

Miloa
Veterinary Expert



RÉDUIRE L'ÉVOLUTION DES
LÉSIONS RÉNALES GRÂCE À

Reno Pro™



LUTTE CONTRE LE STRESS
oxydant rénal

FORMULE AMÉLIORÉE INCLUCI
NEW
CARBONATE CALCICI

SAVEZ-VOUS QUE :

❁ PHYSIOLOGIE RÉNALE

Les reins jouent un rôle primordial dans l'homéostasie de l'organisme. Ils sont composés de nombreuses petites unités fonctionnelles : les néphrons (environ 190 000 chez le chat et 400 000 chez le chien).

Ils fonctionnent comme une station d'épuration et permettent de nettoyer le sang en produisant l'urine. Lors de cette activité, environ 180 litres de filtrat passent quotidiennement par les reins. Une très grande partie de l'eau et des solutés sont réabsorbés dans le système tubulaire pour revenir vers le compartiment sanguin. Certains éléments sont sécrétés au niveau des tubules afin d'être éliminés dans l'urine. De manière générale, la réabsorption est quantitativement très importante et la sécrétion et la filtration sont très sélectives. Ces mécanismes permettent aux reins d'éliminer les déchets du métabolisme tels que l'urée, l'acide urique et l'ammoniaque, tout en conservant les nutriments importants comme l'eau, les protéines, les acides aminés et les glucides. Ainsi, la créatinine est filtrée, très peu sécrétée dans le tube contourné proximal et pas du tout réabsorbée. Sa présence dans l'urine est donc presque totalement dépendante de la filtration glomérulaire.

Les reins jouent également un rôle important au niveau endocrinien. En effet, ils synthétisent différentes hormones telles que l'érythropoïétine qui est un facteur de croissance pour les globules rouges, le calcitriol qui est la forme active de la vitamine D. Les reins participent au maintien de l'équilibre hydroélectrolytique et à la régulation de la pression artérielle. En effet, ils jouent un rôle très important dans la régulation des secteurs liquidiens en favorisant la rétention ou l'élimination d'eau et/ou de solutés. Ils permettent la régulation de la volémie et de l'osmolalité des liquides extracellulaires. Les reins sont aussi impliqués dans l'action du système rénine-angiotensine. La rénine est sécrétée dans l'espace interstitiel par les cellules de la paroi de l'artéiole afférente. Elle induit la transformation de l'angiotensinogène en angiotensine I qui est ensuite transformée en angiotensine II par l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA). L'ECA est principalement présente dans les poumons et on la retrouve également dans le rein. L'angiotensine II peut donc être produite localement dans le rein. Elle a pour effet de provoquer une vasoconstriction de l'artéiole efférente, ce qui diminue le débit sanguin glomérulaire mais augmente la pression hydrostatique et donc maintient le taux de filtration glomérulaire.

Par ailleurs, les reins régulent de manière puissante l'équilibre acido-basique de l'organisme. Cette régulation se fait en modifiant l'élimination et la rétention de H^+ et de HCO_3^- .

Les cellules rénales font partie des cellules les plus actives au niveau métabolique. Cela implique que les reins maintiennent de manière persistante des niveaux élevés de phosphorylation oxydative mitochondriale et de flux sanguin et qu'ils créent un environnement où la formation d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et de radicaux libres est importante.

Le stress oxydant au niveau rénal influe la progression de la maladie rénale chronique (MRC) (BROWN, 2008).

❁ MALADIE RÉNALE CHRONIQUE (MRC)

Encore appelée insuffisance rénale chronique, la MRC se caractérise par une dégradation progressive et irréversible des capacités fonctionnelles du rein. La MRC est définie comme la présence d'anomalies structurales et/ou fonctionnelles existant pendant une longue période, normalement 3 mois ou plus (POLZIN, 2011a).

La prévalence est plus élevée chez le chat (de 1 à 3 %) que chez le chien (de 0,5 à 1%), et le risque augmente avec l'âge chez les deux espèces, principalement chez le chat. La prévalence rapportée peut atteindre 80 % dans la population féline gériatrique (ROURA, 2019).

