ou IR débutante	2
59-30	IR modérée < 65 ans		3
29-15	IR sévère Tous les sujets		4
< 15	IR "terminale" Trop tard		5

Thérapeutique

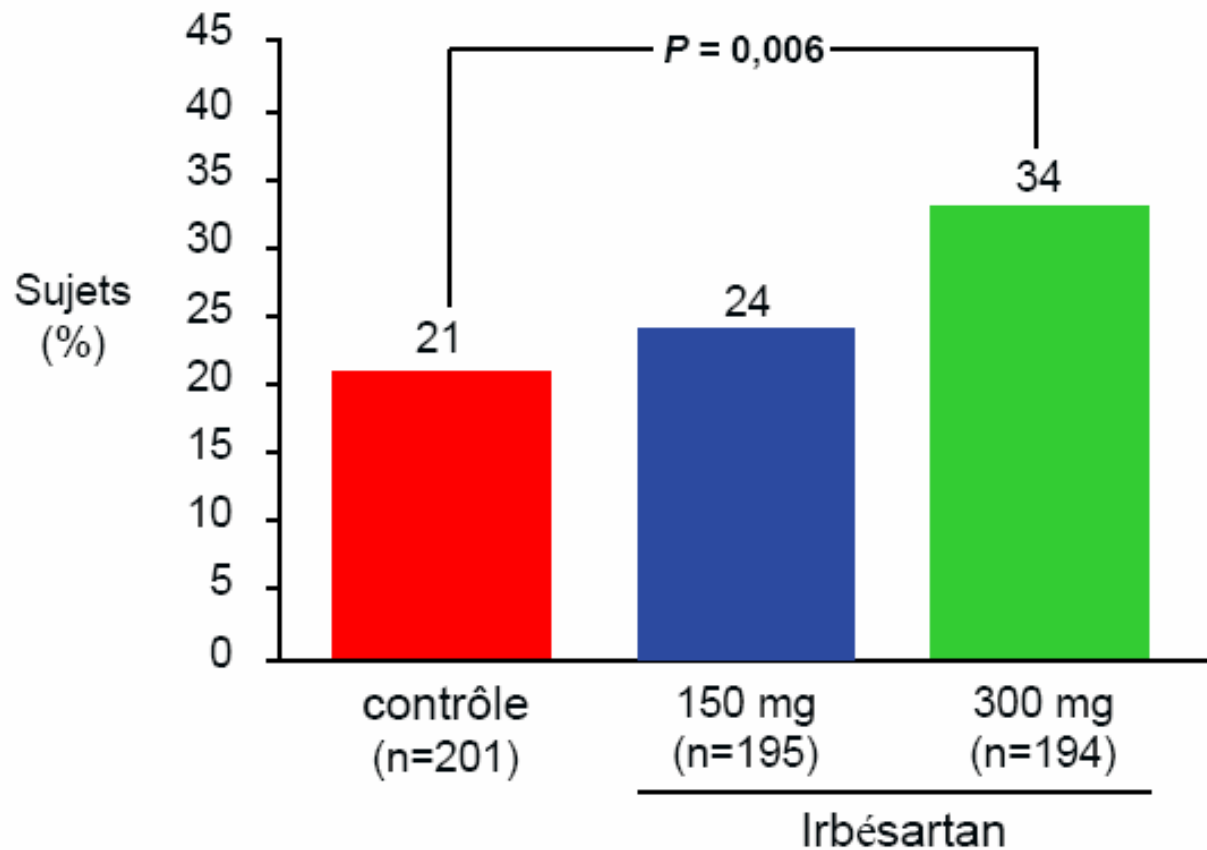
- *Bloqueurs du SRAA*
- *Sel et diurétiques*
- *Autres anti-Hypertenseurs*
- *Autres thérapeutiques*

Prévention Primaire: Etude Bénédic



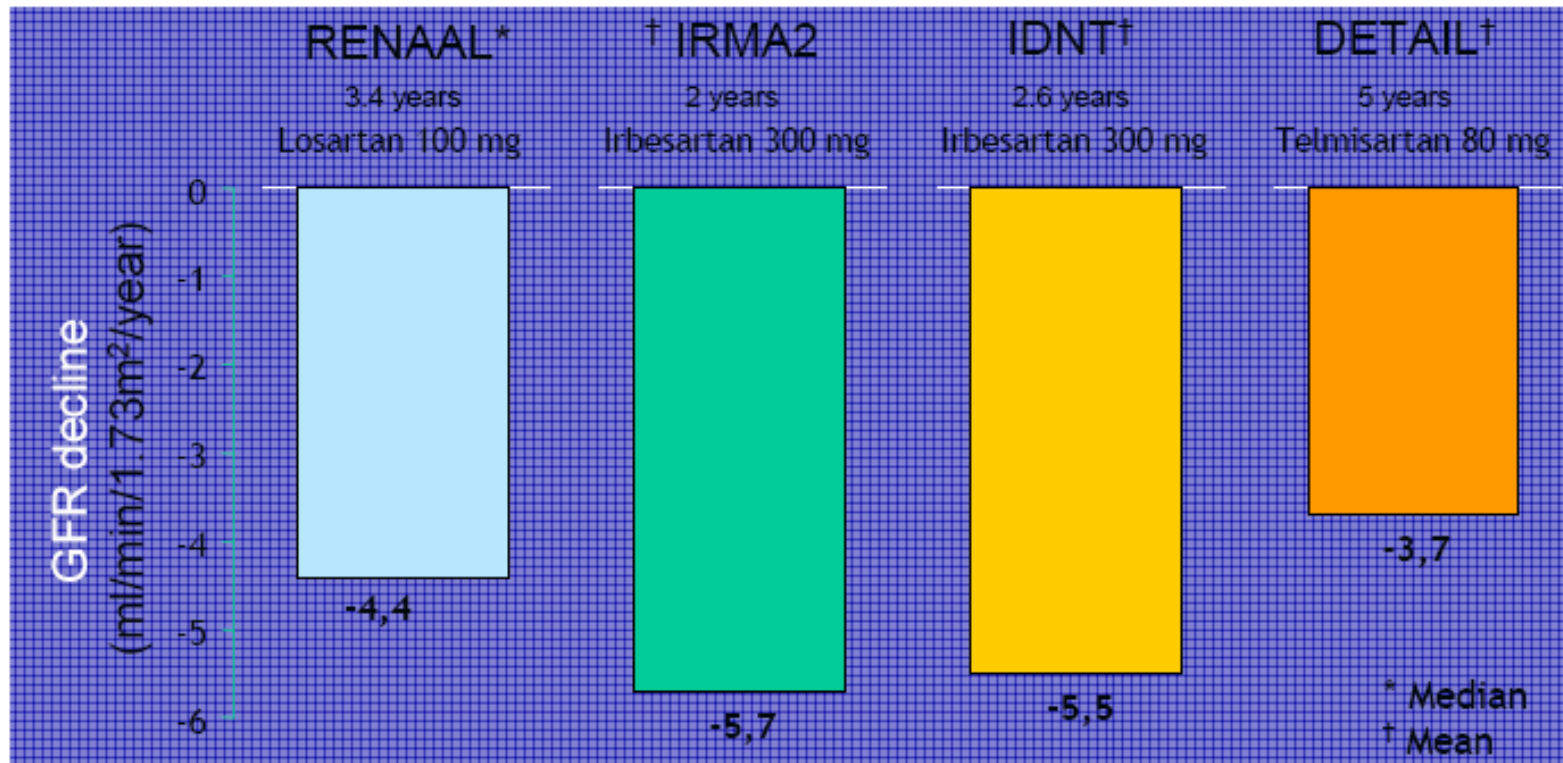
Ruggenenti P, et al. N Engl J Med 2004; 351: 1941-51.

