



L'INSUFFISANCE RÉNALE : DU DÉPISTAGE À LA PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE CHRONIQUE

Néphroprotection : Comment ralentir la progression de l'insuffisance rénale ?

Professeur Pierre RONCO - Paris

Il y a environ en France 40 000 patients en insuffisance rénale "terminale" traités par dialyse ou transplantation. Ce nombre n'est que la partie visible de l'iceberg des 2 à 3 millions d'insuffisants rénaux qui sont, pour l'instant, à un stade moins évolué de leur maladie. Qui plus est, l'incidence (c'est-à-dire le nombre de nouveaux cas) d'insuffisance rénale "terminale" augmenterait de 6 à 8% chaque année en raison du vieillissement de la population, de "l'épidémie" de diabète de type-2, et de l'incidence croissante des maladies cardio-vasculaires. Cet article analysera les interventions thérapeutiques et hygiéno-diététiques visant à ralentir la progression de l'insuffisance rénale et discutera des stratégies de prise en charge du malade insuffisant rénal.

POURQUOI RALENTIR LA PROGRESSION DE L'INSUFFISANCE RÉNALE ?

Les maladies rénales ont un poids humain et socio-économique important

Malgré le petit nombre relatif de patient dialysés et transplantés, leur traitement est estimé à 2% de la totalité des dépenses de Santé au bénéfice d'environ 0,75% de la population française globale (1). L'augmentation substantielle de l'incidence de l'insuffisance rénale terminale fait craindre des difficultés économiques accrues, compromettant la prise en charge de certains patients comme c'est déjà le cas dans certains pays Européens. Afin d'éviter d'éventuelles restrictions à la dispensation des soins et les contraintes humaines et sociales qu'impose le traitement par dialyse, il est indispensable de dépister et de traiter précocement les maladies rénales.

Les maladies rénales aggravent le risque cardio-vasculaire

Les études effectuées ces dernières années ont clairement montré que les maladies rénales aggravent le risque cardio-vasculaire (2). Chez un patient hypertendu, la présence d'une protéinurie implique un risque cardio-vascu-

laire de 40% à 10 ans (à comparer à 13% en l'absence de protéinurie). Dans cette même population d'hypertendus traités, l'existence d'une insuffisance rénale modérée multiplie le risque de mortalité globale par un facteur 2 à 4. Au stade d'insuffisance rénale terminale, le risque cardio-vasculaire est 1000 fois plus élevé à 20 ans que dans une population contrôlée sans insuffisance rénale.

La microalbuminurie est aussi un signe prédictif d'atteinte cardio-vasculaire. Il ne s'agit pas d'une albumine de petite taille, mais d'une élimination à faible débit de l'albumine (30 à 300 mg/24h ; ou > 2 mg/mmol de créatinine urinaire). On sait, depuis 20 ans, que chez le diabétique de type-1, une microalbuminurie prédit non seulement le développement d'une maladie rénale, mais aussi une mortalité prématurée par accident vasculaire cérébral ou cardiaque (3). Pour le diabète de type-2, cette information est plus récente (4). De façon générale, en dehors du diabète, une microalbuminurie est associée à une majoration du risque cardio-vasculaire (5). Il se pourrait que l'augmentation de perméabilité de l'endothélium vasculaire favorise le développement de l'athérome.

EPIDÉMIOLOGIE ET ÉVOLUTION DES NÉPHROPATHIES

Près de la moitié (44%) des néphropathies responsables d'insuffisance rénale terminale sont d'origine diabétique (21%) et vasculaire (23%), (Figure 1) (6). Ces deux causes sont en forte augmentation en raison de la modification des habitudes alimentaires et de la sédentarité (diabète), de la plus grande efficacité des traitements cardio-vasculaires et du vieillissement de la population (causes vasculaires). Dans l'Est de la France, le diabète de type-2, dit diabète gras, représente la moitié des causes d'insuffisance rénale terminale. Chez ces patients, la néphropathie ne représente qu'une des cibles de la maladie diabétique qui affecte par ailleurs l'ensemble du système cardio-vasculaire (coronaropathie, artérite des membres inférieurs, athérome des vaisseaux carotidiens et cérébraux), assombrissant le

pronostic et compliquant la prise en charge.

