



ALICE - PROTECT

Analyse Longitudinale Informatisée de Cohorte Evaluant la PROtéinurie, la Tension et les Evènements Cardiovasculaires et rénaux chez les diabétiques de Type 2

Gabriel Choukroun

Nephrology – Internal medicine - Dialysis– Transplantation Department

CHU Amiens

UMR 1088 - INSERM



Intoduction

Analyse Longitudinale Informatisée de Cohorte Evaluant la PROtéinurie, la Tension et les Événements Cardiovasculaire et rénaux chez les diabétiques de Type 2

- Le diabète est une des principales cause d'insuffisance rénale chronique et une large majorité de patients diabétiques sont hypertendus
- HTA et la protéinurie sont les deux principaux facteurs associés à une progression rapide de l'IRC et le contrôle glycémique et celui de ces 2 facteurs sont les principaux objectifs de néphroprotection
- Ces patients sont exposés à un double risque compétitifs :
 - ✓ Progression vers l'insuffisance rénale chronique terminale
 - ✓ Survenue de complications cardiovasculaires et de décès

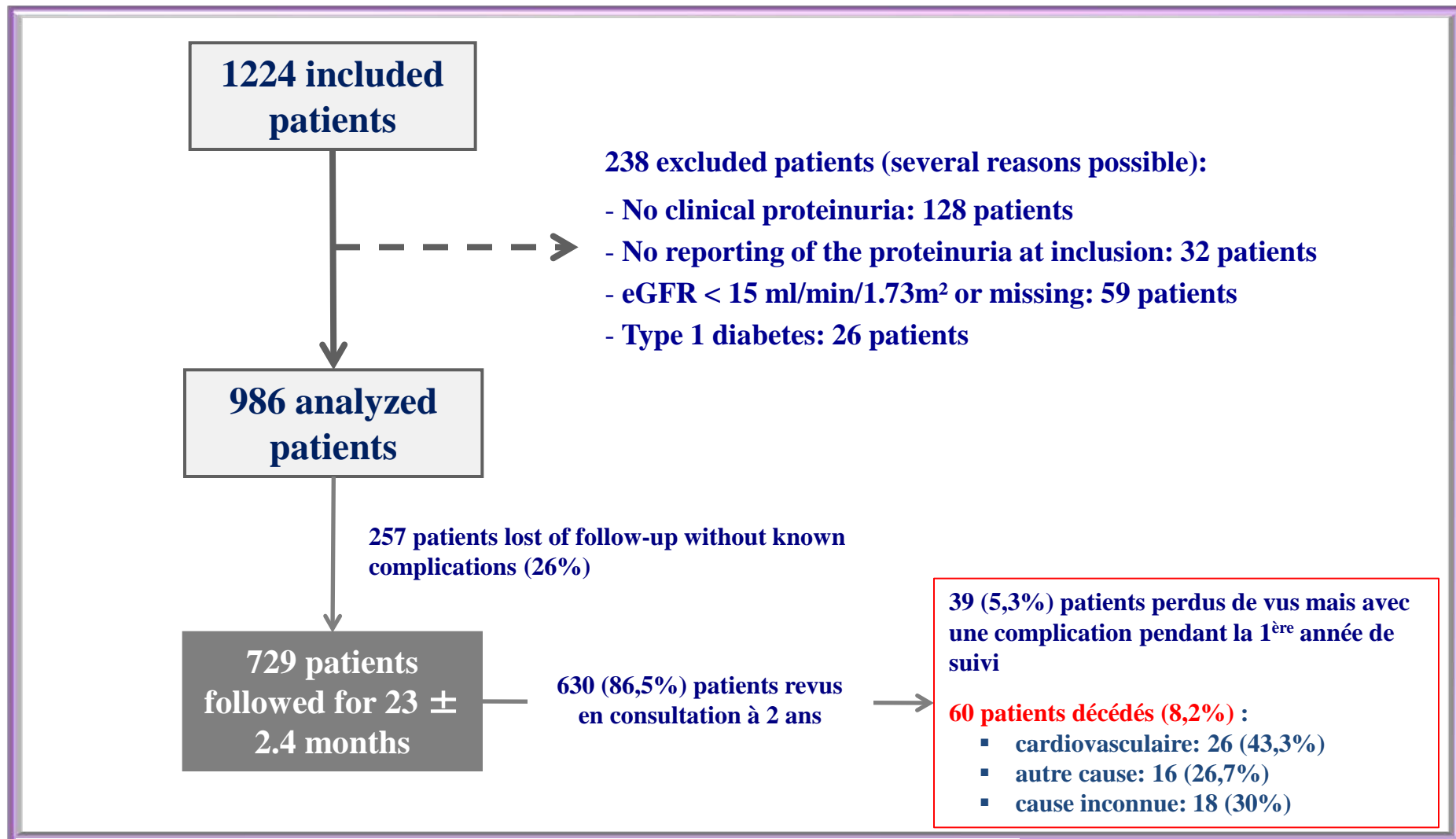
Objectifs

- **Étude observationnelle, prospective, multicentrique évaluant une vaste cohorte de patients diabétiques de type 2 ayant une protéinurie**
- **Alice-Protect : Évaluer le pourcentage de patients diabétiques de type 2 avec néphropathie ayant une HTA contrôlée ($< 130/80$ mmHg) et une protéinurie dans les objectifs (< 0.5 g/jour) après 2 ans de suivie en dehors de toute étude clinique**
 - ✓ **Description de la population étudiée**
 - ✓ **Description du contrôle tensionnel et du traitement utilisé**
 - ✓ **Analyse de la mortalité, des événements cardiovasculaires majeurs et de la progression de l'insuffisance rénale chronique**

Méthodes

- **Inclusion from 01/2010 to 02/2011 until 1200 patients**
- **All French nephrologists were asked to participate, only 153 did**
- **Each physician included every consecutive patients (maximum 15 patients) with the following criteria:**
 - ✓ **Age ≥ 18 years, type 2 diabetes,**
 - ✓ **Clinical proteinuria defined Pu ≥ 0.5 g/day or urinary Pu/Cr ratio ≥ 50 mg/mmol (≥ 500 mg/g) or urinary albumin/Cr ratio ≥ 30 mg/mmol (≥ 300 mg/g),**
 - ✓ **eGFR > 15 mL/min/1.73m² (MDRD formula)**
- **Pregnant women, patients with renal transplantation or already included in a clinical study were excluded**
- **Treatments were collected by classes without specification of the pharmaceutical name**

Demographic data



5,4 ± 3,1 [médiane 5, min 0, max 28] consultations de néphrologie – DM pour 261 patients

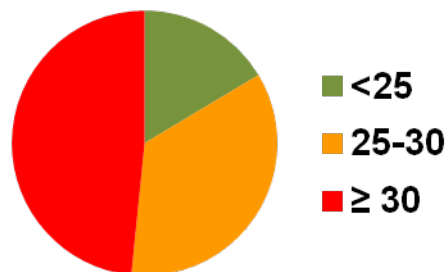
12,4 ± 24,8 [médiane 3, min 0, max 270] jours d'hospitalisation – DM pour 413 patients

Demography at baseline

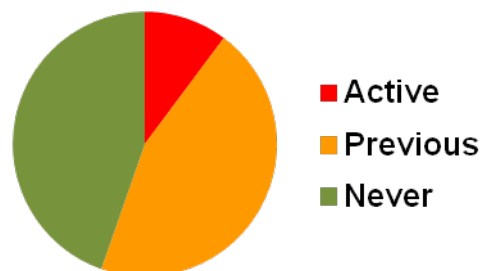
	Whole population n = 986
Age, mean \pm SD, years	69.2 \pm 9.8
Sex ratio, M/F, %	73/27
Diabetes duration, mean \pm SD, years	17 \pm 10
HTN duration, mean \pm SD, years	16 \pm 10
Nephrologist' follow-up, mean \pm SD, years	2.7 \pm 3.3
Cardiologist' follow-up, % of patients	63
Office SPB, mean \pm SD, mmHg	148 \pm 21
Office DBP, mean \pm SD, mmHg	79 \pm 11
Office BP control < 130/80 mmHg, %	11.9
Number of antihypertensive classes	
1	6.3
2	19.2
\geq 3	74.5
eGFR, mean \pm SD, mL/min/1.73m ²	41 \pm 22
HbA1C, mean \pm SD, %	7.4 \pm 1.4