Prévention Secondaire, Régression de la microalbuminurie: Etude IRMA2



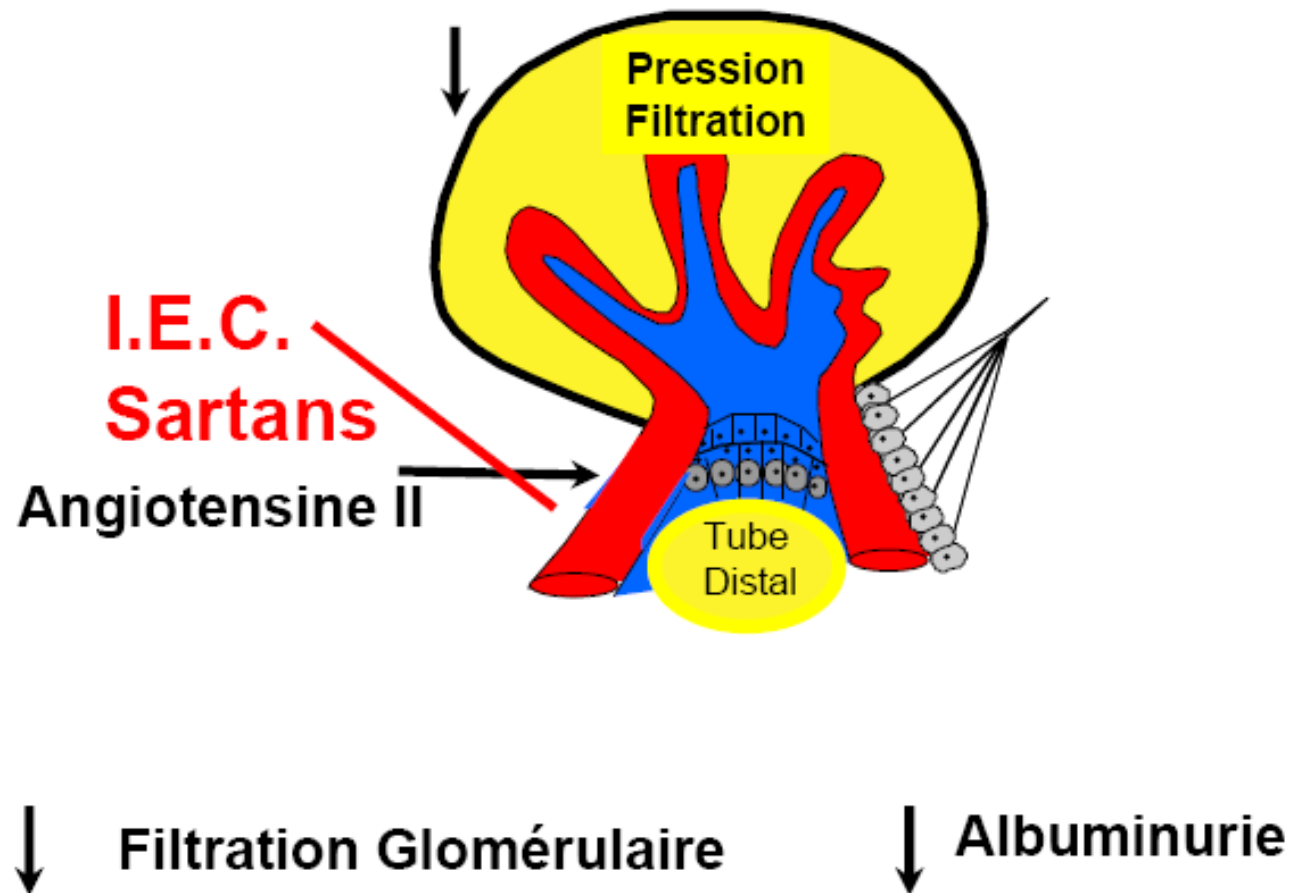
Parving H-H, et al. N Engl J Med 2001;345:870-878

Effets rénaux protecteurs des ARA II



Parving et al. N Engl J Med 2001;345:870-878; Brenner et al. N Engl J Med 2001;345:861-869
Lewis et al. N Engl J Med 2001;345:851-860; Barnett et al. N Engl J Med 2004;351:1952-1961