❁ PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MRC

Lorsqu'une maladie rénale se développe, l'organe est le siège de lésions pro-oxydantes qui, par continuité de tissu, entraînent des dommages au niveau des tissus sains. Lors de MRC, la capacité des défenses antioxydantes est dépassée et cela génère une accumulation de ROS (GALLE, 2001; KAO & al, 2010). Par ailleurs, le tissu rénal résiduel sain qui n'est pas encore touché devient hyperfonctionnel pour compenser la destruction des tissus lésés ce qui augmente massivement la phosphorylation oxydative cellulaire et par conséquent l'activité pro-oxydante (LOCATELLI & al., 2003).

Tous ces phénomènes provoquent de la fibrose tubulo-interstitielle et des ischémies qui entraînent un dysfonctionnement mitochondrial local, augmentant encore la génération de ROS (MAGALHÃES & al., 2005).

Les ROS stimule la production de Transforming growth factor- β (TGF- β), qui aggrave aussi la fibrose interstitielle et de l'inflammation (D. SINGH & al., 2006; LAWSON & al., 2018). Le TGF- β 1 modifie le phénotype des cellules épithéliales tubulaires qui acquièrent les caractéristiques typiques des cellules mésenchymateuses (SCANZIANI & al., 1993; YAMATE & al., 2005). Il y a une perte de marqueurs épithéliaux, tels que la E-cadhérine et la cytokératine, et l'expression de marqueurs mésenchymateux, tels que la N-cadhérine, la vimentine et celle des gènes liés à la production de matrice extracellulaire (ZEISBERG & NEILSON, 2009). Cela contribue à la progression de la fibrose et à l'aggravation des lésions rénales (LOVISA & al., 2016). Les cellules épithéliales présentent une perte de polarité et des perturbations au niveau des jonctions cellulaires et de leur contact avec la membrane basale. Cette réorganisation de leur cytosquelette entraîne une rupture du contact entre les cellules et une destruction du tissu (BEN-ZE'EV, 1984; SINNIH & KHAN, 1999).

L'anémie est fréquemment observée dans la MRC (puisque'il y a une diminution de sécrétion d'EPO), elle amplifie le stress oxydant, car les érythrocytes remplissent une fonction antioxydante dans le rein (GALLE, 2001).

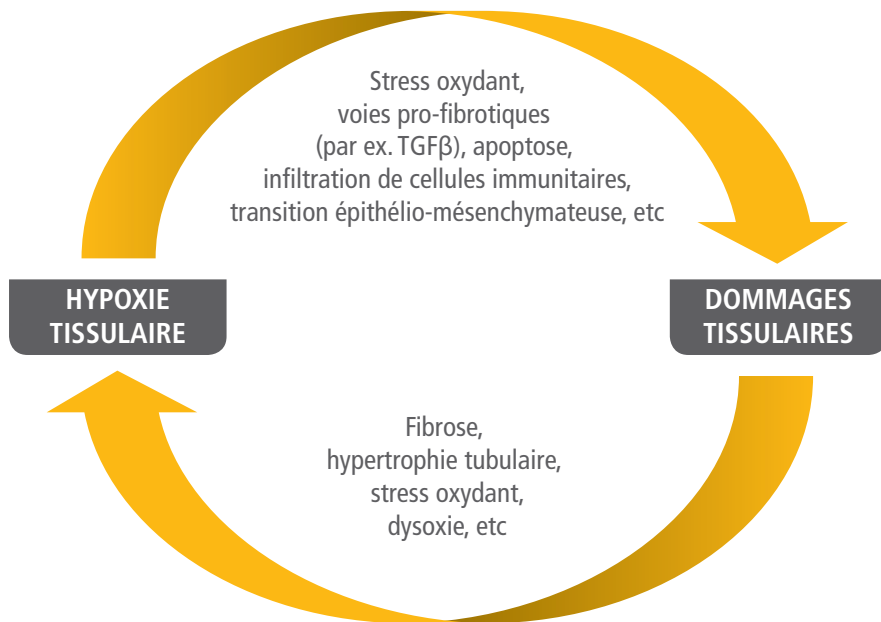
De plus, l'angiotensine II joue aussi un rôle dans le stress oxydant rénal car elle augmente la production de ROS par les cellules rénales (AGARWAL, 2003) : elle entraîne une hypertension glomérulaire et une augmentation du taux de filtration glomérulaire, ce qui augmente le travail des cellules épithéliales tubulaires pour réabsorber les solutés filtrés et contribue à l'augmentation du stress oxydant rénal. Tout cela a un effet boule de neige auto-aggravant puisque les ROS contribuent à l'élévation de la pression artérielle systémique dans la MRC (KITIYAKARA & al., 2003).