Quelle que soit leur cause glomérulaire, vasculaire, ou interstitielle, les néphropathies évoluent vers l'insuffisance rénale en deux phases. Dans un premier temps, l'évolution est déterminée par la cause, jusqu'au stade d'insuffisance rénale débutante. A ce stade, environ 60% des néphrons sont déjà détruits. Commence alors une seconde phase d'auto-aggravation des lésions rénales, indépendante de l'étiologie initiale, pouvant conduire le malade à l'insuffisance rénale sévère voire terminale (80 à 90% des néphrons sont détruits). A la première phase, la protection des néphrons est assurée principalement par le traitement spécifique de la néphropathie. A la phase d'auto-aggravation, les progrès thérapeutiques accomplis ces 20 dernières années ont permis d'élaborer un traitement néphroprotecteur non spécifique, reposant principalement sur deux classes médicamenteuses (IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I ; ARA2 : antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2) dont l'efficacité a été clairement prouvée.

Les stades évolutifs des néphropathies ont récemment été définis dans une étude de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) en fonction des valeurs de clearance de la créatinine estimées par la formule de Cockcroft et Gault (Tableau 1) (1). Les interventions de néphroprotection, spécifique et non spécifique (contrôle de l'hypertension artérielle et de la protéinurie), doivent être entreprises le plus tôt possible dans l'histoire de la maladie, pour avoir le maximum d'efficacité. Elles doivent être associées à l'éviction des produits de contraste iodés et des toxiques notamment médicamenteux. Au stade d'insuffisance rénale établie, il convient, en outre, de dépister et de traiter les complications et comorbidités engendrées par l'insuffisance rénale et qui peuvent accélérer sa progression : hypertension artérielle, anémie, acidose métabolique, hyperparathyroïdisme.

OBJECTIFS DU TRAITEMENT NÉPHROPROTECTEUR DE L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE

Les objectifs du traitement néphroprotecteur sont indiqués dans le Tableau 2. Il est important de définir ces objectifs avec le patient dès la mise en route du traitement, d'augmenter la posologie des médicaments jusqu'à la réalisation des objectifs sous réserve de l'apparition de complications liées au traitement (ou de signes d'intolérance). Il est presque toujours possible d'obtenir un contrôle tensionnel efficace. Ce contrôle doit être plus rigoureux chez les malades ayant un débit de protéinurie supérieur à 1 g/24h. Il est souvent plus difficile d'atteindre l'objectif de protéinurie. Chez les diabétiques ayant une microalbuminurie, et plus généralement chez les malades dont l'atteinte rénale se manifeste par une microalbuminurie, il est souhaitable de faire disparaître cette anomalie. Chez les patients qui ont une protéinurie, l'objectif est de faire diminuer celle-ci au dessous du demi-gramme/24h. Il convient également de convaincre le patient de l'intérêt de mesures hygiéno-diététiques destinées à combattre les autres facteurs de progression de l'insuffisance rénale chronique : apport sodés et protidiques excessifs, dyslipidémie, diabète, tabagisme, obésité et sédentarité.

Il arrive encore trop souvent que l'évolution de l'insuffisance rénale soit précipitée par l'administration d'un médicament ou d'un produit néphrotoxique (produit de contraste iodé, remèdes à base de plantes, suppléments diététiques chez les sportifs). La prévention de ces accidents nécessite l'éducation du patient et la diffusion de l'information nécessaire aux médecins.

MODALITÉS DU TRAITEMENT NÉPHROPROTECTEUR

Médicaments bloquant le système rénine-angiotensine

Depuis les premiers essais cliniques réalisés chez les diabétiques de type-1 (7), les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 1 (IEC) représentent la base du traitement néphroprotecteur. Ils ont montré leur efficacité surtout dans les néphropathies avec un fort débit de protéinurie (> 2g/24h). Plus récemment, l'utilisation des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2) a permis de ralentir l'évolution de l'atteinte rénale dans le diabète de type-2 (revue dans 8). L'IEC et les ARA2, qui bloquent l'action du système rénine-angiotensine, se distinguent des autres classes de médicaments anti-hypertenseurs par leur action vasodilatatrice spécifique sur l'artériole afférente du glomérule, diminuant ainsi

la pression capillaire glomérulaire dont l'élévation favorise la progression des lésions rénales (dans les modèles expérimentaux d'insuffisance rénale chez l'animal). En outre, ils exercent une action protectrice sur le cœur et le système nerveux. Leur posologie doit être augmentée jusqu'à la réalisation de l'objectif tensionnel, et si besoin au-delà pour réduire le débit de protéinurie. L'action des IEC et des ARA2 peut être sensibilisée par la prescription de diurétiques (hypokaliémisants) et complétée par l'association d'autres classes de médicaments anti-hypertenseurs.