Action des bloqueurs du SRAA



Nombre d'anti-HTA

- *Si IRC, il faut 1 médicament en plus*

TABLE 2. Odds of Using ≥ 3 Antihypertensive Agents at End of Study Among 9985 Veterans With Hypertension, Stratified by Diabetes Status

Diabetes Status	No. on ≥ 3 Medications (%)	Unadjusted OR (95% CI)	P	Adjusted OR (95% CI)*	P
Nondiabetic (n=6338)					
No CKD†	901 (18)	1.0 (Referent)	...	1.0 (Referent)	...
CKD	330 (27)	1.69 (1.46 to 1.95)	<0.0001	1.46 (1.25 to 1.71)	<0.0001
Diabetic (n=3647)					
No CKD	783 (28)	1.0 (Referent)	...	1.0 (Referent)	...
CKD	302 (36)	1.47 (1.25 to 1.73)	<0.0001	1.40 (1.17 to 1.66)	0.0002

*Logistic models adjusted for race, gender, age, heart disease (angina, myocardial infarction, or coronary artery disease), smoking, heart failure, and study arm.

†CKD=GFR <60 mL/min per 1.73 m².

- *But tensionnel PA < 130/80 mmHg*

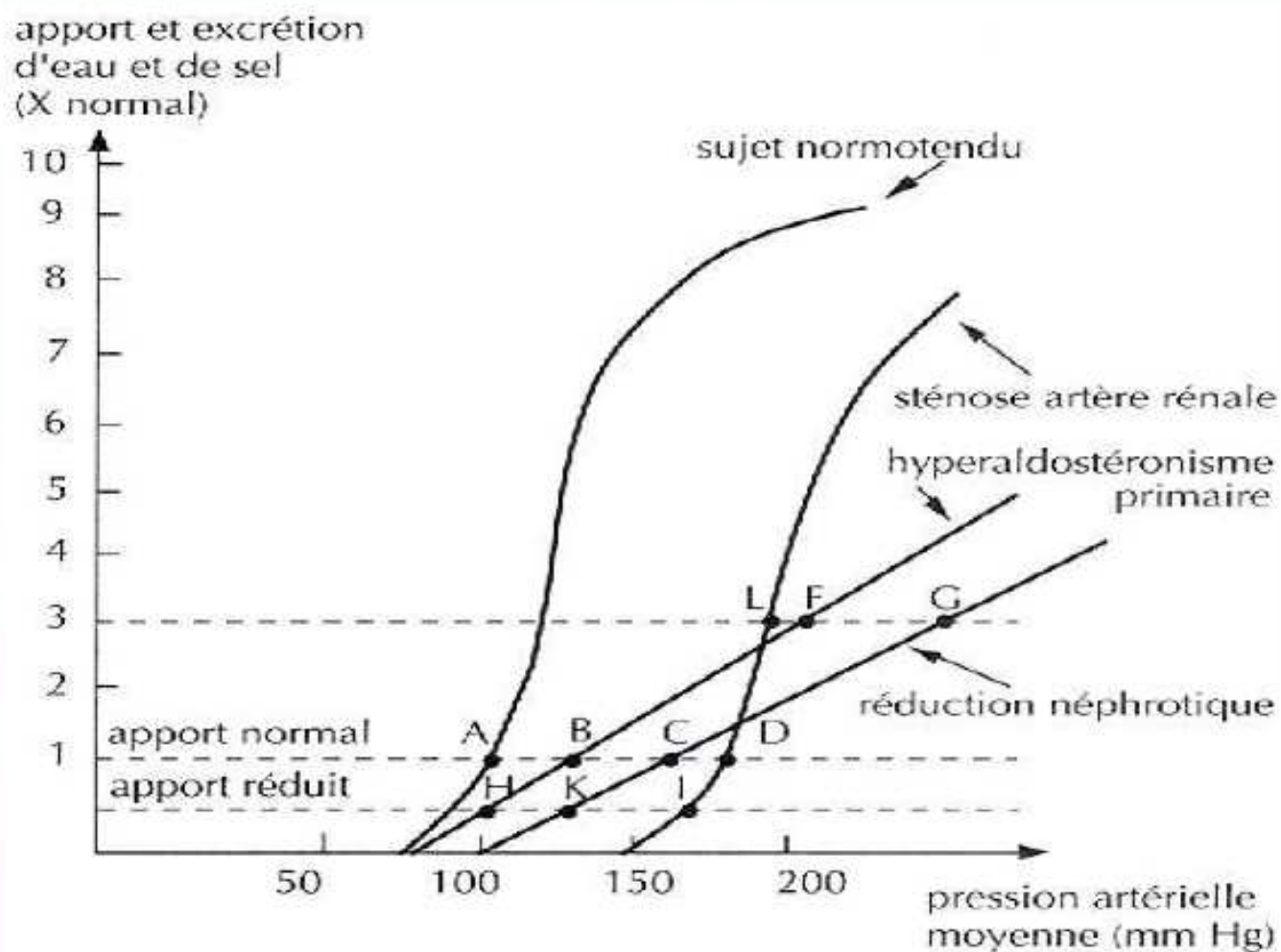


Figure 4.3 : Courbe pression-natriurèse de Guyton dans les différents types d'hypertension artérielle.

Apport sodé

- *4 à 6 g de sel par jour*
- *Natriurèse des 24h*
 - *68 à 100 mmol/24 heures de Na*

Quel Diurétique?

