

[Highlight anniversaire: néphrologie](#)

# Néphrologie: que s'est-il passé ces 20 dernières années?

Dr méd. Michel Burnier, professeur honoraire<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Faculté de Biologie et Médecine, Université de Lausanne, Lausanne; <sup>b</sup> Service de Néphrologie et Hypertension, CHUV, Lausanne

L'intérêt pour la néphrologie s'est ravivé au cours des 20 dernières années par de nombreuses innovations thérapeutiques qui ont conduit à des progrès importants dans la prévention, le diagnostic et le traitement de l'insuffisance rénale chronique ainsi qu'à une amélioration significative de la qualité de vie des patients insuffisants rénaux.

## Contexte

Dans le domaine de la néphrologie, l'insuffisance rénale chronique (IRC) et ses complications constituent la thématique principale dans laquelle les progrès récents ont été les plus marquants. Rappelons qu'au niveau mondial, 9–10% de la population présentent une IRC et que la prévalence de l'IRC augmente régulièrement en raison de «l'épidémie» d'obésité et de diabète [1]. De ce fait, l'incidence de l'insuffisance rénale terminale (IRT) nécessitant une thérapie de substitution augmente également, surtout dans les pays en voie de développement. Par ailleurs, l'IRC est une cause importante de complications cardiovasculaires. Dès lors, il n'est pas étonnant que la majeure partie des nouveautés en néphrologie se soient focalisées sur le diagnostic, la prévention et la prise en charge de l'IRC.

## Les progrès diagnostiques et thérapeutiques

Sur le plan diagnostique, le point le plus important réside dans la recommandation de classer tous les patients avec une maladie rénale en fonction de leur filtration glomérulaire estimée (eGFR) et leur niveau d'albuminurie. Cette classification en 5 stades permet d'évaluer à la fois le risque rénal et le risque cardiovasculaire des patients. En pratique, cela signifie qu'il est important de mesurer non seulement la créatinine plasmatique pour calculer l'eGFR, mais aussi l'albuminurie en demandant le rapport albumine/créatinine (ACR) dans les urines. Ces deux valeurs sont fortement corrélées avec le risque de mortalité et le risque de développer une IRT.



Michel Burnier

En néphrologie générale, plusieurs nouveaux tests basés sur la génétique, les caractéristiques moléculaires ou la radiologie permettent aujourd'hui d'affiner le diagnostic et la prise en charge thérapeutique par exemple de la polykystose rénale (diagnostic génétique, volumétrie par imagerie par résonance magnétique [IRM]) ou de la glomérulonéphrite extra-membraneuse (anticorps anti-récepteurs de la phospholipase A2).

Pour ce qui concerne la prévention du déclin de la fonction rénale, des progrès énormes ont été réalisés, en particulier lors des cinq dernières années. Depuis les années 1990, la base de la prévention de l'IRT réside dans la prescription de bloqueurs du système rénine-angiotensine soit avec des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) soit avec des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARB). Plus récemment, il s'est avéré que la combinaison de ces bloqueurs avec un anticalcique est plus favorable pour retarder la progression de l'IRC que la combinaison avec un diurétique. Toutefois, pour la majorité des patients avec IRC, une triple combinaison (IEC/ARB + anticalcique + diurétique) est nécessaire au bon contrôle de la pression artérielle. Très récemment les cibles de pression artérielle à obtenir chez les patients avec une IRC ont été abaissées à <130/80 mmHg.

Les progrès les plus remarquables en termes de prévention du déclin de la fonction rénale sont liés aux inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2) [2] et d'un nouvel antagoniste non stéroïdien de l'aldostérone, la finérénone [3]. Les inhibiteurs du SGLT2 ont été développés comme nouvel antidiabétique oral. Toutefois, il s'est avéré que ces inhibiteurs avaient d'autres propriétés intéressantes outre la baisse de la glycémie. En effet, l'inhibition du SGLT2

entraîne également une perte de poids, une baisse de la pression artérielle, une baisse de l'acide urique, une natriurèse et sur le plan rénal, une baisse de la protéinurie et une diminution de l'hyperfiltration glomérulaire. Les études cliniques récentes ont démontré que les inhibiteurs du SGLT2 diminuent la mortalité cardiovasculaire et la progression de l'IRC aussi bien chez les patients diabétiques que non diabétiques. En outre, ils diminuent significativement le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque.

