

## **Volume extracellulaire au cours de la maladie rénale chronique: évolution, valeur pronostique et thérapeutique diurétique**

La maladie rénale chronique touche environ 10-15% de la population adulte, expose à plusieurs complications métaboliques, et est associée aux risques de défaillance rénale (i.e. dialyse ou greffe), de maladie cardiovasculaire et de décès. L'identification de facteurs de risque modifiables de progression de la maladie rénale chronique constitue un enjeu de Santé Publique majeur. Parmi les complications, l'insuffisance rénale induit fréquemment une rétention d'eau et de sodium dans le secteur extracellulaire (augmentation de la volémie) et une hypertension artérielle (HTA).

Ainsi, dans une étude **première étude** menée chez les patients maladie rénale chronique de la cohorte Française *NephroTest*, nous avons montré que (1) la prévalence et la sévérité de l'HTA augmentait avec la sévérité de la maladie rénale chronique; (2) la volémie constituait un déterminant indépendant d'HTA résistante et de non-contrôle tensionnel. Ces résultats suggèrent que le volémie est un paramètre majeur à prendre en compte dans la prise en charge de l'HTA dans cette population.

Dans les **deux études suivantes**, nous avons analysé les déterminants, l'évolution, et la valeur pronostique du volume extracellulaire au cours de la maladie rénale chronique. Les résultats montrent que (1) l'âge, le sexe féminin, la néphropathie diabétique, l'hypoalbuminémie et la protéinurie constituent des facteurs de risque indépendants associés à l'augmentation de la volémie; (2) la volémie augmente de façon linéaire au cours du temps, alors que la prescription de diurétique et les apports sodés alimentaires restent stables; (3) l'augmentation la volémie est indépendamment associée aux risques de décès et de défaillance rénale (i.e. mise en dialyse ou transplantation rénale) et à un déclin plus rapide de la fonction rénale. Ces résultats soulignent l'importance de surveiller et de contrôler la volémie au cours de la maladie rénale chronique, et que l'inertie thérapeutique concernant la restriction des apports sodés alimentaires et la prescription de diurétiques semble expliquer, au moins en partie, l'augmentation de la volémie au cours de la maladie rénale chronique.

La volémie est une cible thérapeutique très importante à considérer, ce d'autant qu'elle peut être modulée par la prescription de diurétique. Pour cela, dans un **quatrième travail**, nous avons développé un algorithme mathématique permettant de quantifier facilement et précisément l'importance de l'augmentation de la volémie. L'un des principaux objectifs de cet algorithme est de permettre au clinicien d'adapter la posologie du traitement diurétique au cours de la maladie rénale. Un logiciel calculeur est disponible en [accès libre](#) sur le site internet de la Société Francophone de Néphrologie-Dialyse-Transplantation.

Enfin, dans un **cinquième travail**, nous nous sommes intéressés à l'étude de la prescription de diurétique en vie réelle, en analysant l'impact de la prescription de diurétique sur le devenir à long terme des patients suivis pour une maladie rénale chronique. En utilisant une approche de *target trial emulation* à partir des données du *Swedish Renal Registry*, nous avons montré que, comparé aux inhibiteurs calciques, la prescription d'un traitement diurétique (à visée antihypertensive) était associée à une diminution du risque de défaillance rénale et de progression de la maladie rénale chronique, alors que les risques cardiovasculaire et de décès n'étaient pas différents. Ces résultats soulignent l'importance – en terme de néphro-protection – de la prescription de diurétiques chez les patients suivis pour une maladie rénale chronique.

En conclusion, l'ensemble de ces travaux montre que le volume extracellulaire est une cible thérapeutique très importante à considérer au cours de la maladie rénale chronique, ce d'autant qu'il peut être modulé efficacement par la prescription de diurétique, avec un impact bénéfique direct en terme de néphro-protection.

## References

**Article 1.** E Vidal-Petiot, M Metzger, **AL Faucon**, JJ Boffa, JP Haymann, E Thervet, P Houillier, G Geri, B Stengel, F Vrtovsnik, M Flamant, for the Nephrotest study group. Extracellular fluid volume is an independent determinant of uncontrolled and resistant hypertension in CKD: a NephroTest cohort study. *J Am Heart Assoc*, 2018, Oct 2;7(19):e010278. **(Impact factor: 6.1)**

**Article 2.** **AL Faucon**, M Flamant, M Metzger, JJ Boffa, JP Haymann, P Houillier, E Thervet, F Vrtovsnik, B Stengel, G Geri, E Vidal-Petiot, NephroTest study group. Extracellular fluid volume is associated with incident end-stage kidney disease and mortality in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int*, 2019, Oct;96(4):1020-1029. **(Impact factor: 19.6)**

**Article 3.** **AL Faucon**, K Leffondré, M Flamant, M Metzger, JJ Boffa, JP Haymann, P Houillier, E Thervet, F Vrtovsnik, C Proust-Lima, B Stengel, E Vidal-Petiot, G Geri, NephroTest study group. Trajectory of extracellular fluid volume over time and subsequent risks of end-stage kidney disease and mortality in chronic kidney disease: a prospective cohort study. *J Int Med*, 2021 Feb;289(2):193-205. **(Impact factor: 11.1)**

**Article 4.** **AL Faucon**, M Flamant, P Delanaye, O Lambert, M Essig, MN Peraldi, N Tabibzadeh, JP Haymann, B Stengel, G Geri, E Vidal-Petiot. Estimating extracellular fluid volume in healthy individuals: evaluation of existing formulae and development of a new equation. *Kidney Int Rep*. 2022 Jan 26;7(4):810-822. doi: 10.1016/j.ekir.2022.01.1057. **(Impact factor: 6.0)**

**Article 5.** **AL Faucon**, EL Fu, B Stengel, F Mazhar, M Evans, JJ Carrero. A nationwide cohort study comparing the effectiveness of diuretics and calcium channel blockers on top of renin-angiotensin system inhibitors on chronic kidney disease progression and mortality. *Kidney Int*. 2023 Sep;104(3):542-551. doi: 10.1016/j.kint.2023.05.024. **(Impact factor: 19.6)**