

Insuffisance rénale chronique

Quels traitements peuvent ralentir efficacement sa progression?

Andreas D. Kistler^a und Rudolf P. Wüthrich^b

^a Medizinische Klinik, Nephrologie und Dialyse, Kantonsspital Frauenfeld; ^b Klinik für Nephrologie, UniversitätsSpital Zürich

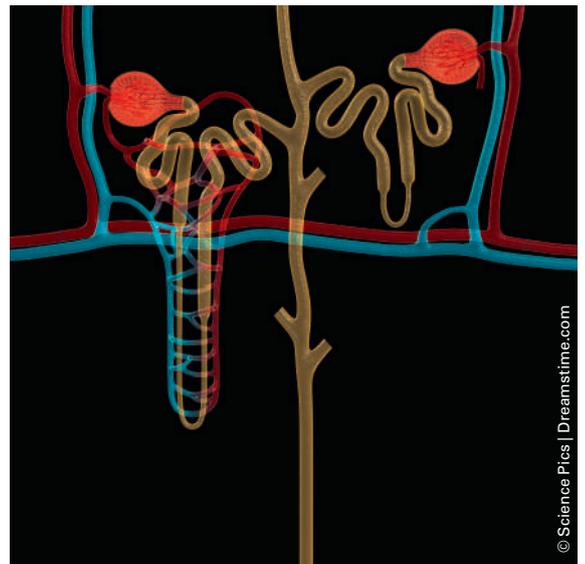
Quintessence

- L'incidence et la prévalence croissantes des affections rénales chroniques constituent un problème de santé publique majeur.
- Il n'existe que très peu d'approches thérapeutiques visant à ralentir la progression des affections rénales chroniques et dont l'efficacité ait été démontrée par l'évidence. Ceci est notamment dû à la lente évolution des affections rénales chroniques, ce qui complique la réalisation d'études interventionnelles de grande ampleur avec des critères d'évaluation solides.
- Le procédé le mieux éprouvé dans l'inhibition de la progression chez les patients présentant une albuminurie consiste en un traitement antiprotéinurique par inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) ou par antagonistes des récepteurs de l'angiotensine.
- Des mesures complémentaires sont une bonne gestion de la pression artérielle, l'administration de médicaments alcalinisants, éviter l'excès de protéines et de sel ainsi que l'arrêt du tabagisme.
- La principale mesure chez les patients atteints de maladies rénales chroniques doit viser à éviter les «*second hits*» tels que les médicaments néphrotoxiques (plus particulièrement les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les produits de contraste contenant de l'iode).

Introduction

L'incidence et la prévalence des affections rénales chroniques (*Chronic Kidney Disease*, CKD) n'ont cessé de croître au cours de ces dernières décennies. Une CKD désigne toute réduction significative du taux de filtration glomérulaire (TFG), ou bien un trouble structurel ou fonctionnel des reins, même en cas de TFG normal, persistant au-delà de 3 mois [1]. Sur le plan étiologique, des maladies rénales très variées peuvent être à l'origine d'une CKD. Les plus fréquentes, également responsables de l'augmentation de la prévalence des CKD, sont les néphropathies diabétiques et hypertensives.

Outre le risque d'aboutir à une défaillance rénale terminale, une CKD conduit à une morbidité et une mortalité cardiovasculaires significativement accrues [2]. L'affection rénale chronique constitue de ce fait une charge conséquente pour le système de santé



© Science Pics | Dreamstime.com

publique, il est donc tout aussi important de réduire la survenue et la progression des affections rénales chroniques. Dans la suite de cet article, nous présenterons les facteurs contribuant à la progression d'une CKD et analyserons dans quelle mesure leur prise en charge thérapeutique peut diminuer la progression d'une CKD.