Whole population: risk factors

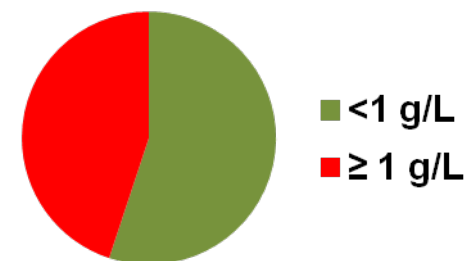
BMI (kg/m²)



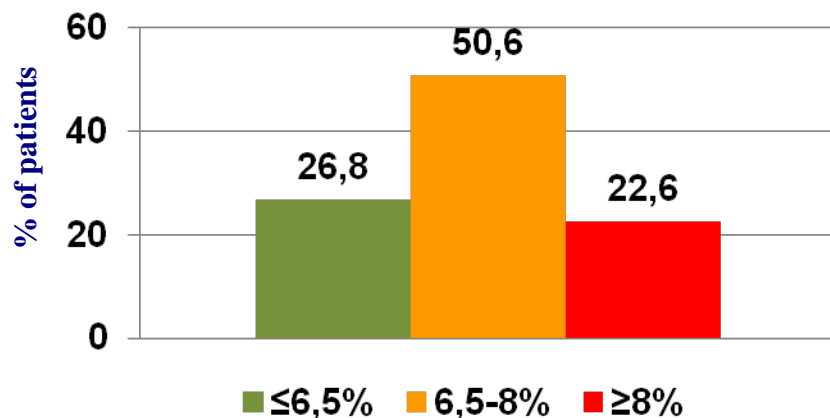
Tobacco use



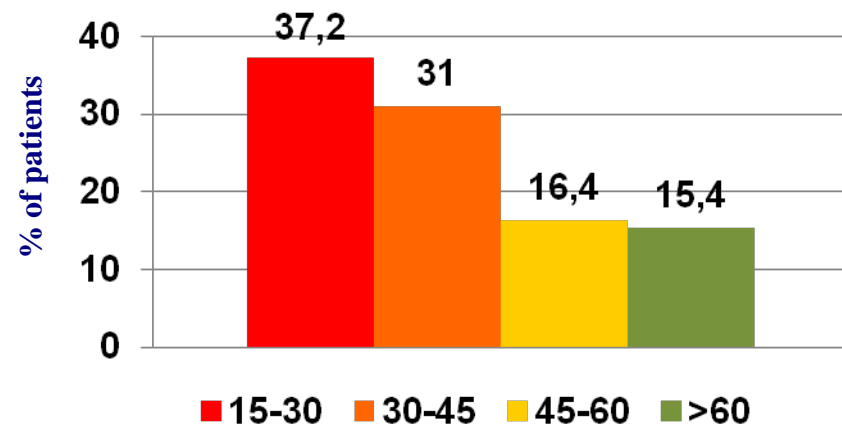
LDLc control



Hb_{A1C} control



Mean eGFR (mL/min/1.73m²)

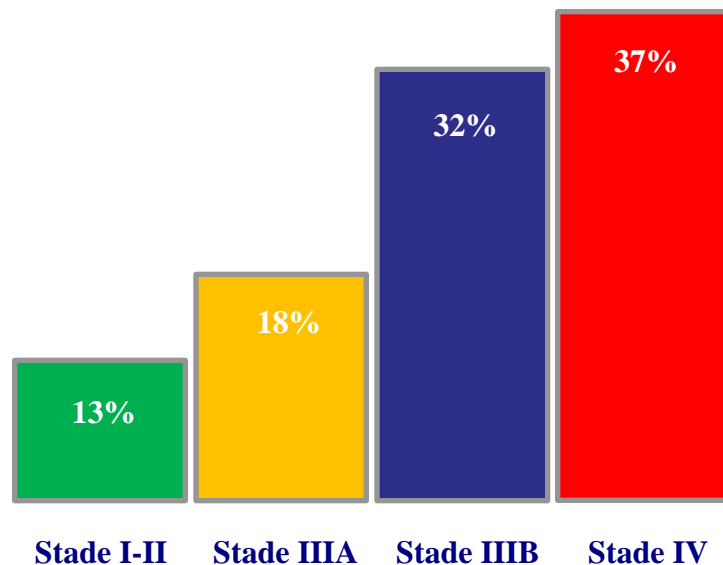


Description de la population à l'inclusion

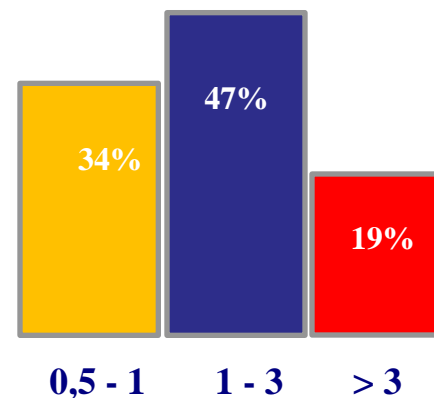
Maladie rénale chronique

- DFG estimé moyen (MDRD) : 40.0 ± 20.3 mL/min/1.73m²
- Protéinurie moyenne en dosage pondéral par 24 heures (384 patients) : 1.9 ± 1.7 g/j
- Ratio moyen protéinurie /créatininurie (202 patients) : 2.1 ± 2.2 g/g
- Protéinurie moyenne en concentration (99 patients) : $1,6 \pm 1,5$ g/L

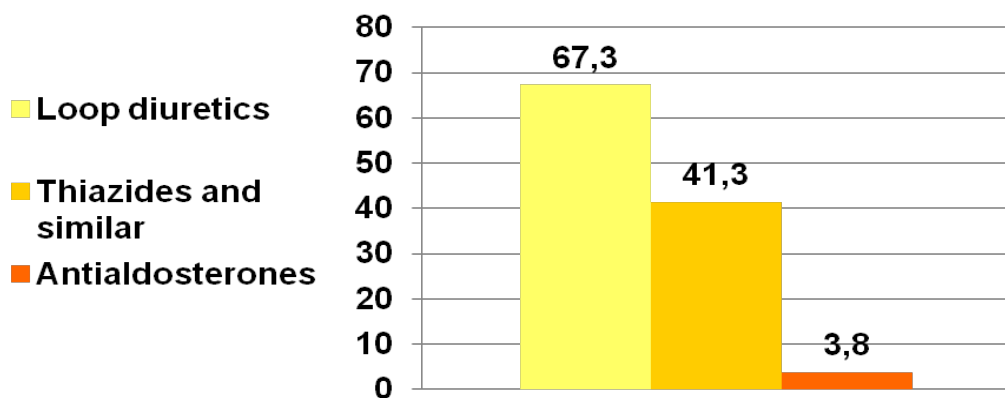
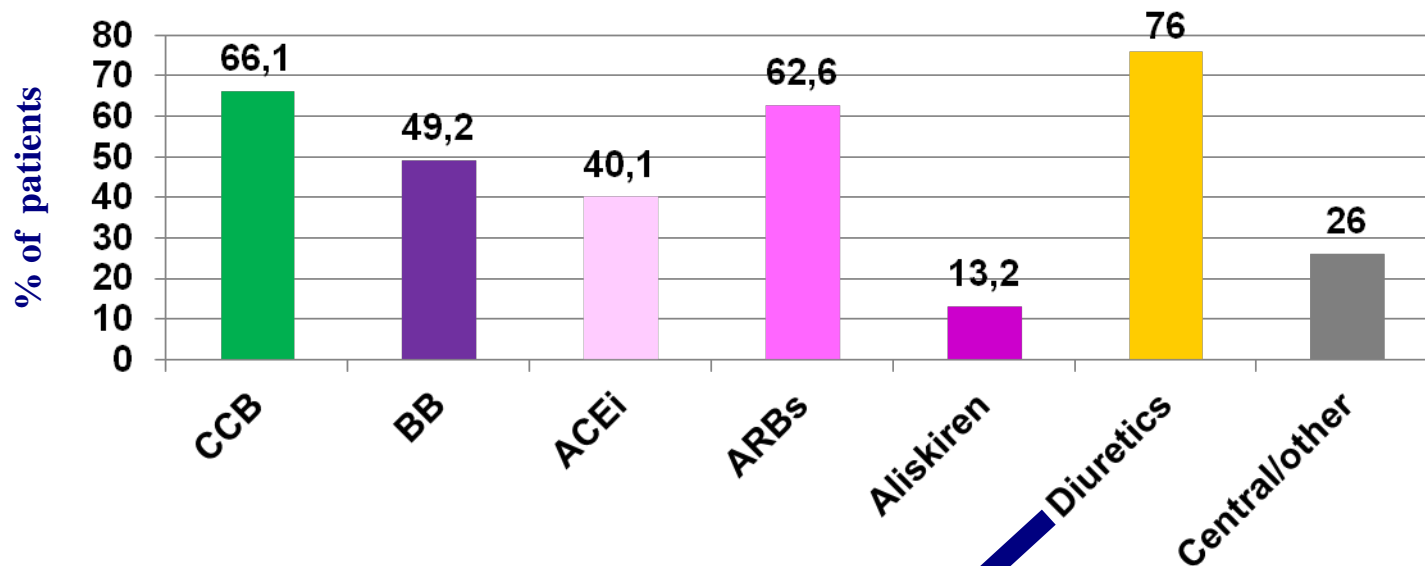
Stades d'insuffisance rénale à l'inclusion



