

## **Nouveautés dans la néphroprotection**

Prof. Sophie de Seigneux, Néphrologie et hypertension

Le style de vie reste la première pierre de la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique: arrêt du tabac, régime peu salé/sucré/gras et une activité physique régulière permettent de réduire progression rénale et mortalité cardiovasculaire.

Cibles tensionnelles : TA la plus basse tolérée. Objectif <130/80 mmHg en insuffisance rénale, surtout si albuminurie. Attention à ne pas descendre trop bas...

### **Traitements pour une IRC de tout type**

Blocage du système RAA (IEC/ARA2): efficacité démontrée depuis les années 2000

- Indiqué si HTA + insuffisance rénale + albuminurie  $\geq$  A2.
- Diminue risque de mise en dialyse (études initiales ~ centaines de patients).
- En absence d'albuminurie : effet moindre mais IEC reste 1er choix pour HTA en IR.

Inhibiteurs SGLT2: dès 2010-2015

- Études récentes ( $\approx$ 70 000 patients):  $\uparrow$  excrétion de Na et de glucose,  $\downarrow$  de la pression intra glomérulaire  $\rightarrow$   $\downarrow$  protéinurie, effets bénéfiques sur la volémie...
- Moins de dialyse, moins d'IRA, efficaces chez diabétiques et non diabétiques, même sans albuminurie. NNT  $\approx$ 20 pour prévenir un événement rénal sévère.
- Effets secondaires : Acidocétose euglycémique (que si diabète), mycoses uro-génitales (souvent à répétition  $\rightarrow$  arrêt), infections urinaires rares.
- Recommandés en 1re ligne avec IEC/ARA2, dès eGFR < 45ml/min ou albuminurie >200mg/24h, sauf polykystose et diabète type 1.

Antagonistes de l'endothéline: dès 2010

- Blocage sélectif des Rc a:  $\downarrow$  infl.,  $\downarrow$  fibrose,  $\downarrow$  vasoconstriction  $\rightarrow$  néphroprotection.
- [Phase 2](#) : réduction de 30 % de l'albuminurie en plus d'IEC + SGLT2.
- Phase 3 en cours, probablement future validation large.

Finerenone (antagoniste non stéroïdien des minéralocorticoïdes): dès 2013

- Une seule étude pour la forme non diabétique lors de protéinurie.
- Pour néphropathie DT2, [Fidelity](#) montre des issues positives sur l'IRT, la mise en dialyse, l'eGFR<15,...comparé au placebo
- Risque: hyperkaliémie, moins que pour d'autres antagonistes (contrôle à 4S, aux 4M).
- Recommandée si albuminurie persistante malgré IEC/ARA2 + SGLT2.

Agonistes GLP-1: dès 2016

- Validé pour l'IRC diabétique. Non-diabétique: une étude en cours, phase 2 positive.
- DT2:[FLOW](#) (Sémaglutide vs placebo): événements majeurs rénal  $\downarrow$ 30 %,  $\downarrow$  des événements CV et  $\downarrow$  mortalité, avec un NNT :  $\sim$ 20 (rénal),  $\sim$ 40 (CV/mortalité).

- Actuellement en 2e ligne, après IEC + SGLT2.

## **Néphropathie diabétique type 2:** Plus fréquente, plus documentée.

### Stratégie

- 1re ligne : habitudes de vie + IEC/ARA2 + Metformine  $\geq 30$  eGFR + SGLT2i  $\geq 20$ .
- CAVE: SGLT2i à suspendre en cas de risque d'hypovolémie (maladie, jeun)
- Si albuminurie persistante : ajouter finerenone.
- Agonistes GLP-1 (sémaglutide) possibles en 2e ligne.
- Perspective : tirzepatide (perte de poids + possible néphroprotection), antagonistes endothéline, agonistes récepteur glucagon.

## **Néphropathie à IgA**

Pathologie moins fréquente, cause majeure de dialyse en Europe, qui fait de dépôts d'IgA anormales dans le rein avec inflammation et activation du complément, menant à la fibrose, l'IR progressive, voire terminale.

Jusqu'ici, peu de traitements, outre les bloqueurs du RAA et un peu de stéroïdes à cause des effets secondaires et une réponse basse à l'immunosuppression.

Traitements : IEC/ARA2 + SGLT2 en 1re ligne.

- Nouveau: Sparsentan (remboursé en Suisse), si albuminurie  $>750$  mg. [Phase 3](#):  $\downarrow$  albuminurie,  $\downarrow$  déclin de la fonction rénale, mais cher et rebond à l'arrêt, donc favoriser 1ère ligne.
- Le Sibeprenlimab (phase 3 en cours) s'attaque à la cause de la néphropathie à IgA en inhibant Baff/april, qui active les lymphocytes B et la production d'Ig. 1 injection/mois
- Budésonide à libération intestinale (9 mois) :  $\downarrow$  albuminurie,  $\downarrow$  déclin de la FR. Moins d'effets secondaires systémiques. Rebond à l'arrêt. N'existe pas en Suisse...
- Inhibiteurs du complément (phase 3 positives sur albuminurie)...possible en compassionnel.

## **Variants génétiques APO-L1**

Prévalents chez les populations d'Afrique de l'Ouest/afro-américains, ce sont des variants de protéines hépatiques et rénales.

Dans le foie, la forme activée protège contre la trypanosomiase, raison de la sélection de ces variants. Mais celles-ci favorisent une progression rapide de toute atteinte rénale.

- Molécule en développement : [Inaxaplin](#), bloque le canal APO-L1. Phase 3 en cours

## **Points pratiques**

- Introduire IEC/ARA2 et SGLT2 dès albuminurie A2 ou IRC. Ne pas attendre!
- Contrôler kaliémie systématique sous finerenone.
- [Kidneyfailurerisk.co.uk](http://Kidneyfailurerisk.co.uk)  $\rightarrow$  calculer le risque de dialyse à 2 et 5 ans, utile pour la discussion, donne la réduction du risque en fonction du traitement. Prise en compte de l'âge utile.

## Questions/réponses

Âge: la néphroprotection décale la dialyse, sans l'éviter toujours. Pourtant il y a un décalage entre les recommandations et les prescriptions...

Lithium : néphropathie rare, non protéinurique, pas de stratégie spécifique hors surveillance GFR et des taux plasmatiques. Traitement dès eGFR < 45 ml/min ou alternative.

Quand adresser au néphrologue ? → IR sans cause, Albuminurie A3, HTA non contrôlée, Progression rapide, eGFR <30 ml/min (souvent dès <45 conseillé), Suspicion cause spécifique (IgA, polykystose, lupus, etc.).

La plupart de ces médicaments n'ont pas besoin d'un néphrologue pour une prescription (sauf sparsantan).



Quand l'histoire se répète....

Compte-rendu de Valentine Borcic  
[valentine.borcic@gmail.com](mailto:valentine.borcic@gmail.com)  
Transmis par le laboratoire MGD  
[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)