Les IEC et les ARA2 ont peu d'effet secondaires, en dehors de réactions allergiques rares et de quintes de toux (5 à 10% des malades sous IEC). En revanche, ils peuvent majorer de façon significative une insuffisance rénale chez des malades ayant des sténoses des artères rénales (contre-indication à leur utilisation) et chez ceux ayant des résistances vasculaires intrarénales élevées (néphroangiosclérose). Ils peuvent aussi induire une hyperkaliémie, parfois importante, en particulier chez le diabétique, et en cas d'association à un médicament hyperkaliémiant (diurétique de la classe des spironolactones, anti-inflammatoire non stéroïdien). Le risque d'hyperkaliémie est plus élevé quand les IEC et les ARA2 sont associés. En pratique, il convient de doser le potassium et la créatinine plasmatiques 72 heures et 7 à 10 jours après l'introduction d'un IEC ou d'un ARA2 et après une augmentation significative de leur posologie. Il est également nécessaire de prévenir les patients d'arrêter le traitement de façon transitoire en cas de déshydratation (diarrhée profuse, vomissements, fièvre élevée persistante) en raison du risque de majoration brutale de l'insuffisance rénale. Toutefois, l'augmentation de la kaliémie ne doit pas faire renoncer à l'utilisation des IEC et des ARA2 car l'hyperkaliémie peut être corrigée par la prescription de diurétiques hypokaliémisants (furosémide), de bicarbonate de sodium, et si nécessaire de résine échangeuse d'ions (Kayexalate). Les effets attendus néphroprotecteur, cardio-protecteur et neuro-protecteur sont tels, en particulier chez les diabétiques, qu'ils justifient la poursuite des IEC ou des ARA2 en association avec un traitement hypokaliémiant.

Règles hygiéno-diététiques

La restriction des apports protidiques prévient ou retarde l'apparition de l'insuffisance rénale chronique chez les rats qui ont subi une amputation de 5/6ème de leur parenchyme rénal. Les bénéfices de la restriction protidique ont été plus difficiles à démontrer dans les maladies rénales humaines (revue dans 8). On considère actuellement que les protides d'origine animale (viandes, poissons, œufs) doivent être apportés en quantité modérée, et qu'il faut éviter la consommation excessive de viande. En pratique, un apport protidique quotidien de 0,8g/kg/jour est recommandé. Pour limiter cet

apport, il est conseillé aux patients de ne consommer des protéines animales qu'une fois par jour. En fait, l'insuffisance rénale chronique entraîne souvent une limitation spontanée des apports protidiques. Il est souhaitable d'éviter une restriction protidique sévère en raison du risque majeur de dénutrition, cause de mortalité accrue chez l'insuffisant rénal chronique avant et pendant la dialyse.

Il est conseillé de limiter les apports sodés entre 4 et 6 grammes/jour, des apports sodés excessifs favorisant la progression des lésions rénales (en particulier vasculaires) et diminuant l'efficacité des médicaments bloquant le système rénine-angiotensine.

L'exercice physique régulier est vivement recommandé pour combattre l'obésité et améliorer le diabète. On considère que 2 à 3 heures de marche par semaine représentent un traitement adjuvant essentiel du diabète de type 2.

Traitement des complications et des comorbidités de l'insuffisance rénale

Un objectif majeur est le contrôle des troubles lipidiques en raison du risque cardiovasculaire accru chez les insuffisants rénaux. La cible thérapeutique qu'il faut atteindre pour la fraction athérogène du cholestérol (LDL cholestérol) est de 2,5 mmol/L (1 g/L). Outre le régime, la prescription d'une statine est recommandée pour son action hypolipémiante et ses effets favorables sur la plaque d'athérome. La surveillance doit porter sur les taux d'enzymes musculaires, et le patient doit être averti de la nécessité d'arrêter le traitement si des crampes musculaires apparaissent en raison du risque de rhabdomyolyse.

L'acidose métabolique est un facteur de progression de l'insuffisance rénale, d'ostéoporose, d'hypercatabolisme et d'hyperkaliémie. Elle doit être combattue par la prescription de bicarbonate de sodium.