Facteurs de progression spécifiques à la maladie

Une multitude d'affections rénales d'étiologies diverses peuvent conduire à une CKD. Afin de permettre un traitement causal, un diagnostic de la maladie sous-jacente est à rechercher, dans la mesure du possible. Dès lors que l'étiologie de l'affection rénale chronique n'apparaît pas clairement à la lumière des antécédents médicaux et des résultats de laboratoire (par ex. dans le cas d'une néphropathie diabétique ou hypertensive), et après qu'une cause post-rénale ou une maladie rénale polykystique aient été écartées à l'aide de l'échographie, une biopsie rénale s'avère souvent nécessaire. Les patients présentant une pro-



Andreas D. Kistler

Tableau 1: Stadification de la protéinurie et de l'albuminurie. La protéinurie désigne la quantité de protéines complètes excrétée quotidiennement via l'urine, l'albuminurie désigne la quantité d'albumine excrétée via les urines. L'albuminurie est non seulement plus sensible mais aussi plus spécifique de l'atteinte glomérulaire que la protéinurie globale, étant donné qu'une excrétion d'albumine accrue et pathologique peut «se cacher» derrière une excrétion protéique globale normale, et que d'autre part, une atteinte tubulaire et des processus post-rénaux peuvent entraîner une excrétion accrue de protéines de type non-albumine. La protéinurie et l'albuminurie peuvent être évaluées soit par une quantification par collecte des urines sur 24 h, soit de manière approximative – et plus simple dans la pratique clinique quotidienne – par la détermination des quotients protéines-créatinine ou albumine-créatinine sur la base d'un échantillon d'urine quelconque. Les notions de micro- et macro-albuminurie ne sont plus utilisées dans les nouvelles directives KDIGO, mais elles sont encore employées ici pour des raisons de simplicité. Une «micro-albuminurie» est fréquente en cas d'hypertension artérielle ou d'atteinte rénale diabétique antérieure; une «macro-albuminurie» ou protéinurie totale >1 g/jour est le signe d'une maladie glomérulaire importante et doit, en règle générale, conduire à une investigation néphrologique, pour autant que la cause n'en soit pas évidente (par exemple chez un diabétique de longue durée présentant d'autres complications micro-vasculaires).

Protéinurie		Albuminurie	
<0,15 g/d <0,015 g/mmol créa	Excrétion protéique normale dans l'urine (uromoduline majoritairement)	<30 mg/d <3 mg/mmol créa	Excrétion d'albumine normale à légèrement accrue dans l'urine.
0,15–1 g/d 0,015–0,1 g/mmol Krea	Protéinurie «low grade»; peut être d'origine glomérulaire, tubulaire ou post-rénale	30–300 mg/d 3–30 mg/mmol créa	Excrétion d'albumine modérément accrue dans l'urine («micro-albuminurie»)
1–3,5 g/d 0,1–0,35 g/mmol créa	Protéinurie sub-néphrotique nécessitant investigation; généralement d'origine glomérulaire	>300 mg/d >30 mg/mmol créa	Excrétion d'albumine fortement accrue dans l'urine («macro-albuminurie»)
>3,5 g/d >0,35 g/mmol créa	Protéinurie néphrotique; signe de dysfonctionnement glomérulaire important		

téinurie significative (tab. 1), un sédiment urinaire pathologique ou une fonction rénale se dégradant relativement rapidement doivent ainsi être adressés à un néphrologue. Le traitement causal d'une maladie rénale isolée doit être établi par un néphrologue expérimenté, toutefois la discussion de ces cas dépasserait le cadre de cet article. Dans les sections suivantes, nous nous limiterons donc aux mécanismes de progression communs à la plupart des affections rénales chroniques.

Les facteurs de progression non spécifiques et leur traitement

Une fois que les dommages rénaux ont atteint un niveau significatif, toute une série de mécanismes pathologiques contribuent à la dégradation ultérieure de la fonction rénale, et ce indépendamment de la maladie rénale sous-jacente (fig. 1). Une hyperfiltration des néphrons restants permet, sur le court terme, une compensation partielle de la capacité de filtration réduite, mais cause, sur le long terme et en raison de la pression intra-glomérulaire accrue, une altération progressive des glomérules restants. De la même manière, excéder la charge acide quotidienne que peuvent traiter un nombre restreint de tubules rénaux fonctionnels peut conduire à leur altération chronique. Ces mécanismes et d'autres encore (par ex. les stimuli profibrotiques) favorisent la progression de la CKD, même lorsque l'agent nocif initial est supprimé. Dans les paragraphes suivants, nous détaillerons les principaux facteurs de progression et les possibilités de prise en charge thérapeutique.