- *Thiazidique si eDFG > 50 ml/min*
- *Diurétique de l'anse si eDFG < 30ml/min*
 - *Furosémide ou bumétamide*
- *Association même si eDFG < 30 ml/min*
 - *Diurétique de l'anse+Thiazidique+spironolactone*

Prise en charge Néphrologique

- **Anémie**
 - Surtout chez les insuffisants cardiaques
- **Diurétiques**
 - Surtout en insuffisance cardiaque
- **Ostéodystrophie rénale**
 - PTH marqueur de risque indépendant CV
- **Préparation à la dialyse**
 - Immunologique
 - Accès vasculaire
 - Psychologique

Plasma 25-hydroxyvitamin D is an independent inverse predictor of disease progression and ,death in 168 patients with stage 2–5 chronic kidney disease

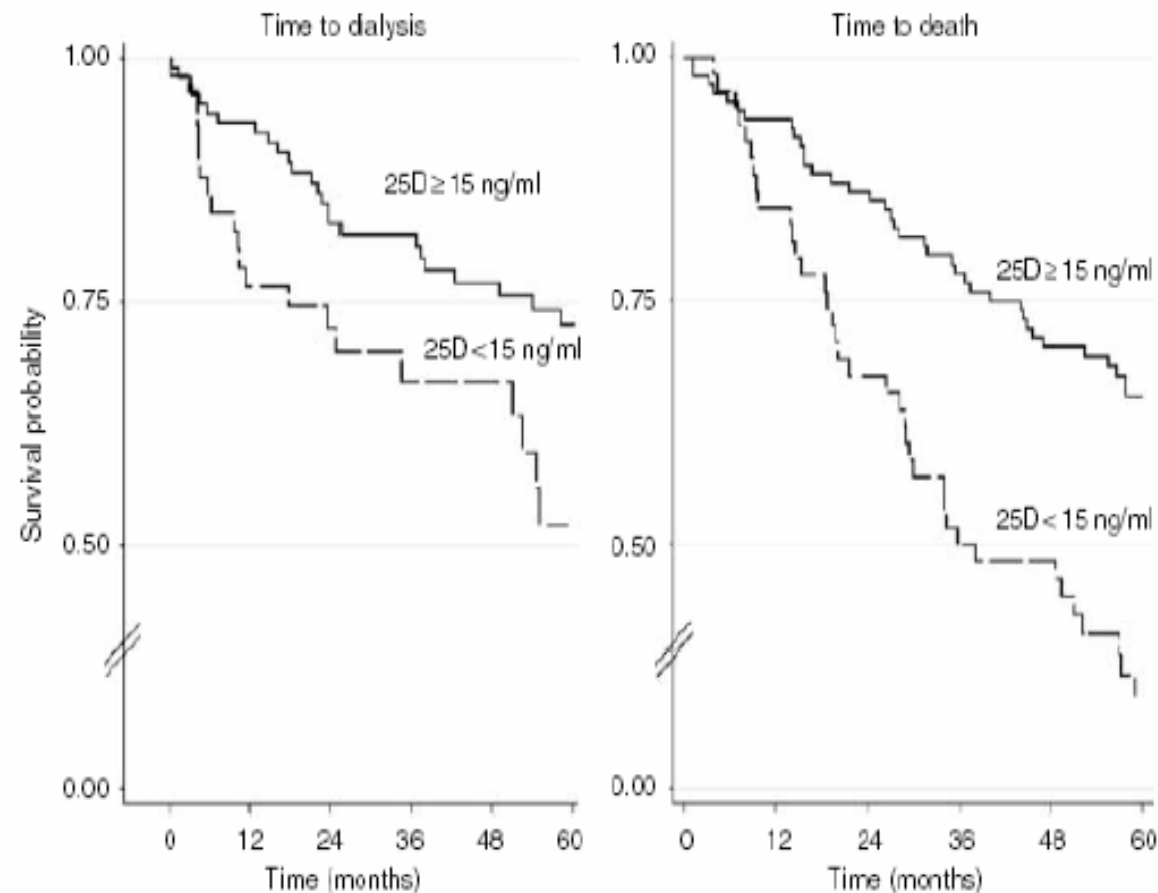
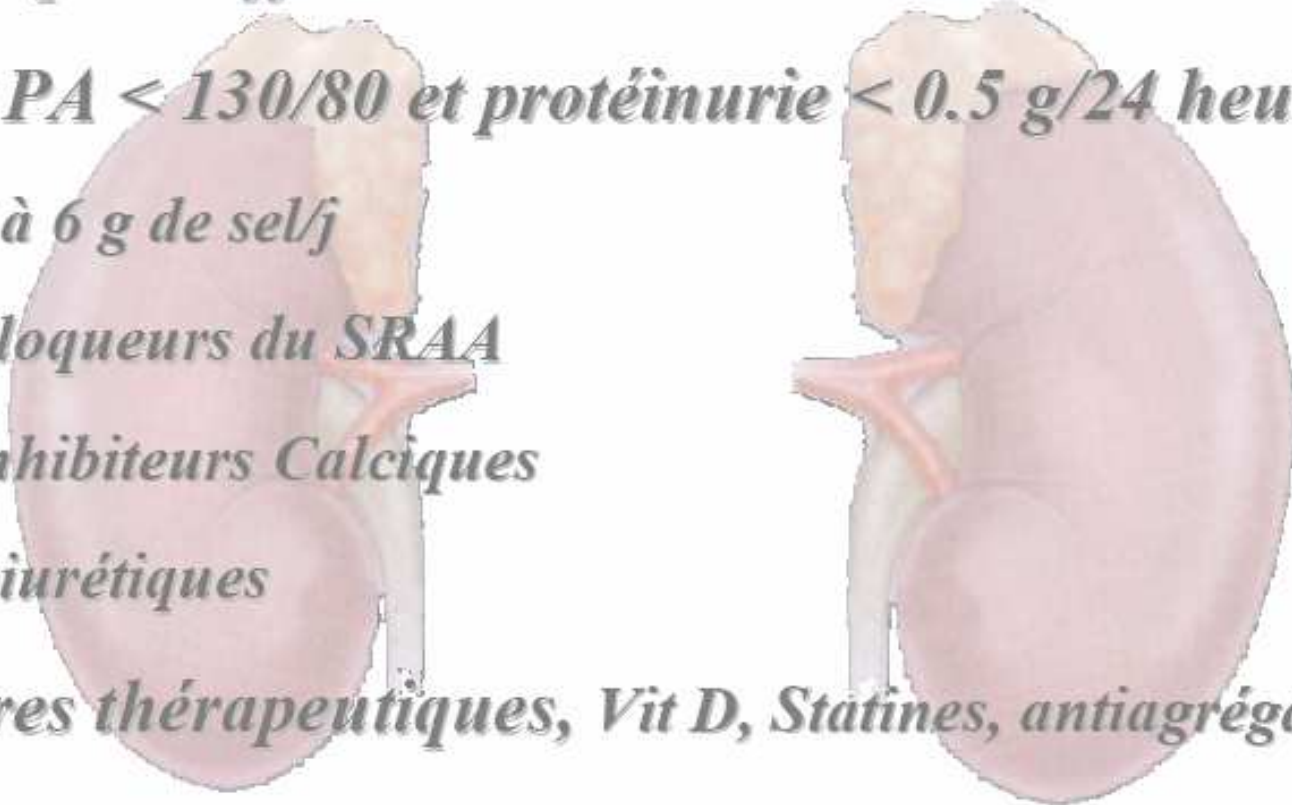