La MRC est une cause fréquente d'hypertension systémique secondaire. Celle-ci est induite par les effets combinés de la rétention de sel et d'eau et de la vasoconstriction due à l'angiotensine II. Une étude a été réalisée sur 24 chats témoins et 77 chats atteints de MRC sur lesquels la pression artérielle indirecte a été mesurée. L'hypertension est sévère si la pression artérielle systolique est ≥ 180 mm Hg. Sur 77 chats atteints de MRC, 25 (32,5%) souffrent d'hypertension sévère. La fréquence de l'hypertension sévère augmente avec l'augmentation du stade IRIS. Elle est de 0% dans les contrôles, de 27,6% dans le stade IRIS 2 et de 47,4% dans le stade IRIS 3 (HORI & al., 2018).

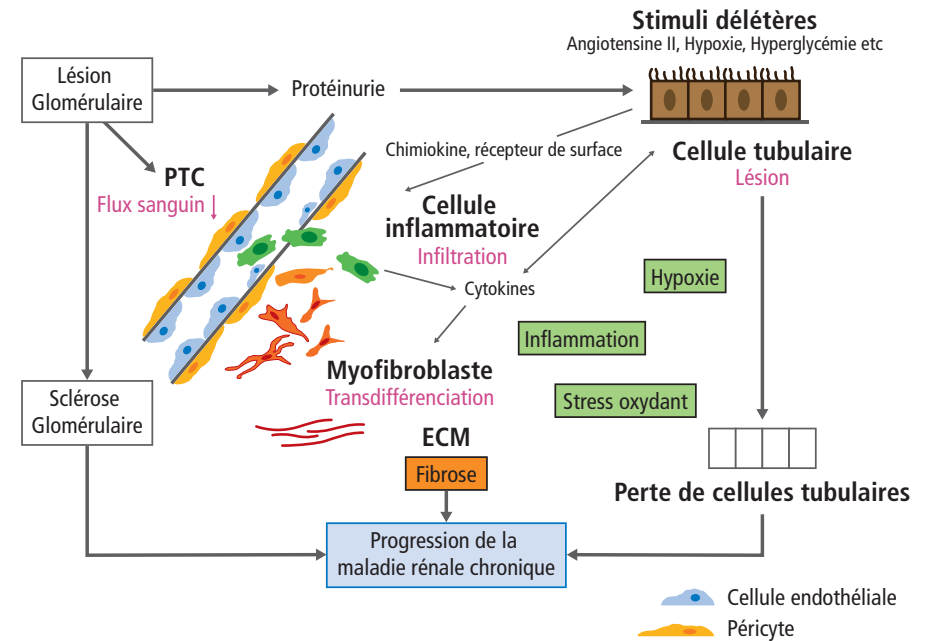
La protéinurie est un autre facteur contribuant au stress oxydant rénal (WITKO-SARSAT & al., 1998). L'albumine, particulièrement lorsqu'elle est oxydée, peut stimuler la production de cytokines et chimiokines pro-inflammatoires dans les cellules tubulaires proximales via l'activation de NF- κ B. C'est aussi une situation qui s'auto-aggrave par effet boule de neige, car les médiateurs inflammatoires conduisent à la génération de ROS, qui, à leur tour, favorisent une inflammation rénale (AGARWAL, 2003).