Protéinurie/Albuminurie

Lorsque les reins sont sains, seule de très faibles quantités de protéines sont excrétées via l'urine; une excrétion rénale accrue et pathologique de protéines, plus particulièrement d'albumine, est généralement la conséquence d'une altération de la perméabilité glomérulaire (reportez-vous au tab. 1 pour la définition et la quantification de la protéinurie et de l'albuminurie). D'innombrables études d'observation ont révélé une corrélation significative entre l'ampleur de l'albuminurie et l'évolution d'une insuffisance rénale (fig. 2) [3]. Les interventions en mesure de réduire la protéinurie et l'albuminurie conduisent également à un ralentissement de la progression de la CKD. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) réduisent la pression intra-glomérulaire et diminuent ainsi l'hyperfiltration glomérulaire et l'albuminurie. L'efficacité des inhibiteurs de l'ACE et des ARA dans le ralentissement de la progression chez les patients atteints d'une CKD avec albuminurie a été démontrée dans de nombreuses études randomisées contrôlées (RCT) aussi bien pour les diabétiques [4] que les non-diabétiques [5]. Le dosage de ces médicaments doit être augmenté jusqu'à ce que la protéinurie ait diminué pour atteindre la fourchette-cible (qui varie selon la maladie rénale sous-jacente) ou jusqu'à ce que la dose soit limitée par des effets secondaires inacceptables (tels qu'une hypotension ou des vertiges orthostatiques) ou jusqu'à atteindre la dose maximale autorisée dans le dosage du médicament. Le traitement combiné par inhibiteurs de l'ACE et par ARA, aupa-

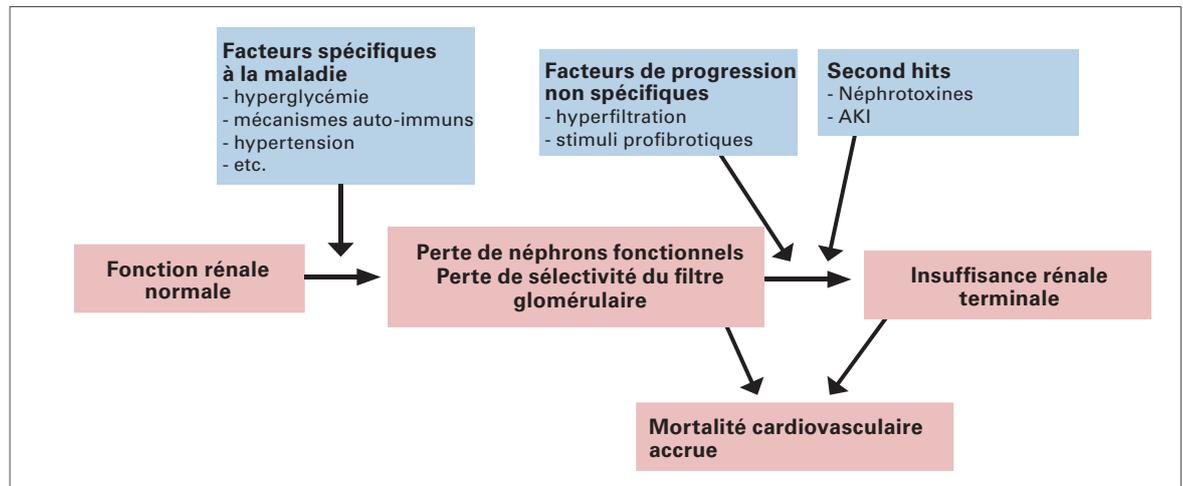


Figure 1: Représentation schématique des facteurs de progression d'une CKD spécifiques et non spécifiques à la maladie.

Après dommages initiaux des reins par des facteurs spécifiques à la maladie, différents mécanismes pathologiques conduisent à des dommages rénaux supplémentaires, même lorsque l'agent nocif initial n'est plus actif. Par ailleurs, la sensibilité accrue des reins chroniquement endommagés aux autres agents nocifs aigus favorise le développement d'une insuffisance rénale terminale. Le risque cardiovasculaire se trouve considérablement accru avec l'aggravation de l'insuffisance rénale.

vant largement répandu, n'est plus le traitement préférentiel à ce jour, car des données issues d'études récentes ont démontré un risque accru d'effets secondaires (hyperkaliémie, insuffisance rénale aiguë) et n'ont pas révélé de bénéfice évident.