L'anémie est un facteur vraisemblable de progression de l'insuffisance rénale en raison de l'hypoxie qu'elle entraîne ; elle majore aussi le risque cardio-vasculaire. Il est important de maintenir un taux d'hémoglobine supérieur à 12 g/dL grâce à la reconstitution des stocks de fer et à la supplémentation vitaminique (vitamine B12, acide folique) car les réserves de fer et de vitamines tendent à s'amenuiser quand l'insuffisance rénale progresse. Si ce traitement ne permet pas d'atteindre la cible d'hémoglobine, et après avoir éliminé une autre cause d'anémie, il convient de prescrire de l'érythropoïétine par voie sous-cutanée pour préserver le capital veineux.

L'hyperparathyroïdisme secondaire à la carence en vitamine D active produite par le rein, et entretenue par l'hypocalcémie et l'hyperphosphorémie, est un autre facteur de progression de l'insuffisance rénale. Ceci est dû au dépôt de cristaux de phosphate de

calcium dans les parois vasculaires responsable de calcifications. L'objectif est le maintien d'un produit calcium x phosphate dans le sang à un niveau normal. L'hyperparathyroïdisme secondaire peut être freiné par la prescription de vitamine D et la réduction de la phosphorémie. Cette dernière peut nécessiter la prescription de chélateurs intestinaux du phosphore : carbonate de calcium (sans dépasser 1 g/24 heures) et Renagel.

Autres mesures

Il convient de contrôler un éventuel diabète (hémoglobine glycosylée, HbA1c < 6,5%), de recommander l'arrêt du tabagisme, de prescrire un traitement anti-agrégant plaquettaire pour prévenir la formation de caillots sur les plaques d'athérome.

STRATÉGIE DE PRISE EN CHARGE DU MALADE INSUFFISANT RÉNAL

Bien que le nombre d'insuffisants rénaux chroniques en France ne soit pas connu, les extrapolations qui peuvent être faites à partir des statistiques nord-américaines suggèrent que ce nombre avoisinerait les 3 millions et que le nombre de cas incidents (nouveaux cas) pourrait augmenter de plus de 5 % par an (9). Certaines données semblent indiquer que le nombre de patients atteignant le stade d'insuffisance rénale terminale chaque année est maintenant relativement stable. Comme la population ne cesse de vieillir et comme le diabète de type 2 ne fait que se répandre, on peut penser que la stabilité apparente de l'incidence annuelle de l'insuffisance rénale terminale résulte d'une meilleure application des moyens de prévention dont l'efficacité est maintenant clairement démontrée. Ceux-ci sont actuellement bien connus, mais leur mise en œuvre est limitée par un certain nombre d'obstacles qui ont été analysés avec soin dans une étude récente du Conseil des Sociétés Américaines du Rein (10).

Quels sont les freins à la mise en œuvre d'une néphroprotection efficace ?

Le dépistage de l'insuffisance rénale, plus généralement celui des maladies rénales, doit être organisé de façon plus systématique. L'estimation, désormais obligatoire de la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft et Gault chez tout malade bénéficiant d'un dosage de la créatininémie, représente un progrès très significatif dans le dépistage de l'insuffisance rénale. Le dosage de la créatininémie plasmatique, et l'estimation de la clearance de ce corps, devraient être étendus à tous les groupes à risque définis dans les recommandations de l'ANAES (1). Il en est de même pour la recherche par la bandelette de la protéinurie et de l'hématurie, et pour le dosage

de la microalbuminurie (11, 12). Des recommandations précisant les conditions dans lesquelles une consultation de néphrologie est souhaitable devrait également être rédigées et diffusées. Ces mesures permettraient d'éviter le recours trop tardif au néphrologue (au moins 1/3 des cas). Un recours tardif conduit à davantage d'hospitalisations, des hospitalisations plus longues, des séjours en réanimation plus fréquents, un risque de mortalité précoce considérablement accru (13). En outre, ces patients vus tard au stade de l'insuffisance rénale préterminale ou terminale ont des modalités de prise en charge non optimales en raison du caractère aigu de la situation.

Si les modalités du traitement néphroprotecteur sont maintenant bien codifiées, son application est encore largement insuffisante. Cela tient à une diffusion insuffisante des mesures de néphroprotection au généraliste et aux spécialistes (cardiologue, endocrinologue, gériatre), au non respect des cibles thérapeutiques (pression artérielle, protéinurie, microalbuminurie...), à la mauvaise observance du traitement et du régime chez certains malades, au déficit d'éducation du patient insuffisant rénal que les médecins et les paramédicaux (diététicien(ne)s, infirmier(e)s) devraient former pour qu'il puisse lui-même prendre en charge sa propre prévention.