En cas de MRC, on observe une acidose métabolique causée par l'incapacité du rein à éliminer les ions H⁺. Ceci induit une perturbation de l'activité d'enzymes du fait de l'acidité du milieu. Il a été mis en évidence que l'exposition des cellules rénales canines MDCK à une diminution du pH (de pH 7,4 à pH 7,0) pendant 24 h provoque une augmentation de l'expression des gènes codant pour des protéines impliquées dans des réponses inflammatoires capables d'induire des lésions cellulaires. Ces résultats expliquent comment l'acidose métabolique entraîne des lésions rénales et contribue ainsi à la progression de la MRC (RAJ & al., 2013).

Représentation du cercle vicieux de l'hypoxie et des lésions du tissu rénal qui entraîne la progression de la MRC (EVANS & O'CONNOR, 2013).



Physiopathologie de la MRC. L'hypoxie tubulo-interstitielle, l'inflammation et le stress oxydant forment un cercle vicieux (YAMAGUCHI & al., 2015).



En conclusion, lors de MRC, de nombreux facteurs augmentent la génération de ROS qui provoquent de la fibrose interstitielle rénale, de l'hypertension glomérulaire et systémique, de l'inflammation qui à leur tour stimulent la production de ROS. Ces mécanismes délétères détruisent irrémédiablement les reins. C'est pourquoi, l'utilisation d'une thérapie antioxydante est vitale.

🌸 SIGNES CLINIQUES DE LA MRC

Les chiens et les chats naissent avec une telle abondance de néphrons que les signes de maladie rénale se développent lorsqu'il ne reste plus que 25 % de néphrons fonctionnels. On observe alors de la polyurie/polydipsie. La MRC conduit à l'accumulation de toxines dans le sang (urée, créatinine, phosphore, ...) qui vont être responsables de l'apparition de signes cliniques chez l'animal. On observe différents symptômes comme de la fatigue, de la faiblesse, de la dysorexie ou anorexie, de la perte de poids et des symptômes digestifs (nausées, vomissements, ulcères gastriques). Ces symptômes peuvent être associés à de l'hypertension, à la présence de protéinurie, à de l'hypokaliémie et à de l'acidose métabolique.

Il est important de diagnostiquer et de prendre en charge les patients atteints de MRC précocement pour ralentir ou d'arrêter sa progression. Il est souvent impossible de déterminer la cause initiale des lésions rénales. Bien qu'elle soit le plus souvent diagnostiquée chez les chiens et les chats âgés, l'insuffisance rénale chronique n'est pas simplement le résultat du vieillissement.

Chez l'homme, une nouvelle technique échographique appelée élastographie de contrainte mesure l'élasticité rénale chez les patients atteints de MRC et donne une indication sur le degré de fibrose rénale (ANVARI & al., 2015). Dans une étude récente réalisée sur des chiens et des chats, les auteurs ont mis en évidence à l'aide de cette même technique des différences d'élasticité rénale entre les animaux sains et ceux atteints de MRC. Les reins des chiens et des chats atteints de MRC sont plus rigides que ceux des animaux sains. Les auteurs suggèrent donc que l'élastographie de contrainte pourrait à l'avenir être utilisée comme outil pour la détection et la surveillance de la MRC chez les chiens et les chats (THANABOONNIPAT & al., 2020).