Hypertension

Une hypertension artérielle peut conduire à une néphropathie hypertensive. De surcroît, les reins déjà affaiblis de manière chronique sont particulièrement vulnérables face à des valeurs de pression artérielle élevées. Une gestion adéquate de la pression artérielle est donc essentielle chez les patients présentant une CKD. Le degré de contrôle de la pression artérielle et les valeurs-cible en cas de CKD ont fait l'objet de nombreux débats au cours de ces dernières années. Des données plus récentes ont démontré qu'un contrôle étroit de la pression artérielle ralentit la progression de la CKD, notamment chez les patients protéinuriques/albuminuriques. Dans les nouvelles directives KDIGO (*Kidney Disease/Improving Global Outcomes*) [1], la valeur-cible recommandée pour la pression artérielle a par conséquent été fixée à <140/90 mm Hg pour les patients CKD avec excréation urinaire d'albumine normale (<30 mg/jour) et à <130/80 mm Hg pour les patients CKD présentant une micro- ou une macro-albuminurie. Dans ce dernier groupe, les inhibiteurs de l'ACE ou les ARA sont les antihypertenseurs préférentiels. Toutefois, une monothérapie ne permet généralement pas d'atteindre la valeur-cible pour la pression artérielle et une combinaison de différentes classes de substances s'avère nécessaire. Chez la plupart des patients ayant une

fonction rénale significativement altérée, une gestion adéquate de la tension artérielle ne peut être obtenue qu'à l'aide d'un diurétique de l'anse.

L'acidose métabolique et comment la corriger

L'une des principales fonctions des reins consiste en l'excrétion des équivalents d'acide produits par le métabolisme et l'alimentation. Le «régime occidental» plus particulièrement, riche en protéines animales, conduit à une acidification considérable de l'organisme. La capacité rénale d'excrétion des acides diminue avec l'aggravation de l'insuffisance rénale et une acidose métabolique s'instaure progressivement. Celle-ci exerce divers effets négatifs sur l'organisme, notamment sur le métabolisme osseux et sur la musculature.

Au-delà de ces effets extra-rénaux, il semblerait que l'acidification puisse également endommager les reins eux-mêmes [6]. Avec la diminution de la fonction rénale, les équivalents d'acide à éliminer quotidiennement doivent être traités par une plus faible quantité de néphrons fonctionnels. Une augmentation de l'acidification des urines dans un néphron est notamment médiée par l'endothéline, l'angiotensine II et l'aldostérone qui ont cependant, sur le long terme, une activité profibrotique. Les études d'observation ont mis en évidence que chez les patients CKD, le bicarbonate sérique est inversement corrélé avec la progression de la maladie.

Sur le plan thérapeutique, il est possible soit de rechercher une réduction des apports acides à travers l'alimentation, soit de neutraliser les acides apportés par un traitement oral par bicarbonate de sodium.

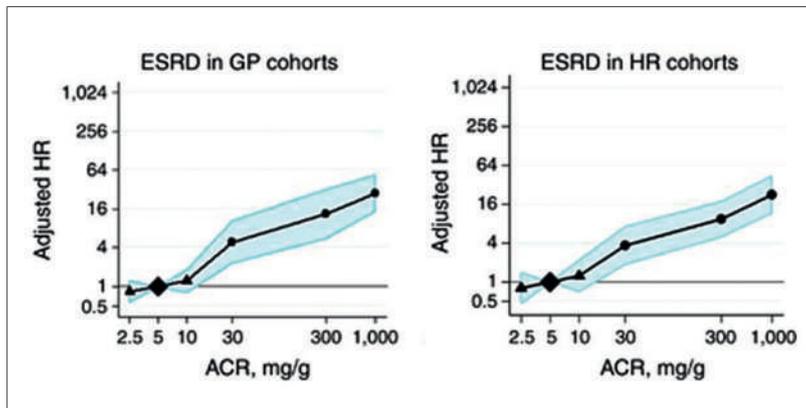


Figure 2: Corrélation entre l'albuminurie et le risque d'insuffisance rénale terminale. HR: hazard ratio; ACR: albumin-creatinine-ratio (quotient albumine/créatinine dans le spot urinaire); ESRD: end stage renal disease (maladie rénale terminale); GP cohorts: general population (population générale); HR cohorts: high risk (patients insuffisants rénaux chroniques). Reproduit à partir de la référence [3] avec autorisation de l'éditeur.