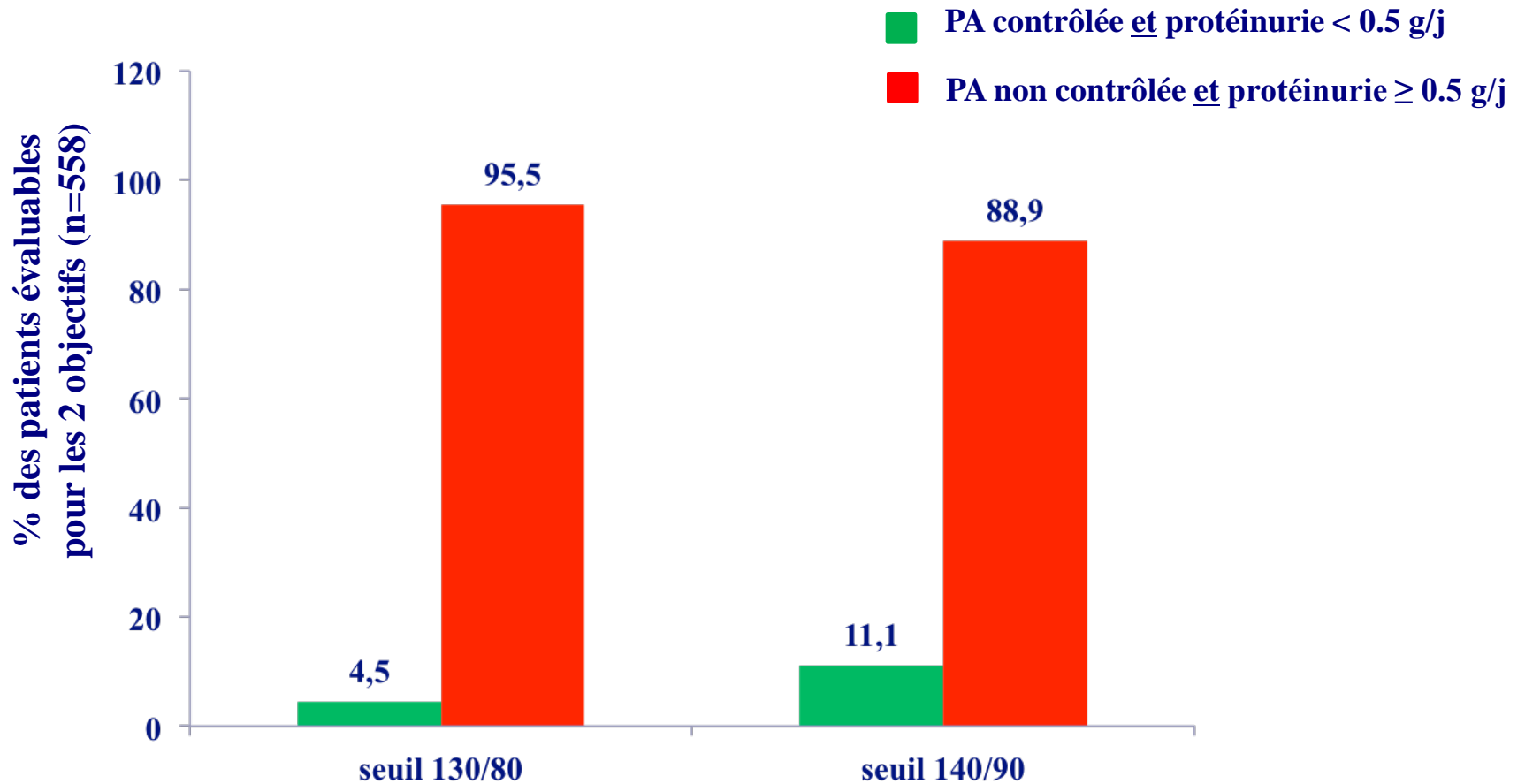
Niveau de protéinurie à l'inclusion



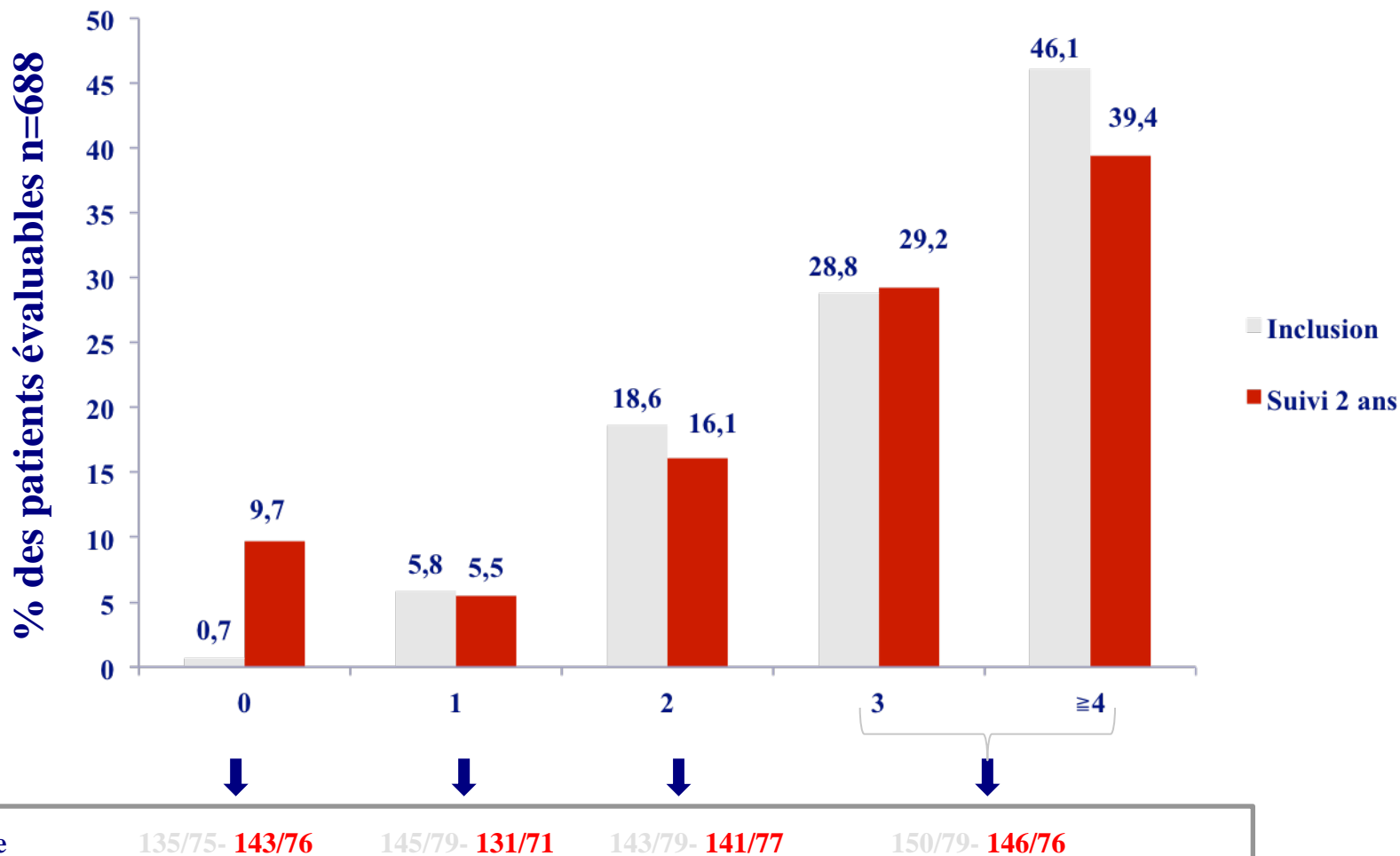
Whole population: antihypertensive treatment