❁ CLASSIFICATION IRIS (INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY)

Dans la pratique clinique, l'évaluation de la créatinine et de l'urée sanguines sont des tests standards pour évaluer la fonction rénale et pour diagnostiquer une MRC (ELLIOTT, 2007). L'IRIS propose un système de classification en 4 gradations en fonction des concentrations de créatinine, du degré de protéinurie et de la tension artérielle. Depuis quelques années, l'IRIS utilise un nouveau biomarqueur rénal supplémentaire, la diméthylarginine symétrique (SDMA) (IRIS, 2017). La SDMA est un marqueur endogène du taux de filtration glomérulaire (TFG) puisqu'elle est éliminée presque complètement par excrétion rénale (DAHLEM & al., 2017). La SDMA sanguine a une sensibilité élevée. Elle augmente lorsqu'il y a une réduction de 25 à 40 % du TFG, alors qu'une augmentation du taux de créatinine ne peut être détectée que lorsque le TFG est réduit de 75% (HALL & al., 2016). De plus, la SDMA n'est pas influencée par des facteurs extra-rénaux tels que la masse musculaire, qui est une limitation importante du dosage de la créatinine (HALL & al., 2016).

En 2019, la classification proposée par l'IRIS est celle décrite ci-après :

GRADE 1 :

- Créatinine sanguine : <1,4 mg/dl (chien); <1,6 mg/dl (chat)
- SDMA sanguine : <18 µg/dl (chien et chat)

GRADE 2 :

- Créatinine sanguine : <1,4-2,8 mg/dl (chien); <1,6– 2.8mg/dl (chat)
- SDMA sanguine : 18-35 µg/dl (chien et chat)
- Azotémie rénale légère. Les signes cliniques sont légers ou absents.

GRADE 3 :

- Créatinine sanguine : <2,9-5 mg/dl (chien et chat)
- SDMA sanguine : 36-54 µg/dl (chien)/ 26-38 µg/dl (chat)
- Azotémie rénale modérée. De nombreux signes cliniques extra - rénaux peuvent être présents d'étendue et de gravité variables.

GRADE 4 :

- Créatinine sanguine : >5 mg/dl (chien et chat)
- SDMA sanguine : >54 µg/dl (chien)/ >38 µg/dl (chat)
- Risque élevé de signes cliniques systémiques et de crises urémiques.



🌸 MRC ET LES ANOMALIES DU MÉTABOLISME DU PHOSPHORE

Lorsque la maladie rénale évolue et que la capacité d'adaptation rénale est dépassée, on observe une rétention de phosphore causée par une diminution de l'excrétion rénale, provoquant de l'hyperphosphatémie.

L'hyperphosphatémie induit une hyperparathyroïdie secondaire rénale qui se produit lorsque la synthèse et la sécrétion de PTH deviennent excessives.

Au départ, l'hyperparathyroïdie rénale secondaire aide à maintenir le phosphore circulant à une concentration tolérable. Cependant, des concentrations plus élevées de PTH finissent par devenir inadaptées à une variété d'organes, y compris les reins (DE BRITO GALVAO & al., 2013).

Dans une étude portant sur 80 chats atteints de MRC, l'incidence globale de l'hyperparathyroïdie secondaire rénale est de 84%, allant de 47% chez les chats asymptomatiques atteints d'azotémie, à 100% des chats atteints de MRC au stade terminal. La gravité et la prévalence de l'hyperparathyroïdie rénale secondaire augmentent avec le degré de dysfonctionnement rénal. Par rapport à une population témoin de même âge, les concentrations plasmatiques de phosphore et de PTH sont significativement plus élevées et les concentrations de calcitriol (forme active de la vitamine D) sont significativement plus faibles chez les chats présentant des signes cliniques de MRC. Une hypocalcémie ionisée significative est présente chez les chats atteints d'insuffisance rénale terminale (BARBER & ELLIOTT, 1998).

Par ailleurs, dans une étude longitudinale prospective réalisée sur des chats gériatriques non azotémiques âgés de plus de 9 ans, les taux de PTH sont significativement plus élevés chez les chats qui développent une azotémie au cours de la période d'étude de 12 mois, par rapport aux chats qui restent non azotémiques (FINCH & al., 2012).