Quels moyens peuvent être proposés pour une meilleure prise en charge du malade insuffisant rénal ?

Ces moyens ont été discutés dans le Livre Blanc de la Néphrologie (15), et le lecteur est renvoyé à cet ouvrage qui contient une analyse de l'état des lieux et de la prospective de l'insuffisance rénale chronique en France.

Le dépistage des maladies rénales est la base du dispositif qui devrait être mis en place. Il serait souhaitable de cibler non seulement les professions médicales comme le fait l'ANAES, mais la population elle-même par l'utilisation également des médias appropriés.

Un véritable contrat d'objectifs et de moyens individuels devrait être établi entre le médecin et son patient. Pour chaque paramètre, c'est-à-dire pour chaque facteur de risque de progression de l'insuffisance rénale chronique, un objectif est fixé, avec éventuellement des objectifs intermédiaires, et des moyens sont mis en œuvre. Pour certains de ces objectifs, la participation active du patient est nécessaire (régime alimentaire, exercice physique, arrêt du tabac, niveau d'observance du traitement...). Un tel dispositif a été proposé dans la Région Rhône-Alpes par le Professeur Cordonnier (communication personnelle).

La participation de tous les acteurs médicaux (généraliste, spécialistes) et paramédicaux (diététicien(ne)s, infirmier(e)s, psychologues) est indispensable pour permettre une prise en

charge "près du terrain" et pour faire face aux besoins de santé d'une population d'environ 3 millions de patients et à la pénurie de néphrologues. Des transferts de tâches et d'expertise doivent être réalisées du néphrologue aux autres acteurs de la Santé.

Pour atteindre ces objectifs, il est nécessaire d'organiser des réseaux de prévention de l'insuffisance rénale chronique avec l'aide des partenaires institutionnels et des Associations de soignants (AFIDTN) et de malades (FNAIR). De tels réseaux sont déjà existants ou en voie de constitution (réseaux NEPHROLOR, NEPHROPAR, NEPHRO-NEST) pour ne citer que quelques exemples, (15). La Fondation du Rein qui associe les acteurs médicaux et infirmiers (AFIDTN) et des représentants de la FNAIR devrait jouer un rôle essentiel dans les actions de communication vers la population et les pouvoirs publics, et dans la mise en œuvre de la néphroprotection dans les pays francophones.

RÉFÉRENCES

1. Agence Nationale d'Accréditation en Santé (ANAES). Recommandations pour la Pratique Clinique : Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Septembre 2002. <http://www.anaes.fr>
2. Ritz E, McClellan WM. Overview: increased cardiovascular risk in patients with minor renal dysfunction: an emerging issue with far-reaching consequences. *J Am Soc Nephrol.* 2004 Mar;15(3):513-6.
3. Mogensen CE. Microalbuminuria as a predictor of clinical diabetic nephropathy. *Kidney Int.* 1987 Feb;31(2):673-89.
4. Gall MA, Borch-Johnsen K, Hougaard P, Nielsen FS, Parving HH. Albuminuria and poor glycemic control predict mortality in NIDDM. *Diabetes.* 1995 Nov;44(11):1303-9.
5. Chabanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* 2003 May 21;289(19):2560-72.
6. Jungers P, Choukroun G, Robino C, Taupin P, Labrunie M, Man NK, Landais P. Epidemiology of end-stage kidney failure in the Ile-de-France: a prospective cooperative study in 1998. *Nephrologie.* 2000;21(5):239-46.

7. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. *N Engl J Med.* 1993 Nov 11;329(20):1456-62.
8. Brenner BM. AMGEN International Prize: the history and future of renoprotection. *Kidney Int.* 2003 Oct;64(4):1163-8.
9. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis.* 2003 Jan;41(1):1-12.
10. Parker TF 3rd, Blantz R, Hostetter T, Himmelfarb J, Klinger A, Lazarus M, Nissenson AR, Pereira B, Weiss J. The chronic kidney disease initiative. *J Am Soc Nephrol.* 2004 Mar;15(3):708-16.
11. Agence Nationale d'Accréditation en Santé (ANAES). Recommandations pour la Pratique Clinique : Stratégie de la prise en charge du patient diabétique de type 2 à l'exclusion de la prise en charge des complications. 1999. <http://www.anaes.fr>
12. Agence Nationale d'Accréditation en Santé (ANAES). Recommandations pour la Pratique Clinique : Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle. 2000. <http://www.anaes.fr>
13. Jungers P, Massy ZA, Nguyen-Khoa T, Choukroun G, Robino C, Fakhouri F, Touam M, Nguyen AT, Grunfeld JP. Longer duration of predialysis nephrological care is associated with improved long-term survival of dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2001 Dec;16(12):2357-64.
14. Kessler M, Frimat L, Panescu V, Briancon S. Impact of nephrology referral on early and midterm outcomes in ESRD: Epidémiologie de l'Insuffisance Rénale chronique terminale en Lorraine (EPIREL): results of a 2-year, prospective, community-based study. *Am J Kidney Dis.* 2003 Sep;42(3):474-85.
15. IRC 2000 : Le Livre Blanc de la Néphrologie. *Néphrologie* 1996, 17, 1-10 ?