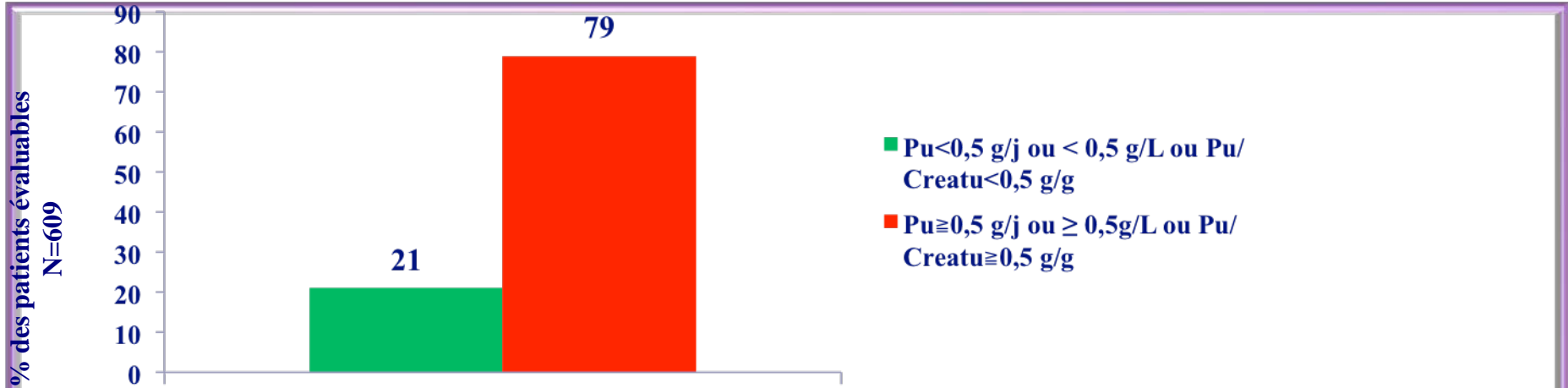
Atteinte du double objectif de PA (140/90 mmHg) et de protéinurie après un suivi moyen de 2 ans



Evolution de la PA moyenne et du score thérapeutique antihypertenseur

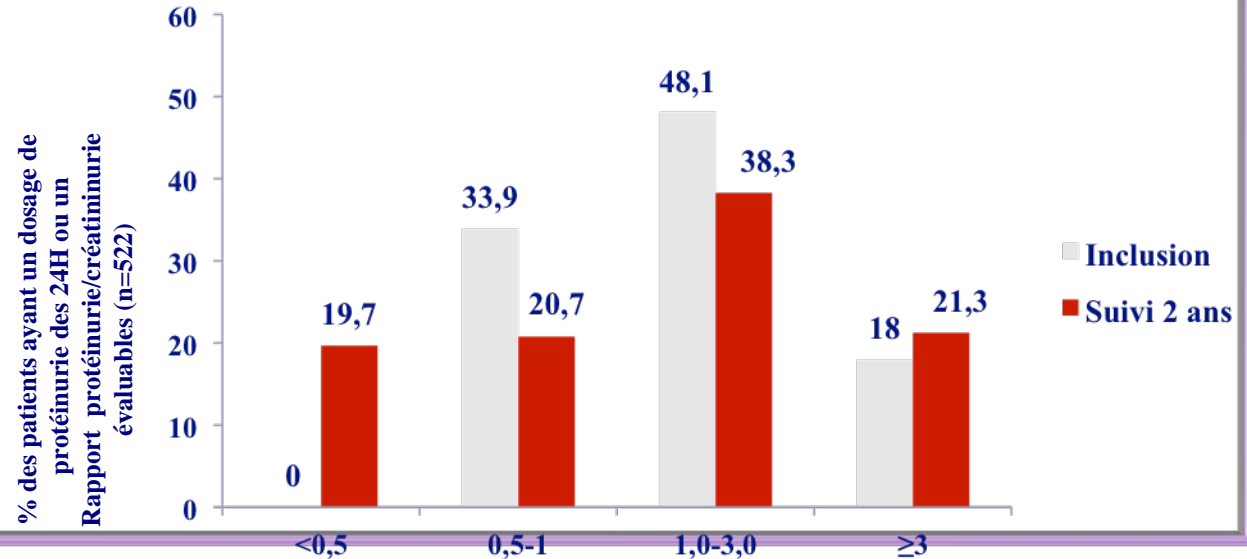


Atteinte de l'objectif protéinurie

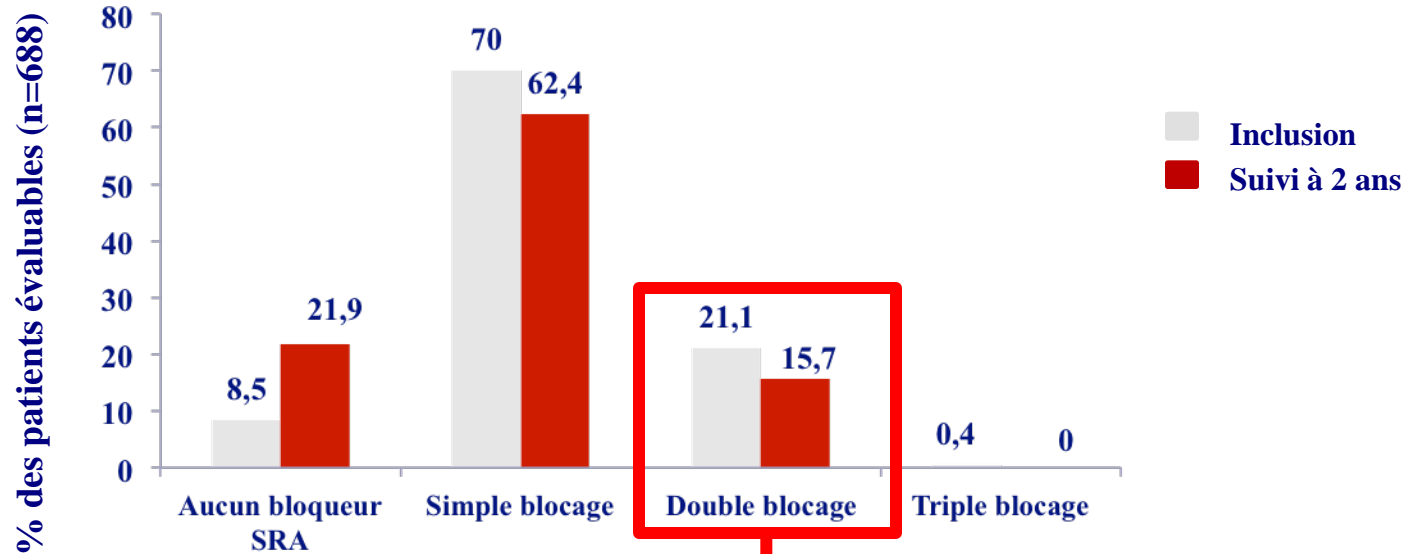


Evolution des différents stades de protéinurie

Pas d'évaluation de la protéinurie des 24h ou du ratio protéinurie/créatininurie pour 207 patients lors du suivi!



Evolution du blocage du SRA



- IEC+ARA2 : 69,5% vs 87%
- ARA2 + Aliskiren: 22,7% vs 5,6%
- IEC + Aliskiren : 7,8% vs 7,4%

Parmi les patients conservant une protéinurie > 1 g/j à 2 ans, 19,5% ne reçoivent à 2 ans aucun médicament bloqueur du SRA