Certaines petites RCT ont pu démontrer un effet considérable de réduction de la progression par le biais de ces interventions simples et peu coûteuses [6]. Les directives KDIGO actuelles recommandent la substitution en bicarbonate pour une valeur de bicarbonate sérique <22 mmol/l [1]; l'importance d'un traitement par bicarbonate pour des valeurs de bicarbonate sérique normales doit encore être établie. Les inconvénients d'un traitement par bicarbonate sont le «pill burden» élevé (en règle générale, pour un effet satisfaisant, 3 à 6 gélules de 500 mg de bicarbonate de sodium sont nécessaires) et les apports en sodium qui y sont liés. Une alimentation riche en fruits et légumes semble se présenter comme une alternative intéressante au traitement par bicarbonate, la prudence étant cependant de mise en cas d'insuffisance rénale avancée en raison des apports en potassium qu'un tel régime implique.

Alimentation

Il existe de nombreuses relations de dépendance mutuelle entre l'alimentation et la fonction rénale: ainsi, par le biais du développement d'un diabète sucré et par d'autres mécanismes, le surpoids peut conduire à une insuffisance rénale. Par ailleurs, une insuffisance rénale avancée a des effets considérables sur l'alimentation, car diverses restrictions alimentaires sont souvent nécessaires pour contrer les conséquences de la capacité d'excrétion réduite (hyperkaliémie, hyperphosphatémie, hypervolémie). Dans la discussion suivante, nous nous concentrerons sur les effets de l'alimentation sur la progression d'une CKD. Dans ce contexte, outre la question des apports en acides mentionnée ci-dessus, deux aspects principaux seront étudiés: les apports en protéines et la consommation de sel.

Après un repas riche en protéines, le taux de filtration glomérulaire augmente de façon transitoire. Un régime riche en protéines conduit ainsi à une hyperfiltration chronique. En conséquence, une alimentation pauvre en protéines a longtemps été réputée mesure de réduction de l'hyperfiltration. Les données relatives à l'efficacité d'une restriction protéique en cas de CKD ne sont toutefois pas sans équivoque, et les études disponibles datent de l'époque précédant le recours généralisé aux inhibiteurs de l'ACE et aux ARA. Etant donné qu'il existe en outre un risque de dénutrition en cas d'apports protéiques fortement réduits, ce qui est défavorable sur le plan pronostique pour les patients dialysés, la plupart des néphrologues ne recommandent plus une restriction protéique sévère à ce jour. Des apports protéiques excessifs (par ex. sous forme de compléments protéiques pour la musculation) sont cependant vivement déconseillés chez les patients présentant une CKD. Les directives KDIGO recommandent, pour un eGFR (*estimated glomerular filtration rate*) <30 ml/min/1,73 m², de viser des apports protéiques d'environ 0,8 g/kg/jour; elles préconisent par ailleurs d'éviter des apports protéiques excessifs (>1,3 g/kg/jour) chez tous les patients CKD avec risque de progression [1].

La réduction de la consommation de sel est actuellement l'objectif d'une stratégie nationale de l'Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires (OSAV). Les effets de la consommation de sel, tant sur la tension artérielle que sur la fonction rénale, ont récemment été exposés de manière exhaustive dans divers articles de cette revue [7, 8]. Des études épidémiologiques ont démontré une corrélation largement établie entre une consommation excessive de sel et une augmentation de la tension artérielle [8, 9], une augmentation de la protéinurie et une diminution plus rapide du TFG chez les personnes présentant une affection rénale [7]. En outre, une consommation excessive de sel diminue fortement l'effet anti-protéinurique et l'effet pronostique positif des inhibiteurs de l'ACE et des ARA [11]. Quant à savoir si une réduction trop importante de la consommation de sel peut également entraîner une mortalité cardiovasculaire accrue, le sujet fait l'objet de controverses [10]; toutefois, une réduction des apports en sel ayant pour objectif un apport de 5 à 6 g de NaCl/jour est pertinente chez la quasi-totalité des patients présentant une insuffisance rénale chronique.