La finérénone est un nouvel antagoniste de l'aldostérone qui se distingue complètement de la spironolactone et de l'éplérénone dans la mesure où il ne s'agit pas d'un analogue stéroïdien. De grandes études cliniques récentes ont démontré que la finérénone ralentit la progression de la néphropathie diabétique et diminue la mortalité cardiovasculaire sans effet majeur sur la pression artérielle et avec un impact plus faible que la spironolactone sur la kaliémie [3].

Correspondance:  
Dr Michel Burnier  
Derrey le Motty 8  
CH-1806 Saint-Légier  
michel.burnier[at]chuv.ch

**Tableau 1:** Nouveaux traitements médicamenteux disponibles ou en cours de développement dans le contexte de la néphrologie

Maladie	Substance
Néphropathie diabétique/non diabétique	Inhibiteurs du SGLT2 (gliflozines)
	Agonistes des agonistes du glucagon-like peptide (GLP-1)
	Antagonistes de l'aldostérone (finérénone)
	Antagonistes de l'endothéline
Maladies glomérulaires	Rituximab (lupus, vasculites à ANCA, etc.)
	Avacopan (vasculites à ANCA)
	Mycophénolate mofétyl (MMF)
	Eculizumab (Soliris®)
	Antagonistes de l'endothéline
Polykystose rénale autosomique dominant	Antagoniste de la vasopressin (tolvaptan)
Symptômes et complications	
Anémie	Érythropoïétines
	Stabilisateurs de HIF (Hypoxemia Inducible-Factor)
Prurit	Difélikefaline (Korsuva®)
Chélateurs du phosphate	Sévélamer (Renagel®, Renvela®)
	Carbonate de lanthane (Fosreno®)
	Oxyhydroxyde sucro-ferrique (Velphoro®)
Hyperparathyroïdisme secondaire	Cinacalcet (Mimpara®)
	Etelcalcétide (Parsabiv®)
	Paricalcitol (Zemlar®)
Hyperkaliémie	Patiromer (Veltassa®)
	Natrium-Zirconium-Cyclosilikat
	Cyclosilicate de zirconium sodique (Lokelma®)
Hyponatremia	Tolvaptan, conivaptan

Enfin, parmi les nouveautés utiles en pratique clinique, il faut relever la mise sur le marché de nouveaux chélateurs du potassium comme le patiromer ou le zirconium qui permettent de diminuer la kaliémie de manière soutenue en cas d'hyperkaliémie et ainsi de maintenir les bloqueurs du système rénine-angiotensine pour la protection rénale.

Enfin, comme indiqué dans le tableau 1, de nombreux nouveaux traitements sont devenus disponibles pour des indications plus précises comme le tolvaptan pour la polykystose rénale [5] ou le rituximab pour certaines glomérulopathies, ainsi que pour la prise en charge des complications de l'IRC.

## Une meilleure efficacité des traitements

En quelques années, la prise en charge des néphropathies diabétiques et non diabétiques s'est enrichie de plusieurs nouvelles molécules qui ont démontré leurs efficacités pour diminuer le risque cardiovasculaire des patients avec IRC et pour ralentir la progression des maladies rénales vers l'IRT.

## Vers une approche personnalisée en néphrologie

Dans le futur, de nouvelles études devraient nous fournir plus d'informations sur la possibilité d'associer ces différentes approches et de cibler encore mieux les traitements dans le cadre d'une personnalisation des traitements, basée sur des marqueurs moléculaires et/ou génétiques.

### Disclosure statement

L'auteur a déclaré ne pas avoir d'obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

### Références

- GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020;395(10225):709-33.
- Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, Fitchett D, von Eynatten M, Matthews M, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375:323-34.
- Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2020;383(23):2219-29.
- Weir MR, Bakris GL, Bushinsky DA, Mayo MR, Garza D, Stasiv Y, et al. Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. *N Engl J Med*. 2015;372:211-21.
- Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, Gansevoort RT, Grantham JJ, Higashihara E, et al. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2012;367:2407-18.