Figure 3 | Crude renal and patient survival curves by presence of 25D deficiency (levels of 25D < 15 vs 15 ng/ml or greater).

Conclusions



- *IRC facteur de risque CV majeur*
- *HTA plus difficile à traiter*
- *But PA < 130/80 et protéinurie < 0.5 g/24 heures*
 - *4 à 6 g de sel/j*
 - *Bloqueurs du SRAA*
 - *Inhibiteurs Calciques*
 - *Diurétiques*
- *Autres thérapeutiques, Vit D, Statines, antiagrégants*



Hypertendus microalbuminuriques et facteurs de risques

- **Génétique**

- ✓ Antécédent familial d'HTA

- **Risque cardiovasculaire**

- ✓ Pression artérielle systolique et/ou diastolique
- ✓ non "Dippers"
- ✓ Hypertension sensible au sel
- ✓ Hypertrophie ventriculaire gauche
- ✓ Rétinopathie hypertensive
- ✓ Dysfonctionnement endothélial, von Willebrandt Factor élevé

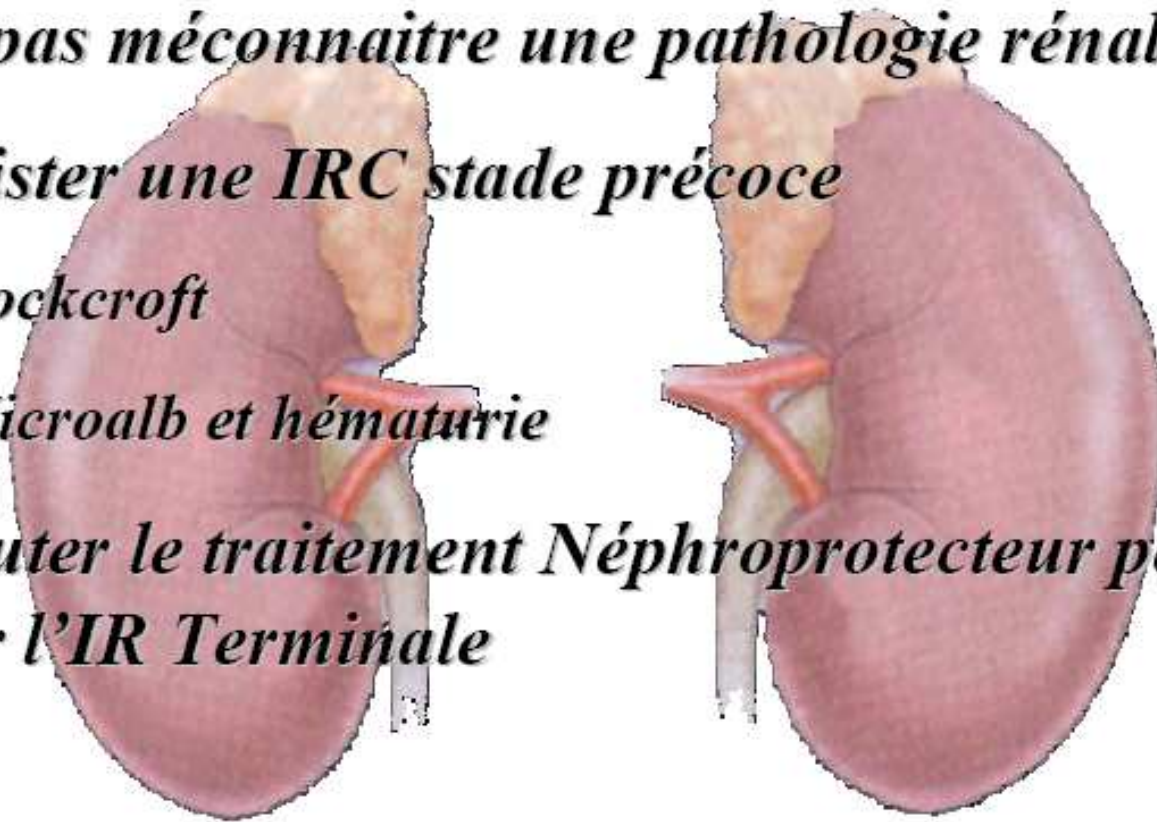
- **Facteurs de risque associés**

- ✓ Dyslipidémie, hypercholestérolémie, LDL élevées, HDL abaissées
- ✓ Résistance à l'insuline
- ✓ Tabagisme
- ✓ Hyperuricémie
- ✓ Obésité androïde
- ✓ Hyperhomocystéinémie
- ✓ Apport alimentaire riche en protéines, urée urinaire élevée

Conclusion



- *Ne pas méconnaître une pathologie rénale*
- *Dépister une IRC stade précoce*
 - *Cockcroft*
 - *Microalb et hématurie*
- *Débuter le traitement Néphroprotecteur pour éviter l'IR Terminale*