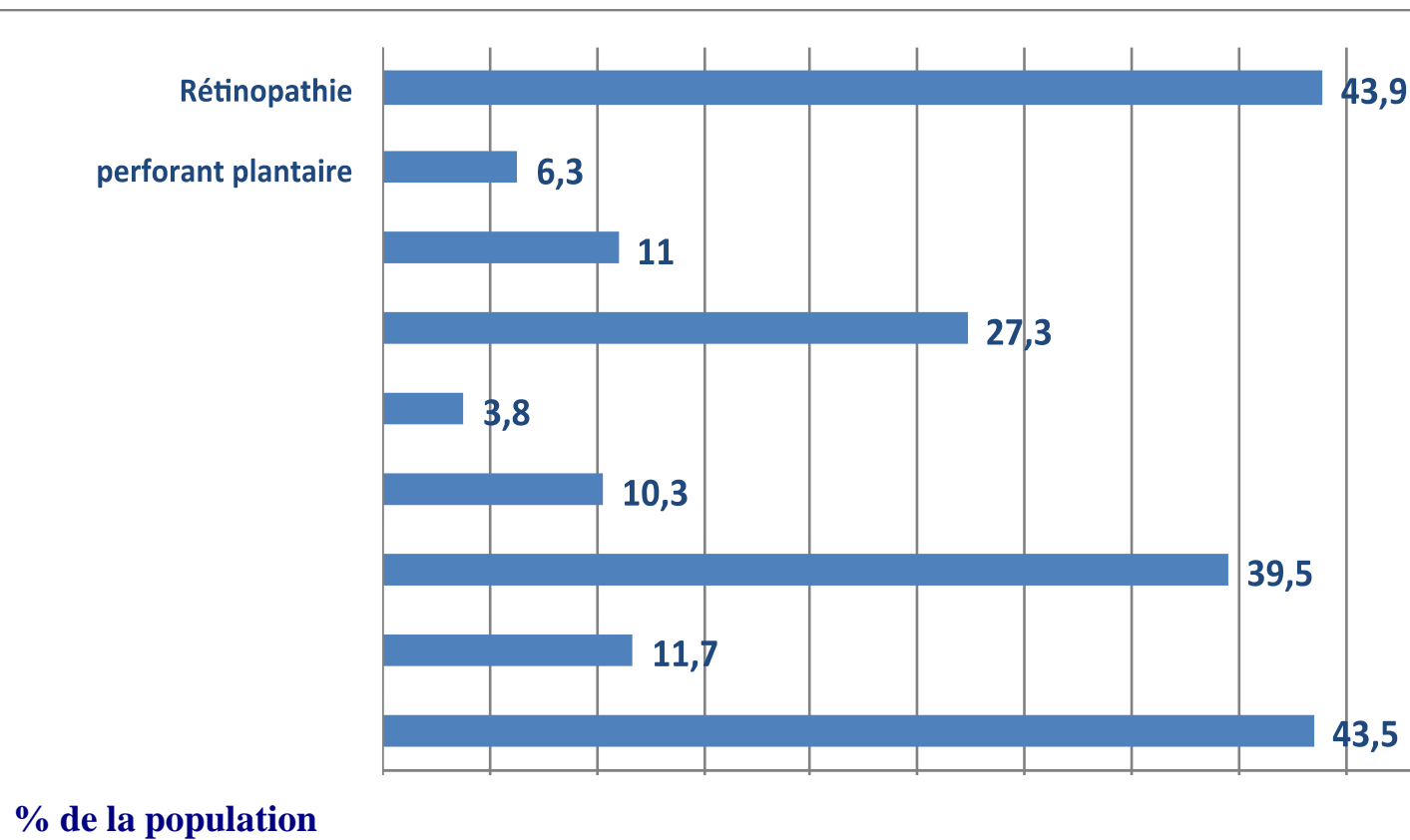
Résultats : critère principal

Atteinte des objectifs de PA (140/90 mmHg) et de protéinurie à la fin du suivi

- Après un suivi moyen d'environ 2 ans, l'évaluation a pu être réalisée chez 558 patients (PA et Pu)
- Le double objectif de PA < 130/80 mmHg et de Pu < 0.5 g/24h ou Pu/Ucr < 0.5 g/g a été atteint pour 25 patients soit 4.5% de la population évaluable
- En utilisant le seuil de PA < 140/90 mmHg, 62 patients ont atteint ce double objectif soit 11.1% de la population évaluable