Autres interventions liées au style de vie

Bien que l'effet positif de l'activité physique et de la recherche d'un poids corporel «sain» (BMI compris entre 20 et 25 kg/m²) sur la progression de l'insuffi-

sance rénale n'ait pas été démontré de manière formelle dans des études contrôlées, ces interventions influencent favorablement divers facteurs de risque cardiovasculaire ainsi que la protéinurie, elles doivent par conséquent être recommandées aux patients présentant une affection rénale. Dans bon nombre d'études de population, le tabagisme a été associé non seulement aux évènements cardiovasculaires, mais aussi à l'albuminurie et l'insuffisance rénale [12]. Peu d'études interventionnelles ont été menées sur l'influence de l'arrêt de la nicotine sur l'évolution d'une CKD, toutefois, elles se sont toutes avérées positives. Une guidance ou un soutien dans le processus d'arrêt du tabagisme doivent ainsi être proposés à tous les fumeurs présentant une CKD.

Approches thérapeutiques avec effet discuté ou non démontré

Toute une série d'autres troubles métaboliques sont associés à la progression d'une insuffisance rénale, l'effet des interventions thérapeutiques visant à y remédier n'est toutefois pas encore suffisamment éprouvé ou a été réfuté.

Hyperuricémie

De nombreuses études épidémiologiques montrent qu'il existe un lien entre une hyperuricémie et une insuffisance rénale ainsi que le risque cardiovasculaire, bien que le lien de causalité n'ait pas encore été bien établi [13]. Quelques petites études ont démontré un effet positif d'un traitement uricostatique par allopurinol sur l'évolution d'une insuffisance rénale chronique. Néanmoins, étant donné que l'allopurinol n'est pas sans risque en termes d'effets secondaires en cas de fonction rénale diminuée, des études de plus grande ampleur sont nécessaires pour pouvoir recommander d'instaurer un traitement par allopurinol chez les patients CKD et pour éventuellement définir des valeurs-cible pertinentes d'acide urique.

Hyperlipidémie

Une hyperlipidémie n'est pas rare chez les patients insuffisants rénaux, et des données expérimentales et épidémiologiques indiquent un effet négatif de l'hyperlipidémie sur la fonction rénale chez les patients CKD. Plusieurs analyses post-hoc ont démontré un effet positif potentiel des statines sur la fonction rénale. Une interprétation des résultats de l'étude SHARP, la plus grande étude portant sur la réduction des lipides sanguins chez les patients CKD, a très récemment été publiée. Toutefois, aucun effet positif de la simvastatine et de l'ezetimib n'a pu être démon-

tré sur la progression de la CKD [14]. Les statines semblent par conséquent ne pas avoir d'effet significatif sur la progression de la CKD, mais elles sont pertinentes dans la réduction du risque cardiovasculaire chez de nombreux patients CKD.

Erythropoïétine

L'érythropoïétine humaine recombinante (rhEpo) est utilisée dans le traitement de l'anémie rénale depuis trois décennies, et il avait initialement été spéculé que la rhEpo pouvait ralentir la progression d'une insuffisance rénale en raison de ses effets pléiotropes (n'affectant pas la formation de cellules sanguines). Toutefois, cela n'a pas pu être démontré dans les études randomisées, et une normalisation des valeurs d'hémoglobine par rhEpo chez les patients CKD n'était pas seulement non bénéfique, mais aussi liée au risque de complications thromboemboliques [15, 16].

Vitamine D

Les analogues actifs de la vitamine D semblent avoir un effet positif sur la protéinurie et l'hypertension, un effet sur la progression d'une insuffisance rénale reste cependant à démontrer [17].

Autres substances testées

Au cours des dernières années, différentes substances sensées avoir un effet sur les cascades de signaux profibrotiques et autres cascades de signaux spécifiques ont été testées, telles que les antagonistes des récepteurs de l'endothéline, les antagonistes du TGF (*Transforming Growth Factor*) bêta; le bardoxolone, pour son effet antioxydant et anti-inflammatoire; la pentoxifylline, inhibiteur de la phosphodiesterase ou bien encore les inhibiteurs de MCP-1 [18]. Jusqu'à présent, le bilan des études cliniques portant sur ces substances est malheureusement source d'une certaine désillusion: tandis que pour la plupart des substances, de petites études étaient disponibles, deux études de grande ampleur sur la néphropathie diabétique avec la bardoxolone et l'antagoniste aux récepteurs de l'endothéline avosentan ont dû être arrêtées prématurément en raison d'une mortalité accrue.