Dans une étude réalisée sur des 54 chiens atteints de MRC et 22 chiens sains, une hyperparathyroïdie (PTH \geq 48 pg/mL) a été diagnostiquée chez 75,9% des chiens atteints de MRC. Sa prévalence passe de 36,4% (stade IRIS 1) à 100% (stade IRIS 4). Une hyperphosphatémie est présente chez 68,5% des chiens atteints de MRC, allant d'une prévalence de 18% au stade 1 à 100% au stade 4. La concentration de calcitriol diminue progressivement chez les chiens atteints de MRC et les différences deviennent statistiquement significatives au stade 3. Ces résultats soulignent l'importance de surveiller ces paramètres dès le début du développement de MRC (CORTADELLAS & al., 2010).

L'hyperphosphatémie favorise le risque de minéralisation ectopique et contribue à la progression de la maladie rénale. Elle entraîne une altération de la structure osseuse, une fragilité osseuse, des déformations squelettiques, et des calcifications ectopiques (rénales, vasculaires...). Les jeunes chiens développent plus fréquemment une ostéodystrophie hypertrophique alors que les chiens plus âgés présentent souvent une mâchoire en caoutchouc sans gonflement osseux. Ces manifestations peuvent être observées chez les chiens de tout âge et ne s'excluent pas mutuellement. Chez le chat atteint de MRC, bien que l'hyperparathyroïdie secondaire rénale soit courante, des modifications osseuses sont rarement identifiées excepté à l'examen histologique (DAVIS, 2015).

Initialement, ce phénomène était expliqué par la rétention de phosphore qui conduit à une hyperphosphatémie, une diminution du calcitriol et du calcium ionisé, qui sont des stimuli pour la sécrétion de PTH, qui à son tour induit le développement d'une hyperparathyroïdie secondaire dans la MRC (WAZIRI & al., 2019). Récemment, d'autres éléments sont mis en évidence comme le rôle important de l'hormone Fibroblaste

growth factor 23 (FGF23) et de son co-récepteur, α -Klotho dans l'homéostasie du phosphore, le contrôle de la vitamine D et de l'hormone parathyroïdienne (LEWIS, 2012). Le FGF23 est un facteur dérivé des ostéocytes (KURO-O, 2010). Il améliore l'excrétion du phosphore dans le tubule rénal proximal en diminuant l'expression de ses transporteurs. Il peut également réduire l'absorption intestinale du phosphore (SHIMADA & al., 2004).

Geddes et ses collaborateurs ont mesuré par ELISA les concentrations plasmatiques de FGF-23, et ont mis en évidence qu'elles augmentent en fonction du grade IRIS de la MRC chez le chat (GEDDES & al., 2013a). En outre, chez les chats et les chiens atteints de MRC, une corrélation significative entre les concentrations plasmatiques de FGF23 et de phosphore a été mise en évidence (VAN DEN BROEK & ELLIOTT, 2019).

Dans une étude réalisée sur 44 chats atteints de MRC avec une azotémie stable, une alimentation rénale avec teneur réduite en phosphore est associée à une réduction des concentrations plasmatiques de FGF-23 chez les chats hyper- et normo-phosphatémiques (GEDDES & al., 2013b). Dans une autre étude réalisée sur 214 chats azotémiques atteints de MRC, la survie est associée négativement aux concentrations plasmatiques de créatinine et de FGF-23, au rapport protéines/créatinine urinaires et à l'âge. A l'inverse, ni le phosphore plasmatique ni la PTH ne se sont avérés être des prédicteurs indépendants du temps de survie ou de la progression de la MRC.

Par conséquent, la concentration plasmatique de FGF-23 pourrait être utilisée comme indicateur pronostique chez les chats atteints de MRC (GEDDES & al., 2015).

Le magnésium pourrait aussi être impliqué dans la pathogénie de la MRC. Dans une étude réalisée sur 174 chats atteints de MRC (stades IRIS 2-4), l'hypomagnésémie est associée à des concentrations plasmatiques plus élevées de FGF23 et à un risque accru de décès (VAN DEN BROEK & al., 2018).