Mean follow-up 23.0 ± 2.4 months

Diabetes complications at baseline

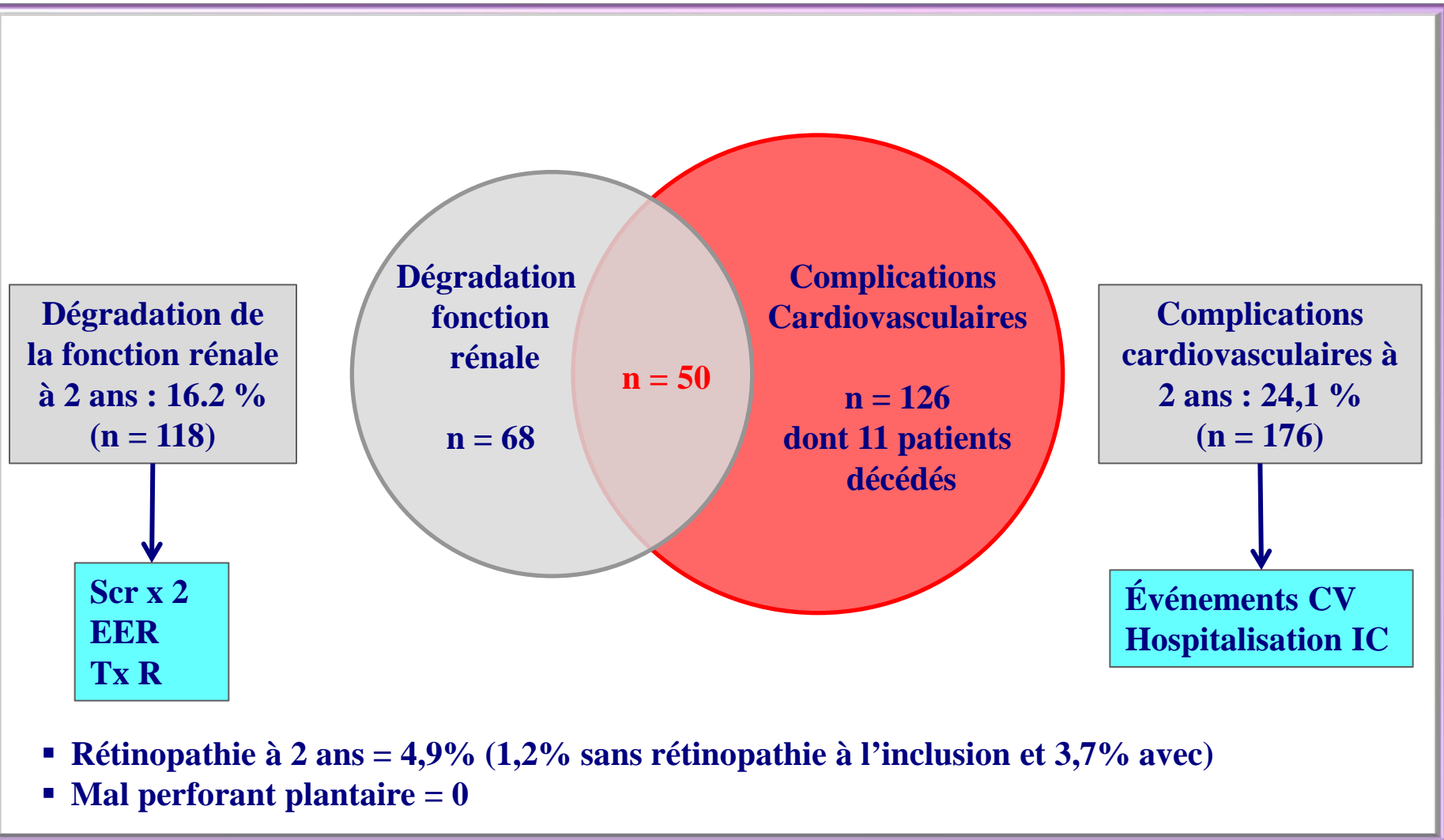


Survenue des complications au cours du suivi

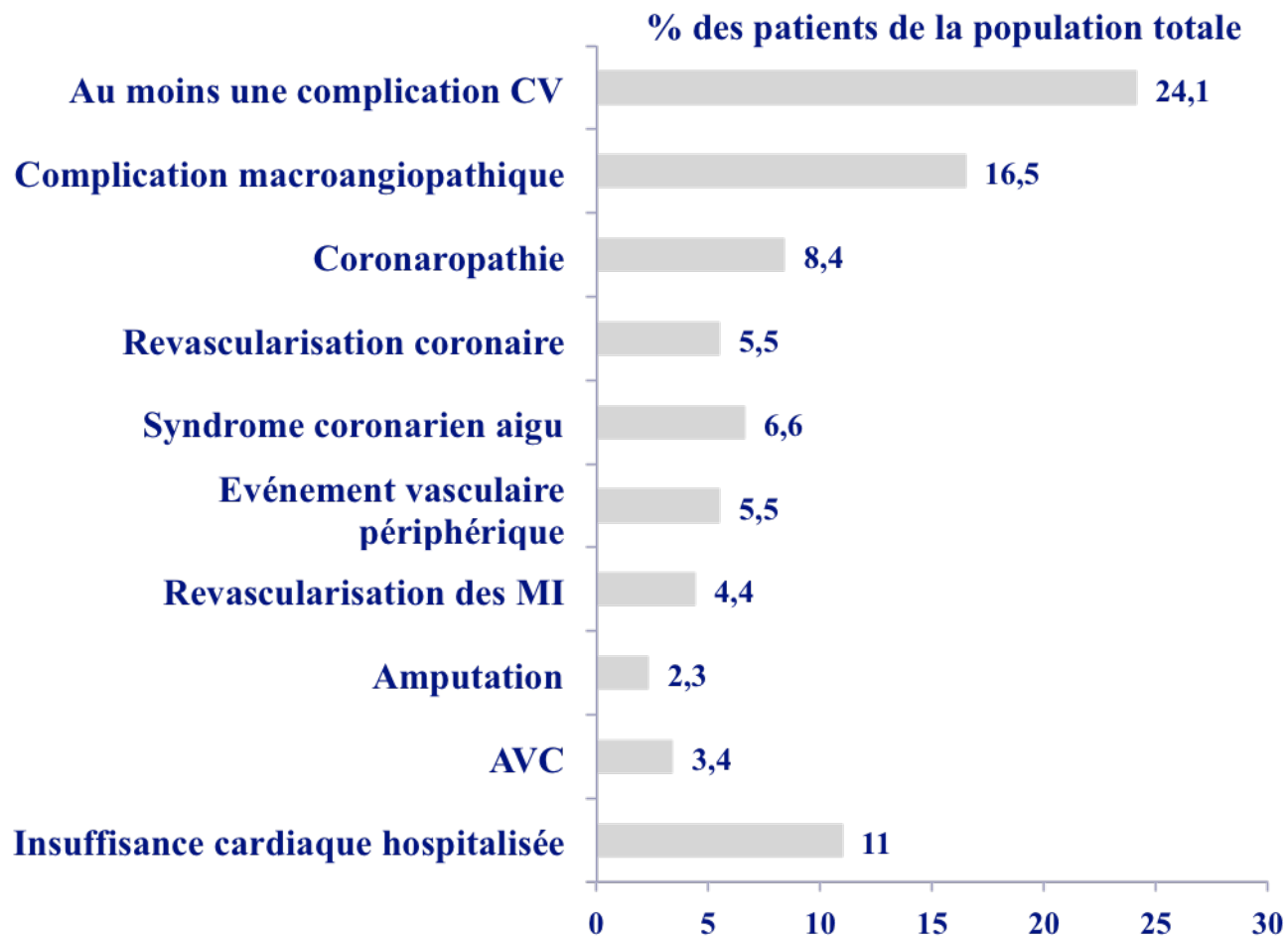
60 patients sont décédés (8,2%) : Cardiovasculaire: 26 (43,3%)
Autre cause: 16 (26,7%)
Cause inconnue: 18 (30%)

A l'inclusion Age moyen 74 ans [55 - 90], 32% avaient moins de 70 ans
eDFG 37 mL/min/1.73m² [17 - 127], 35% avaient une IRC stade 4
53% avaient des antécédents de complication « macrovasculaire »

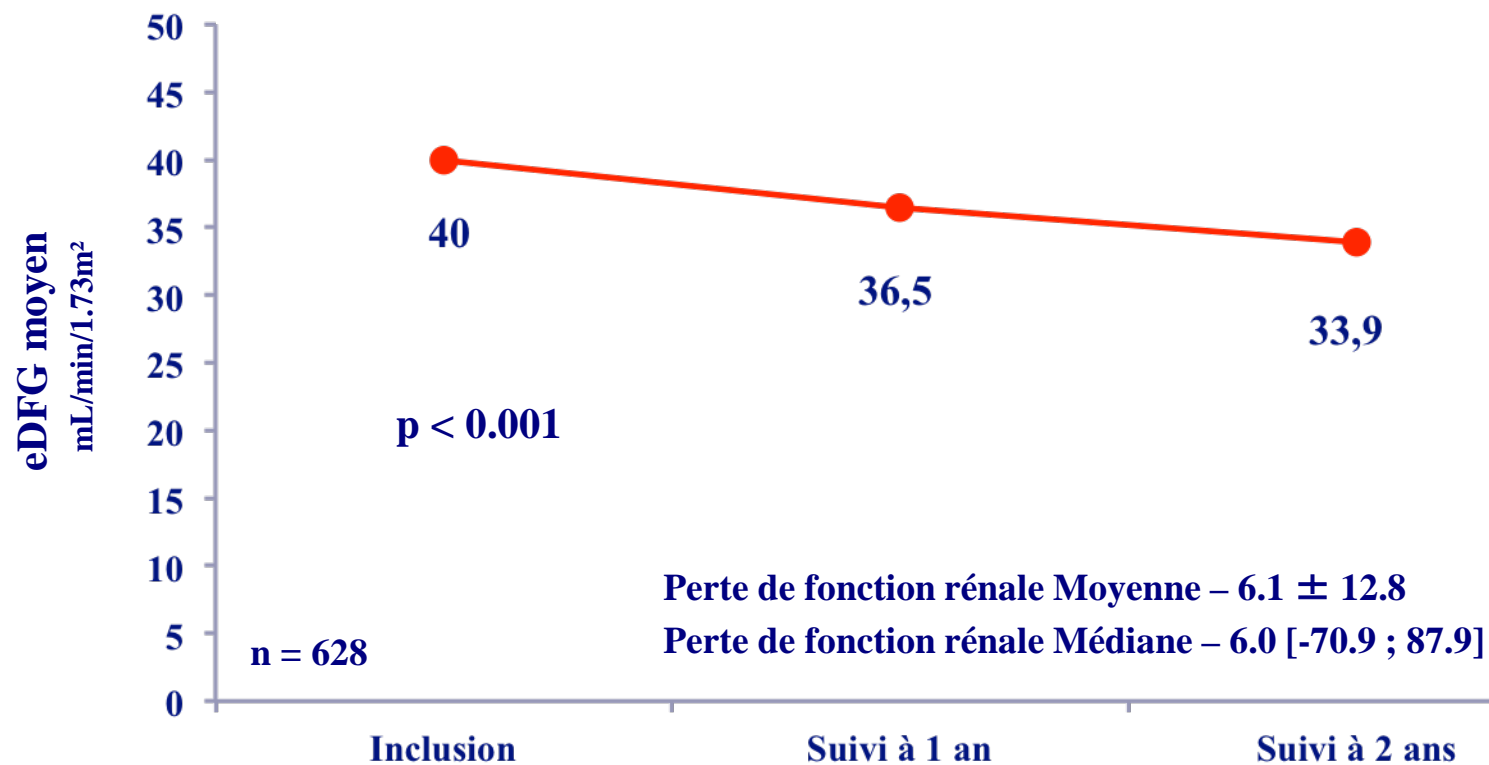
Survenue des complications au cours du suivi



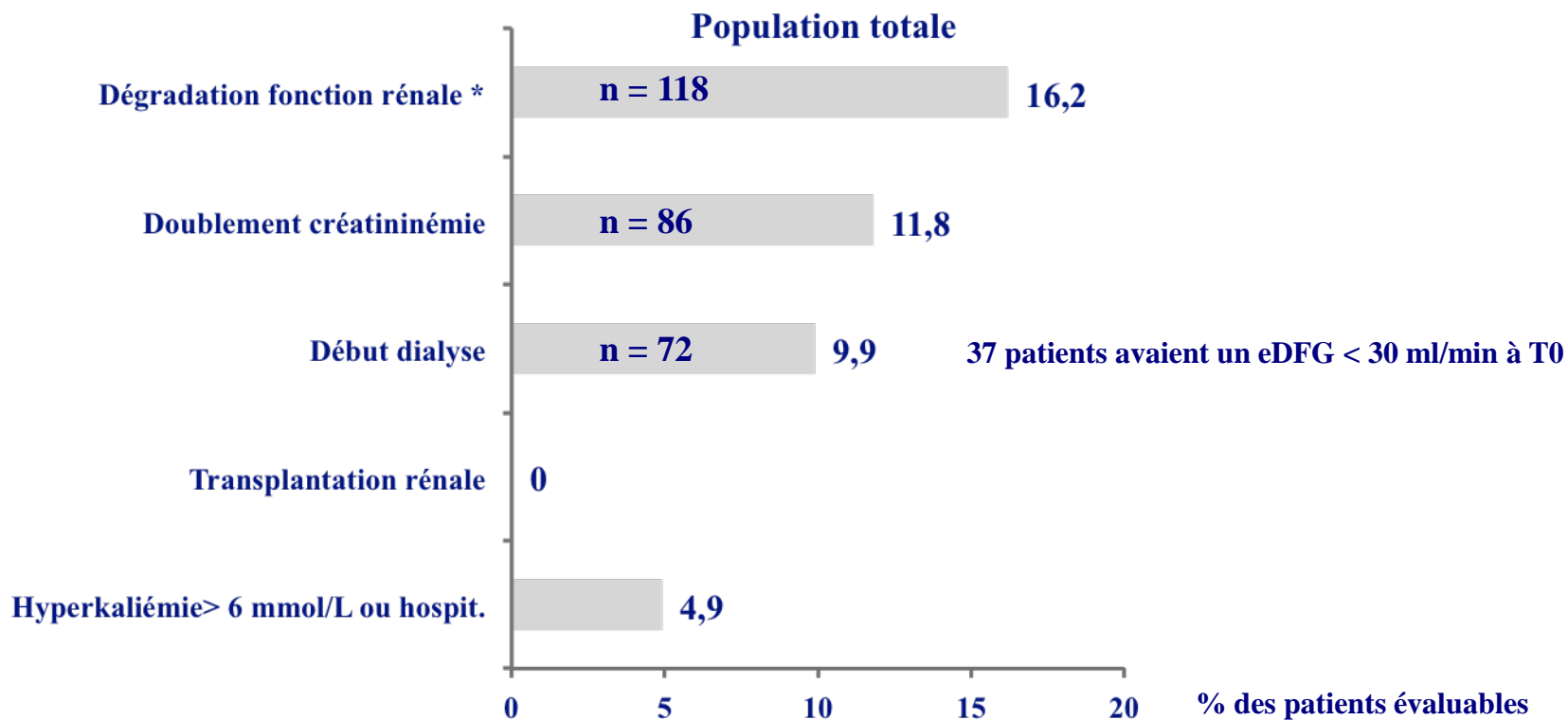
Complications cardiovasculaires au cours du suivi