Les «second hits» et leur prévention

Une règle simple mais souvent négligée est celle selon laquelle des reins antérieurement endommagés sont considérablement plus vulnérables aux agents nocifs que des reins sains. Cela signifie que des patients atteints d'une insuffisance rénale chronique

présentent un risque massivement accru d'être sujet à une insuffisance rénale aiguë (*acute kidney injury*, ou AKI) [1]. Tandis qu'une AKI était auparavant considérée comme un évènement totalement réversible, plusieurs nouvelles études ont démontré qu'après une AKI, la fonction rénale ne récupère souvent pas intégralement, notamment chez les patients avec une CKD préexistante [19]. Par conséquent, il est primordial de minimiser au possible les influences néphrotoxiques chez les patients présentant une CKD et de prendre des mesures prophylactiques contre une AKI. Parmi les déclencheurs évitables les plus courants d'une AKI chez les patients CKD figurent les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les produits de contraste contenant de l'iode, les laxatifs à base de phosphates et certains bisphosphonates.

AINS

Les AINS figurent parmi les médicaments les plus prescrits au monde, et leur administration temporaire est considérée dans de nombreux cas. Chez les patients présentant une insuffisance cardiaque sévère ou une fonction rénale réduite, l'inhibition de la synthèse intra-rénale de prostaglandine peut toutefois conduire à une réduction critique de la perfusion glomérulaire et déclencher une AKI [20]. Par conséquent, les AINS sont contre-indiqués chez les patients présentant une fonction rénale fortement diminuée, et, chez les patients dont la fonction rénale est légèrement réduite, ils ne doivent être employés qu'avec circonspection et sur une courte durée [1].

Néphropathie aux produits de contraste

Les facteurs de risque du développement d'une néphropathie aux produits de contraste sont notamment une fonction rénale diminuée, la déshydratation et une insuffisance cardiaque décompensée. Les aspects essentiels dans la prophylaxie d'une néphropathie aux produits de contraste chez les patients CKD sont: (a) un interrogatoire critique sur l'indication et la conséquence thérapeutique d'un examen, (b) la considération de méthodes d'examen alternatives selon l'interrogatoire (par ex. échographie, scintigraphie), (c) dans le cas où un examen par produit de contraste radiographique est inévitable: hydratation préalable et arrêt des diurétiques (pour autant que le statut volémique et la fonction cardiaque le permettent), ainsi que minimisation de la quantité de produit de contraste administrée et choix d'un produit de contraste radiographique iso-osmolaire [1, 21].

Laxatifs à base de phosphates

Les laxatifs à base de phosphates sont parfois employés en prévision d'une coloscopie, comme alternative aux laxatifs contenant du polyéthylène glycol. Dans ce contexte, une quantité considérable de phosphates est absorbée par l'intestin. En cas de fonction rénale normale, cet excès de phosphates peut être excrété relativement rapidement par les reins. En cas de fonction rénale diminuée cependant, des taux de phosphate sanguins extrêmement élevés sont atteints. La concentration très élevée en phosphates qui en résulte dans l'urine primaire peut conduire à une néphropathie aux cristaux de phosphate de calcium aiguë [22]. Les laxatifs à base de phosphates sont donc contre-indiqués en cas de TFG <60 ml/min/1,73 m²; d'autres facteurs de risque pour une néphropathie aux cristaux de phosphate sont la déplétion volémique, les diurétiques, les inhibiteurs de l'ACE et l'âge [22].

Résumé et conclusions

L'insuffisance rénale chronique constitue un problème de santé publique majeur d'ampleur croissante. Les facteurs contribuant à la progression de l'insuffisance rénale chronique ne sont que partiellement compris et le bilan concernant les substances nouvellement mises au point ralentissant spécifiquement ou interrompant la progression de la CKD est plutôt décourageant. Toutefois, un certain nombre d'interventions simples, relativement peu coûteuses permettant de ralentir significativement la progression de la CKD et dont l'efficacité est plus ou moins bien démontrée sont disponibles. Il s'agit plus particulièrement du traitement antiprotéïnurique par inhibiteurs de l'ACE ou par ARA, de l'ajustement de la pression artérielle à un niveau adéquat, du traitement de l'acidose métabolique, d'interventions relatives au mode de vie (principalement l'arrêt du tabac) et l'évitement des substances néphrotoxiques. Tandis que nous espérons le développement d'interventions pharmacologiques spécifiques, nous devons tenter de mettre en œuvre à plus large échelle les mesures simples existantes visant à ralentir la progression chez les patients présentant une CKD.