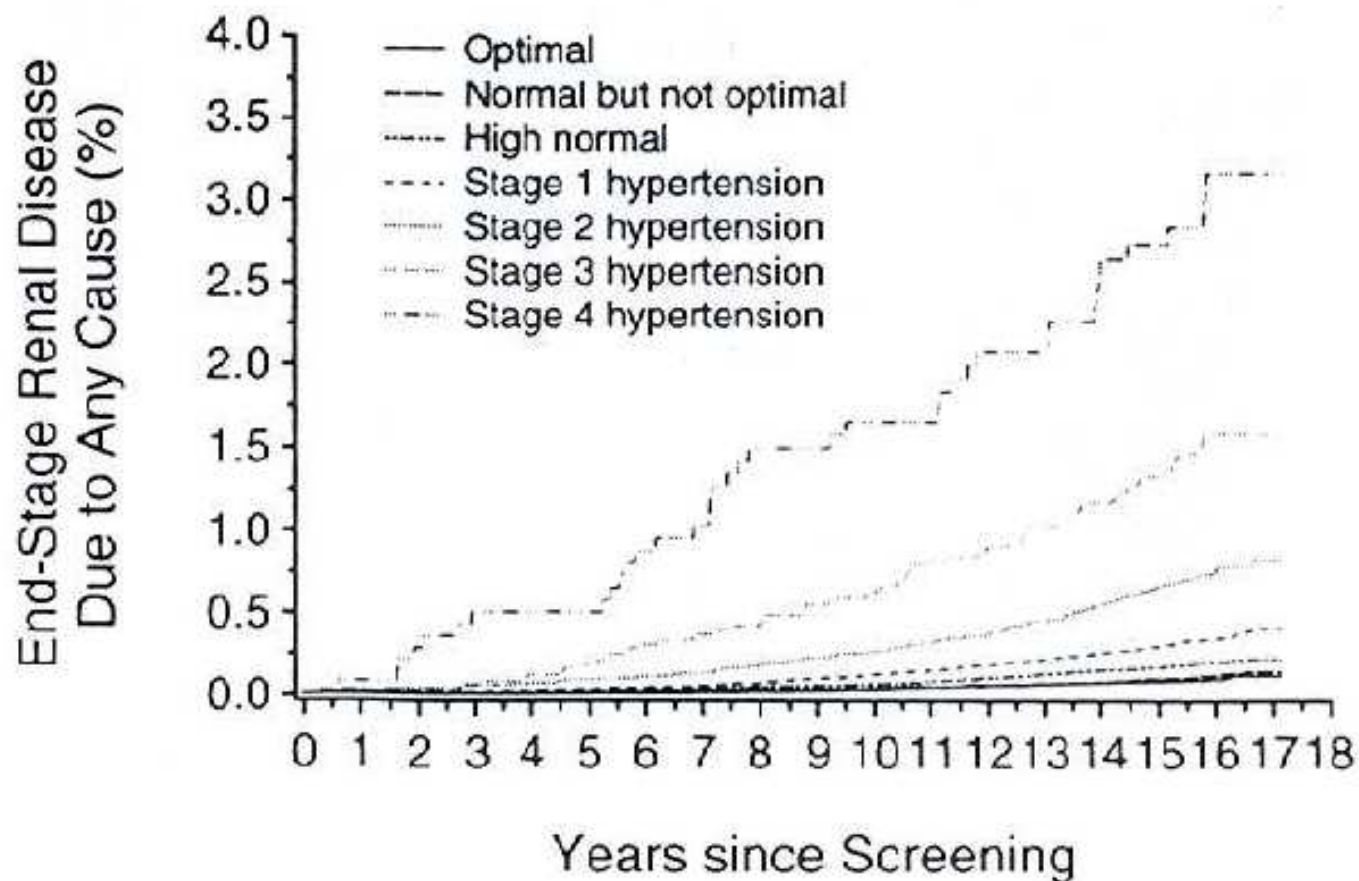
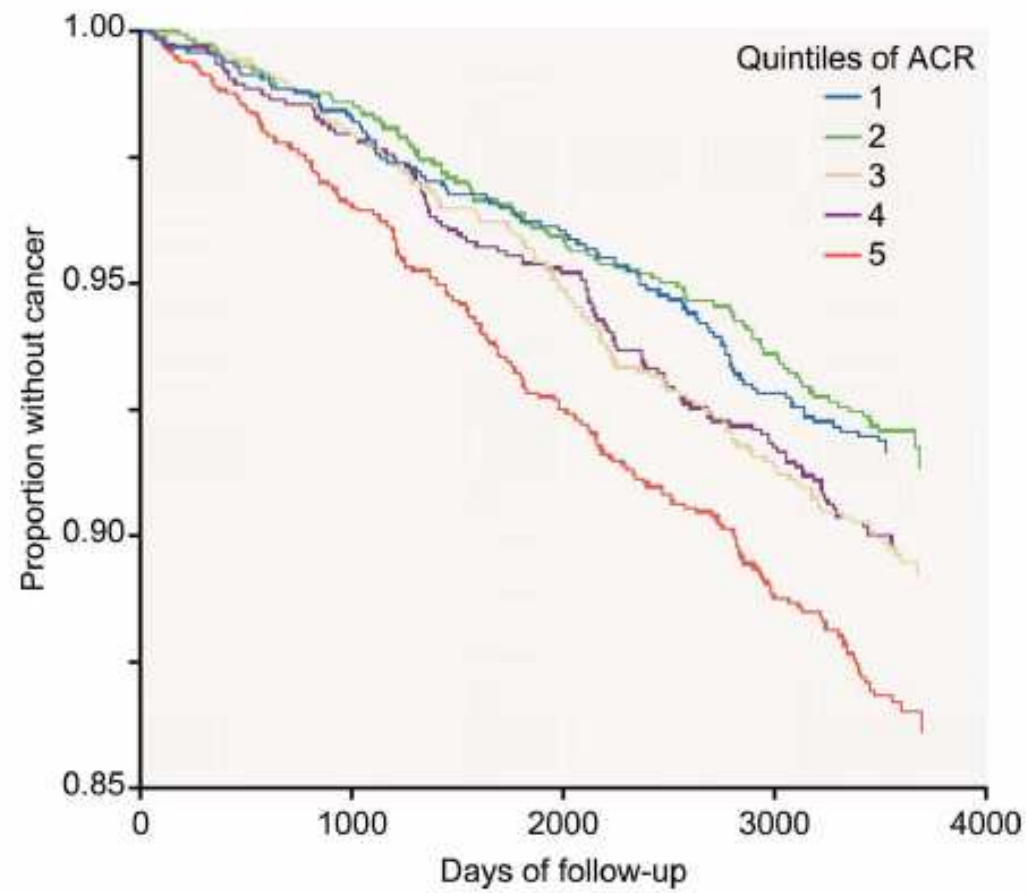