Evolution de la fonction rénale



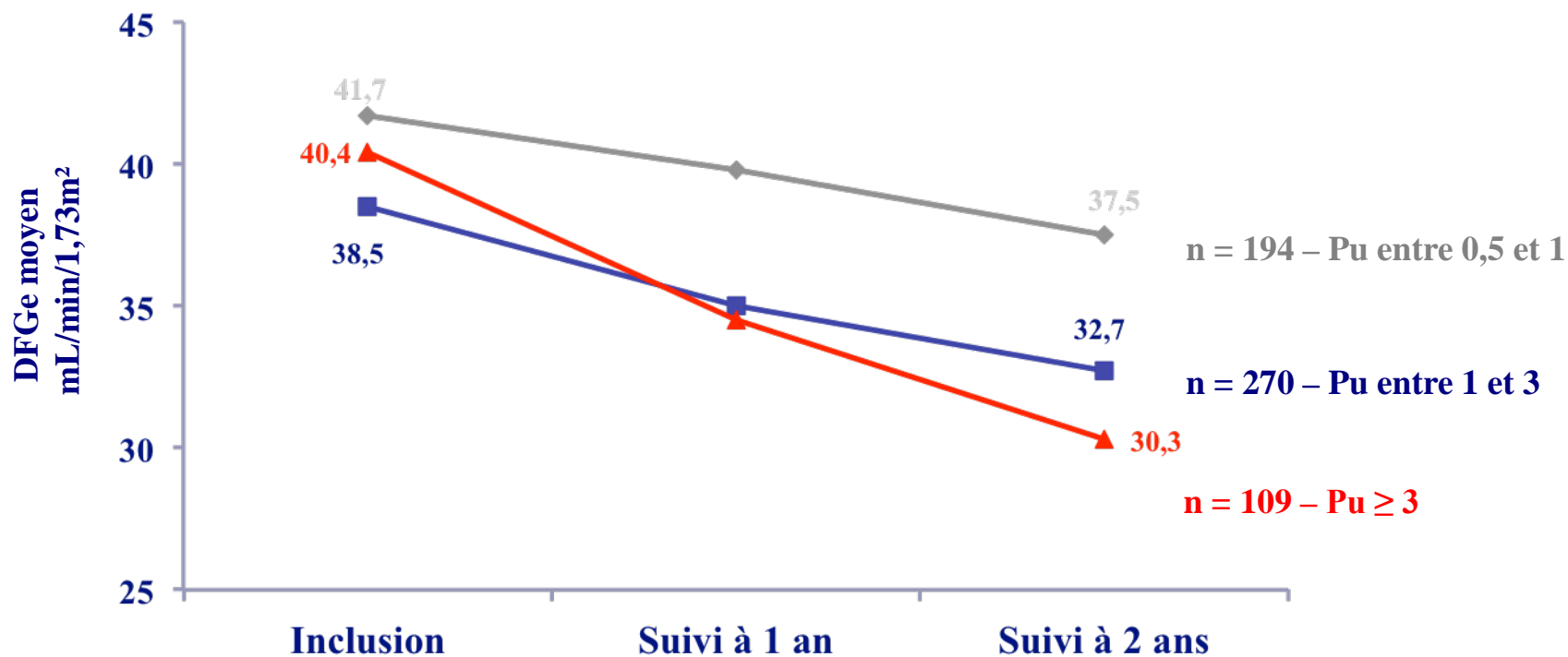
Complications rénales durant le follow-up



Dégradation de la fonction rénale = doublement de la créatinine plasmatique + transplantation rénale + début de dialyse