Financement / Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts financier ou personnel en rapport avec cet article.

Références

La liste complète des références numérotées se trouve sous www.medicalforum.ch.

Correspondance:
Dr Andreas D. Kistler
Medizinische Klinik
Nephrologie und Dialyse
Kantonsspital Frauenfeld
Postfach
CH-8501 Frauenfeld
[andreas.kistler\[at\]stgag.ch](mailto:andreas.kistler[at]stgag.ch)

Literatur / Références

- 1 KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3(1). (www.kdigo.org/home/guidelines/).
- 2 Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 2073–2081.
- 3 Gansevoort RT, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. *Kidney Int.* 2011;80(1):93–104.
- 4 Kistler AD. Albuminurie beim Diabetiker: praktisches Management. *Praxis (Bern 1994)*. 2013;102(20):1229–35.
- 5 Jafar TH, Schmid CH, Landa M, Giatras I, Toto R, Remuzzi G, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient-level data. *Ann Intern Med.* 2001;135(2):73–87.
- 6 Kovesdy CP. Metabolic acidosis and kidney disease: does bicarbonate therapy slow the progression of CKD? *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(8):3056–62.
- 7 Meier P, Vogt B. Salz und Niereninsuffizienz. *Schweiz Med Forum* 2014;14(04):50–53.
- 8 Bachmann M, Keller U. Salz und Bluthochdruck. *Schweiz Med Forum* 2008;08(50):968–972.
- 9 Mente A, O'Donnell MJ, Rangarajan S, McQueen MJ, Poirier P, Wielgosz A, et al. Association of urinary sodium and potassium excretion with blood pressure. *N Engl J Med.* 2014;371(7):601–11.
- 10 Oparil S. Low sodium intake--cardiovascular health benefit or risk? *N Engl J Med.* 2014;371(7):677–9.
- 11 Lambers Heerspink HJ, Holtkamp FA, Parving HH, Navis GJ, -Lewis JB, Ritz E, de Graeff PA, de Zeeuw D. Moderation of dietary sodium potentiates the renal and cardiovascular protective effects of angiotensin receptor blockers. *Kidney Int.* 2012;82(3):330–7.
- 12 Orth SR, Hallan SI. Smoking: a risk factor for progression of chronic kidney disease and for cardiovascular morbidity and mortality in renal patients--absence of evidence or evidence of absence? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(1):226–36.
- 13 Jalal DI, Chonchol M, Chen W, Targher G. Uric acid as a target of therapy in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2013;61(1):134–46.
- 14 Haynes R, Lewis D, Emberson J, Reith C, Agodoa L, Cass A, et al. for the SHARP Collaborative Group. Effects of Lowering LDL-Cholesterol on Progression of Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25(8):1825–33.
- 15 Berns JS, Fishbane S. CHOIR, CREATE, and anemia treatment in patients with CKD. *Semin Dial.* 2007;20(3):277–9.
- 16 Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, Cooper ME, de Zeeuw D, Eckardt KU, et al. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2009; 361:2019–2032.
- 17 de Borst MH, Hajhosseiny R, Tamez H, Wenger J, Thadhani R, Goldsmith DJ. Active vitamin D treatment for reduction of residual proteinuria: a systematic review. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24(11):1863–71.
- 18 Lambers Heerspink HJ, de Zeeuw D. Novel drugs and intervention strategies for the treatment of chronic kidney disease. *Br J Clin Pharmacol.* 2013;76(4):536–50.
- 19 Chawla LS, Eggers PW, Star RA, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes. *N Engl J Med.* 2014;371(1):58–66.
- 20 Harirforoosh S, Jamali F. Renal adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Expert Opin Drug Saf.* 2009;8(6):669–81.
- 21 KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* 2012;2(1). (www.kdigo.org/home/guidelines/).
- 22 Markowitz GS, Radhakrishnan J, D'Agati VD. Towards the incidence of acute phosphate nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(12):3020–2.