Figure 1 : Répartition des causes d'insuffisance rénale terminale en France

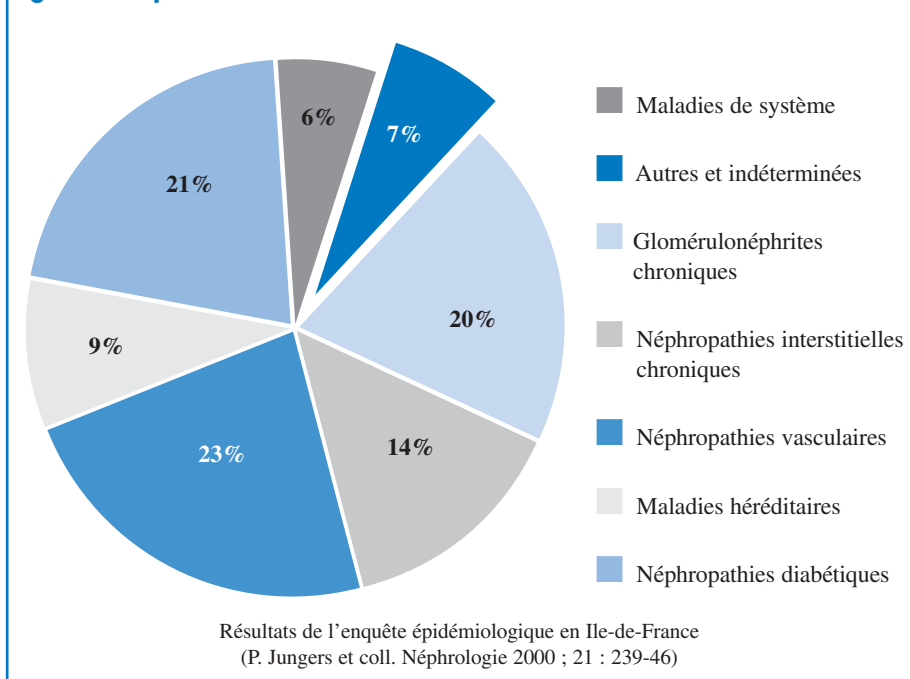


Tableau 1 : Stades de maladie rénale chronique et d'IRC (ANAES 2002)

Stades	Définitions	Clairance de la créatinine (Cockcroft)	Interventions de néphroprotection
1	Maladie rénale chronique	= ou > 60 ml/min/1,73 m ²	Dg et Tt étiologiques; contrôle HTA et protéinurie; éviction PCI et toxique
2	Insuffisance rénale modérée	59-30	Diagnostic et prévention des complications et comorbidités
3	Insuffisance rénale sévère	29-15	
4	Insuffisance rénale terminale	<15 ou dialyse ou greffe	

Dg : diagnostic ; Tt : traitement ; HTA : hypertension artérielle ; PCI : produit de contraste iodé

Tableau 2 : Objectifs du traitement néphroprotecteur de l'insuffisance rénale chronique

- Contrôler l'hypertension artérielle
 - < 130/80 mm Hg
 - < 125/75 mm Hg si protéinurie > 1 g/jour
- Réduire la protéinurie
 - microalbuminurie < 20 mg/24h (2 mg/mmol créatinine)
 - protéinurie < 0,5 g/24h
- Adapter le régime (sel, protides)
- Traiter la dyslipidémie (LDL cholestérol < 2,5 mmol/L) et le diabète
- Corriger l'anémie : hémoglobine > 12 g/dL
- Arrêter le tabac
- Favoriser l'exercice physique
- Eviter les médicaments/produits néphrotoxiques

Professeur Pierre RONCO
Service de Néphrologie B
et Unité INSERM 489
Hôpital Tenon
4 rue de la Chine, 75020 Paris