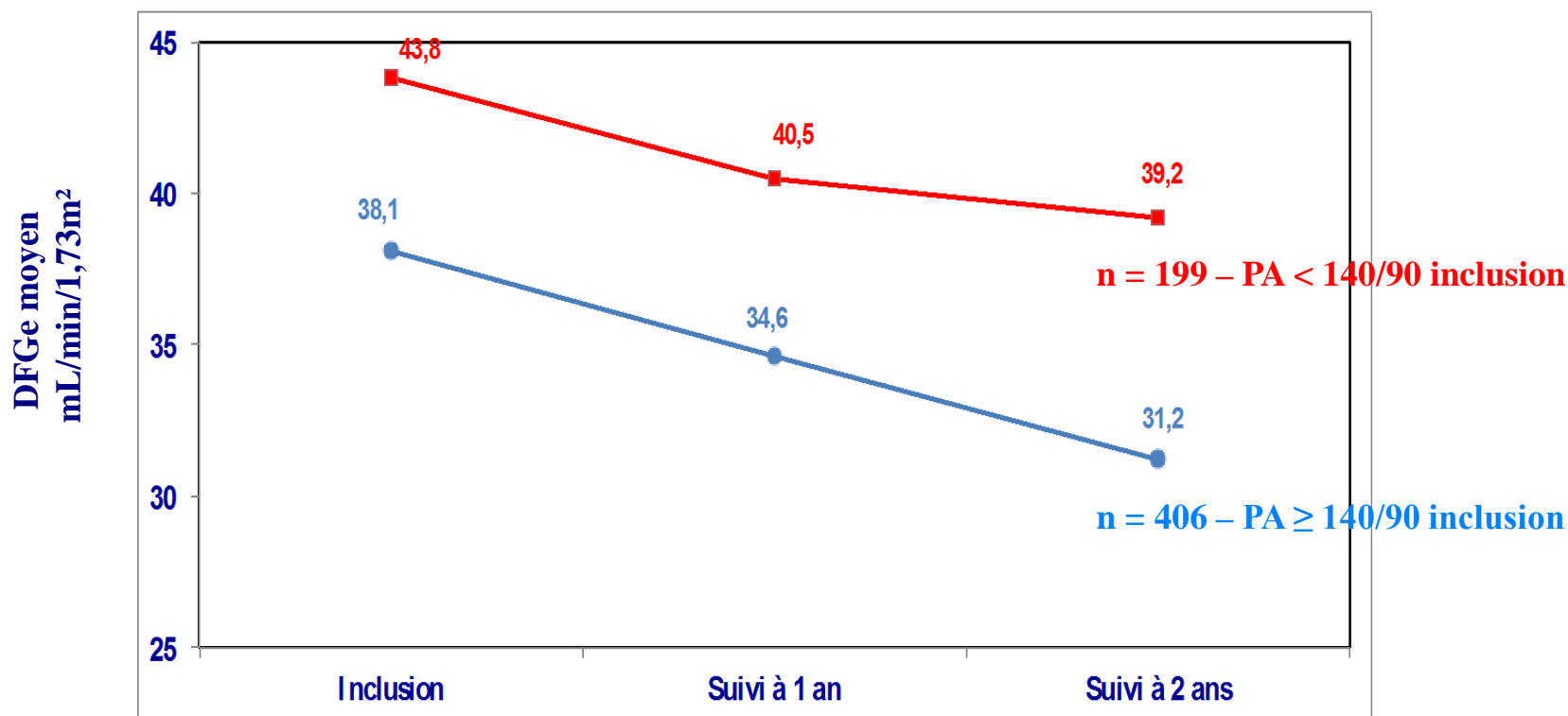
Evolution du eDFG

Fonction du niveau de protéinurie initiale

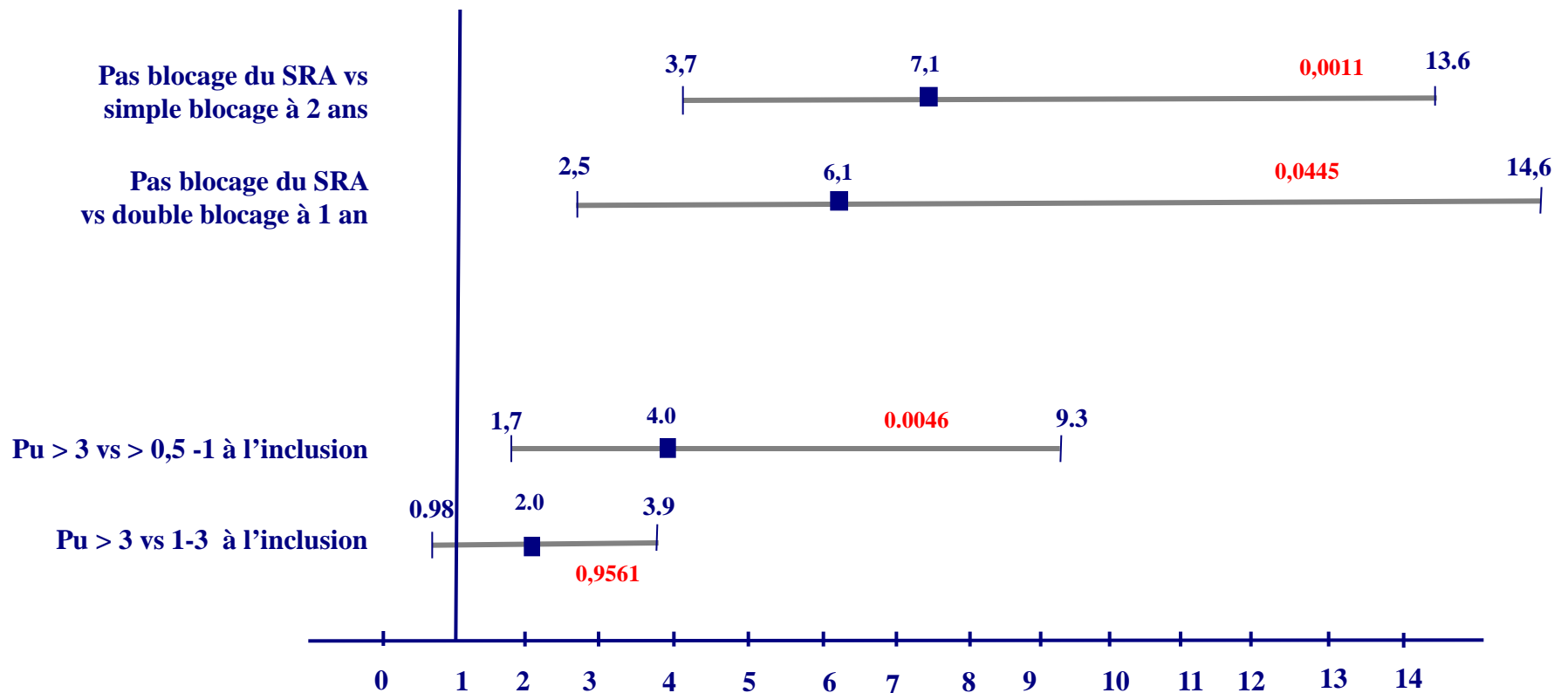


Evolution du DFGe

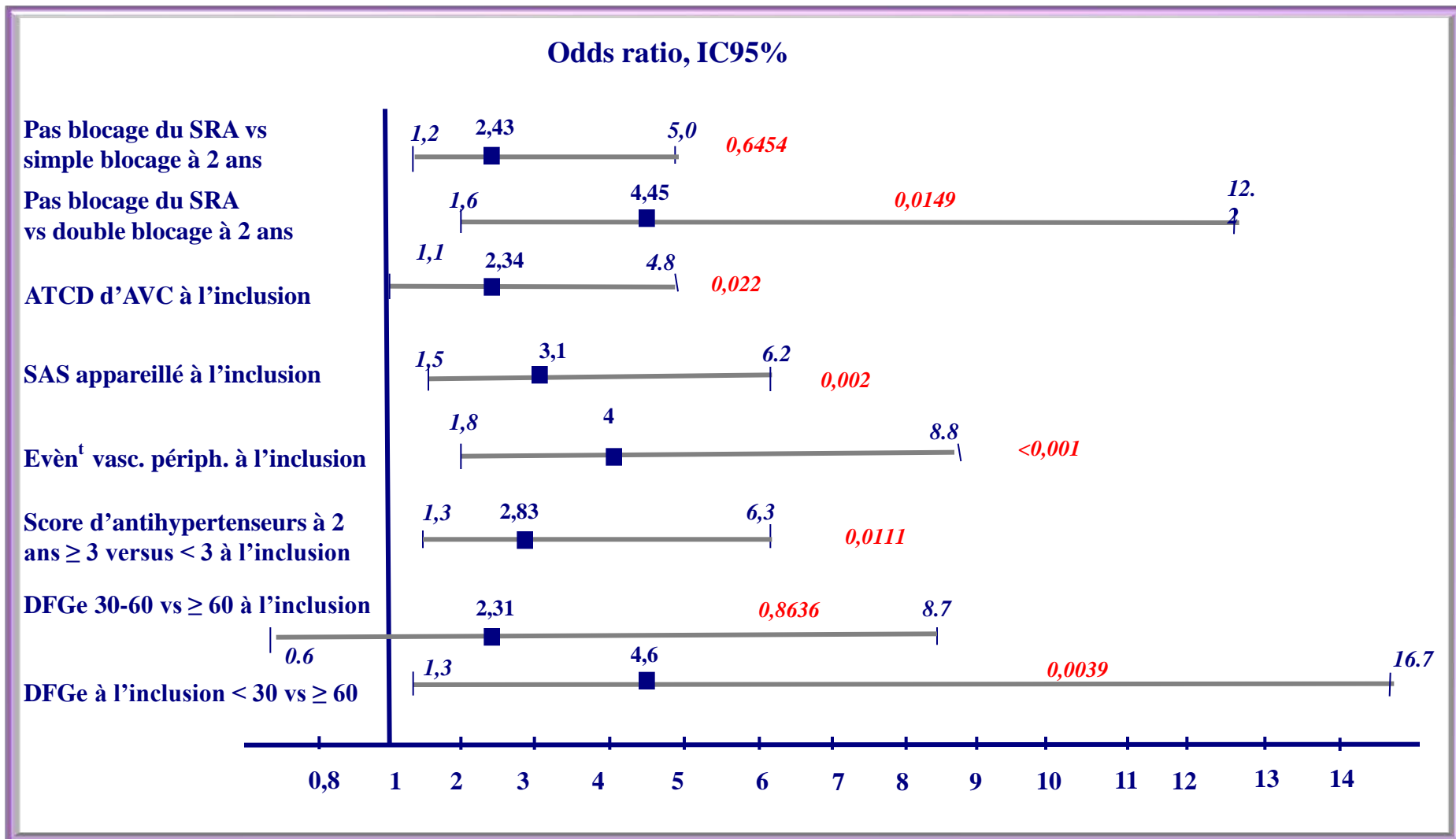
Fonction du contrôle tensionnel initial



Analyse multivariée des facteurs déterminant la dégradation de la fonction rénale à 2 ans



Analyse multivariée des facteurs déterminant la survenue de complications CV à 2 ans



Conclusion

- **In real life conditions, BP control is poor in diabetic patients with diabetic nephropathy despite the use of three antihypertensive drugs in almost three quarters of them**
- **The percentage of patients with adequate BP control is lower than in clinical trials**
- **Such a low BP control raises the practical relevance of the BP goals in this population**
- **Ambulatory and Home BP Monitoring are insufficiently performed in nephrology practice for these patients with a very high cardiovascular and renal risk**



Pr Christian COMBE, Bordeaux

Pr Bertrand DUSSOL, Marseille

Pr Jean-Pierre FAUVEL, Lyon

Pr Jean-Michel HALIMI, Tours

Pr Dominique JOLY, Paris

Pr Gabriel CHOUKROUN, Amiens

Dr Béatrice FIQUET, Novartis