Figure 1. Cumulative Incidence of End-Stage Renal Disease Due to Any Cause, According to Blood-Pressure Category in 332,544 Men Screened for MRFIT.

Figure 1. Estimated age- and gender-adjusted proportion of the cohort without a diagnosis of cancer as a function of follow-up time



Jorgensen, L. et al. J Am Soc Nephrol 2008;19:992-998

Titre

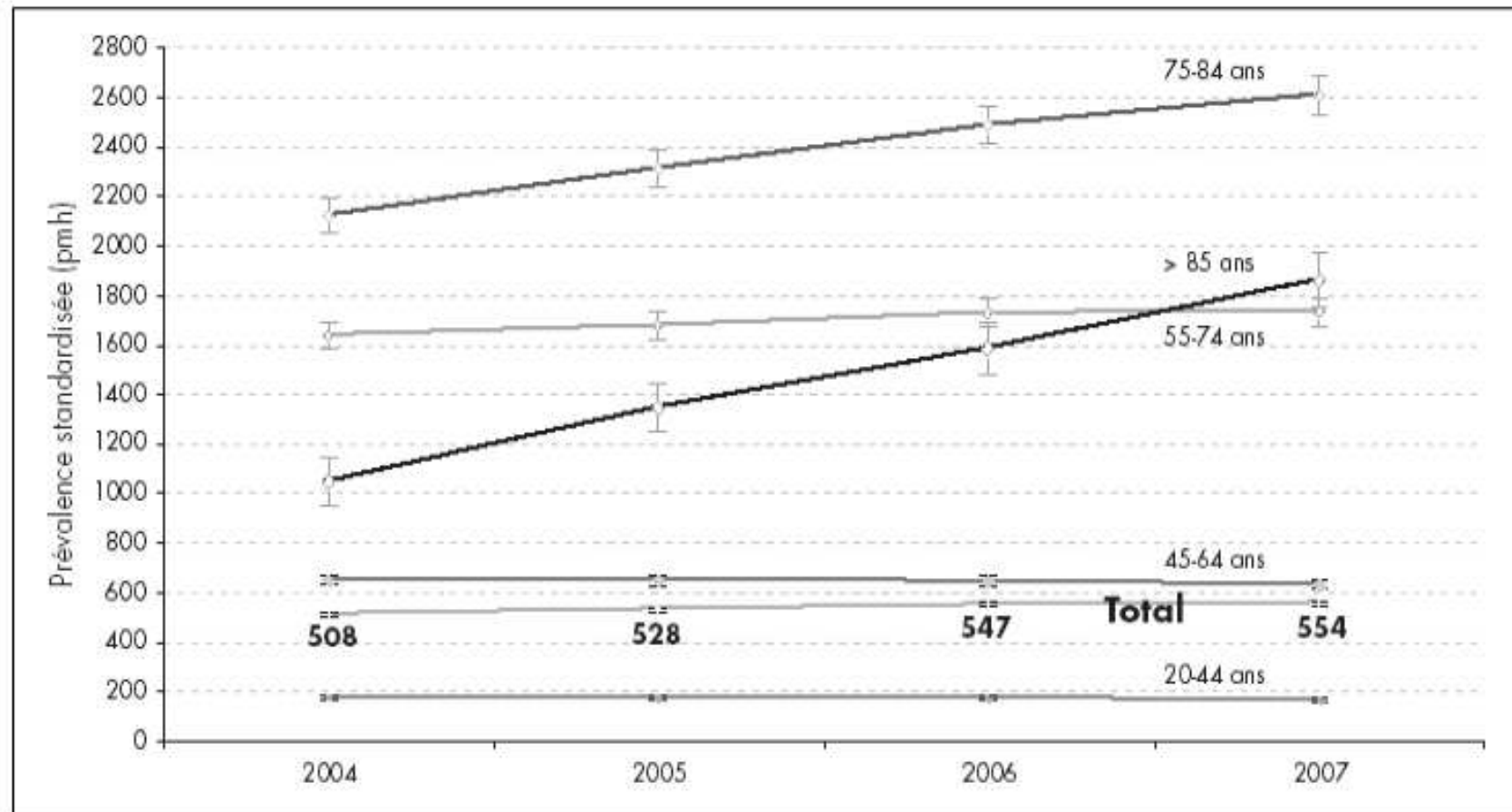


Figure 14 Évolution de la prévalence standardisée de l'insuffisance rénale terminale traitée par dialyse par tranche d'âge dans les 9 régions ayant contribué au registre entre 2004 et 2007 (taux standardisés sur la population française au 31 décembre 2007, par million d'habitants).

L'IR dans la population générale

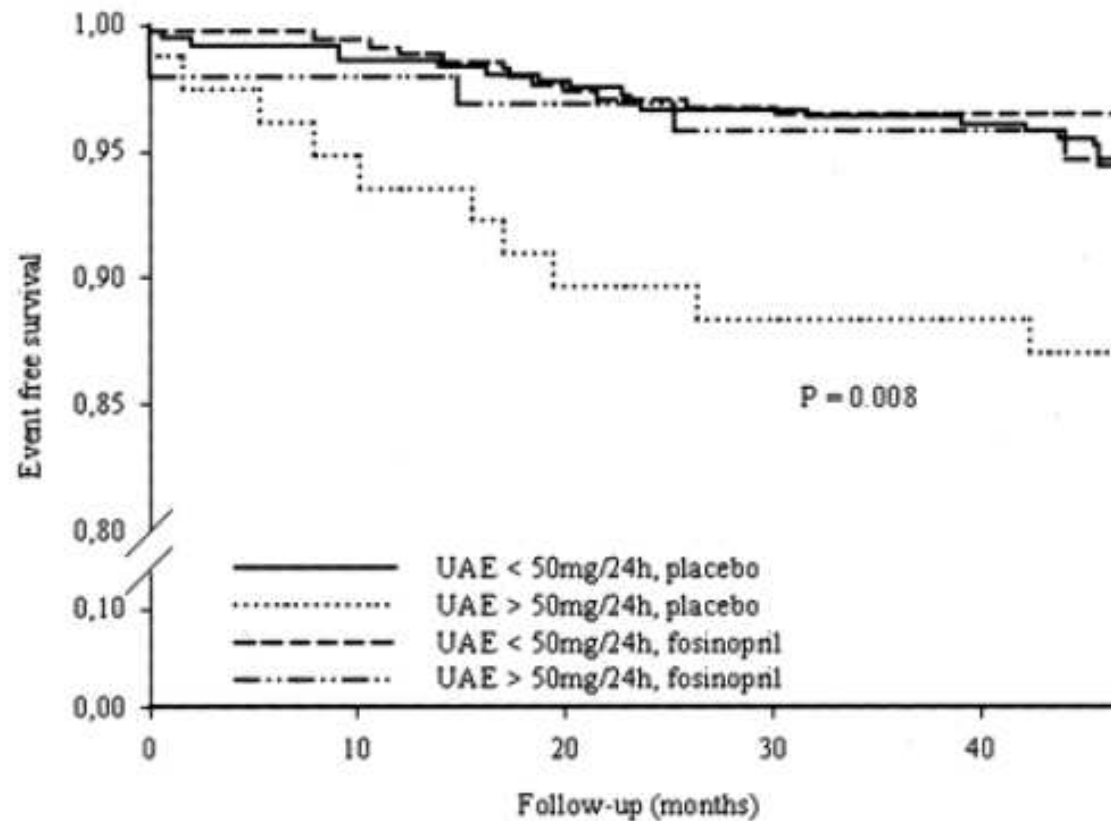
En %	Cockcroft & Gault CL _{CR} (ml/min)		
	≥ 90	89 – 60	59 – 15
Total	70.2	22.8	7
20 – 39 ans	95.5	4.4	< 0.1
40 – 59 ans	72.1	27.0	0.8
60 – 69 ans	26.4	63.2	10.5
≥ 70 ans	5	45.8	49.2

28%

74%

95%

Niveaux de microalbuminurie et efficacité du traitement sur la fonction rénale



Asselbergs et al. PREVEND-IT. Circulation 2004;110:2809

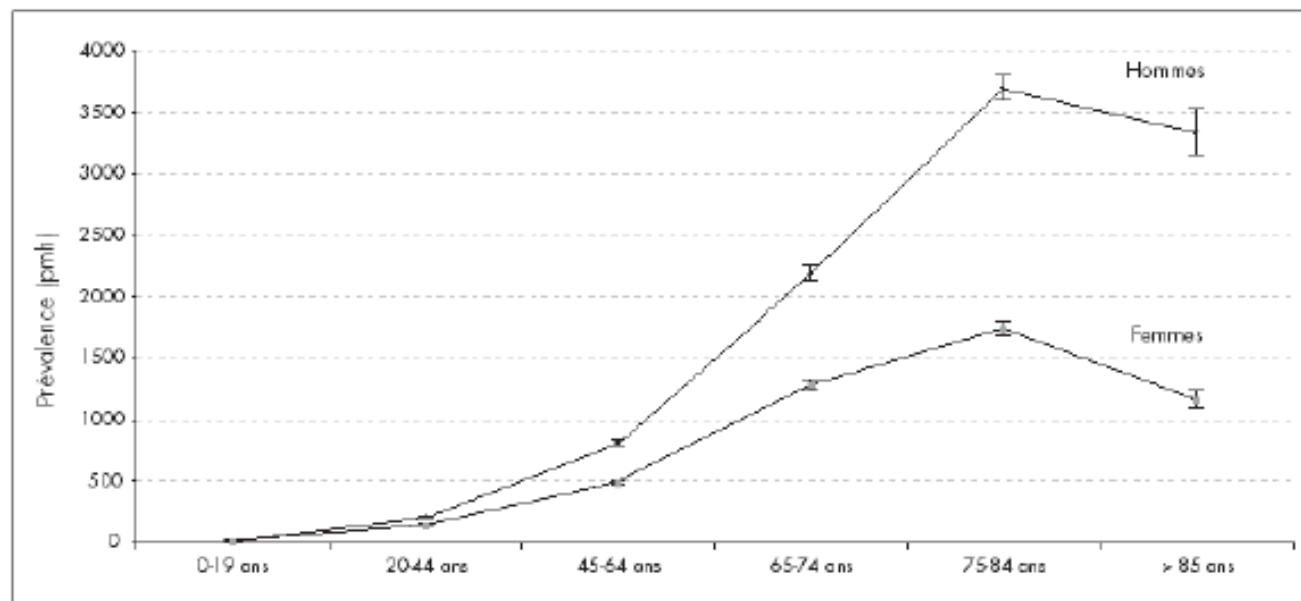


Figure 12 Prévalence de l'insuffisance rénale terminale traitée par dialyse au 31 décembre 2007 par âge et par sexe, pour l'ensemble des 20 régions (par million d'habitants).

Adjusted prevalence of dialysis, by age and gender, in all 20 regions (per million population)