En étudiant la pathophysiologie des atteintes rénales, Miloa a sélectionné très soigneusement les composants de Reno Pro™

Reno Pro™ protège le tissu sain, améliore la fonction rénale et l'état clinique de vos patients en combinant différentes stratégies :

- L'utilisation de molécules antioxydantes pour limiter la propagation des lésions rénales et protéger le tissu résiduel sain.
- L'emploi d'ingrédients qui diminuent la protéinurie et les taux sanguins d'urée et de créatinine pour améliorer l'état clinique et de soulager vos patients.
- L'incorporation de plantes ayant un rôle anti-hypertenseur
- L'ajout d'un chélateur de phosphore pour réduire la progression des lésions rénales.

🌸 LES POLYPHÉNOLS DE THÉ VERT (CAMELIA SINENSIS)

- Ils sont anti-inflammatoires et diminuent l'expression des cytokines pro-inflammatoires IL-1 β et TNF- α (ABE & al., 2005; OHISHI & al., 2016).
- Ils possèdent une activité antibactérienne en inhibant l'adhésion des pathogènes aux cellules (STOICOV & al., 2009).
- Ils ont un rôle anticancéreux, avec un effet dose dépendant sur différents cancers dont celui du rein et de la vessie (YANG & al., 2009; GU & al., 2009).
- Ils ont des effets bénéfiques lors de lésions rénales aiguës, lors de lupus néphritiques, de fibrose rénale, de MRC, de néphropathie diabétique, de glomérulonéphrite. Ils réduisent la néphrotoxicité induite par le cisplatine (KANLAYA & THONGBOONKERD, 2019).
- Ils permettent d'améliorer le taux de filtration glomérulaire (EL-MOWAFY & al., 2011).
- Ils protègent les reins lors d'exposition à des molécules néphrotoxiques en inhibant NF- κ B et en augmentant l'activité d'enzymes antioxydantes (SAHIN & al., 2010).
- Ils améliorent la fonction rénale en diminuant les dommages tissulaires et en réduisant l'infiltration par les macrophages et la fibrose.
- Ils diminuent la créatininémie et la protéinurie (KAKUTA & al., 2011).
- Ils diminuent l'apoptose des cellules rénales saines et augmentent l'activité de la SOD dans le tissu rénal en réponse à un stress oxydant (ITO & al., 2005).
- Ils protègent contre les uro- et néphrolithiases parce qu'ils inhibent l'expression de l' α -enolase, enzyme qui permet l'adhérence des cristaux d'oxalate de calcium (KANLAYA & al., 2016).
- Ils activent la signalisation de Nrf2 (Nuclear factor erythroid-derived 2-related factor 2), facteur de transcription qui joue un rôle central dans la cytoprotection (MIAO & al., 2005), qui a un rôle néphroprotecteur et qui diminue notamment la fibrose rénale (SHIN & al., 2010; KANG, 2011; NA & SUHR, 2008; KANLAYA & al., 2016).



🌸 ORTHOSIPHON

- Il possède des propriétés anti-inflammatoires. Il inhibe certains radicaux libres en réduisant la 15-lipo-oxygénase et le NO (YAM & al., 2008; YAM & al., 2010; ABDELWAHAB & al., 2011).
- Il a des propriétés anti-apoptotiques (ABDELWAHAB & al., 2011).
- Il présente un effet néphroprotecteur et permet de faire diminuer les taux sanguins d'urée et de créatinine (KANNAPPAN & al., 2010; RAMESH & al., 2014).
- Il a une activité antibactérienne, plus particulièrement sur les bactéries Gram-positives (ALSHAWSH & al., 2012).
- Il est anti-hypertenseur (OHASHI & al., 2000).

🌸 OMÉGA 3 (EPA ET DHA)

- Ils permettent de réduire la production de cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-1 β et le TNF- α (CAUGHEY & al., 1996).
- Ils améliorent la qualité de vie en diminuant le stress oxydant rénal et la production de radicaux libres; ce qui limite les dégâts supplémentaires. Ils diminuent la pression artérielle systémique (BROWN & al., 2000).
- Ils augmentent l'espérance de vie jusqu'à 20 %, ils diminuent les lésions rénales chez le chien et chez le chat (BROWN & al., 1998; PLANTINGA & al., 2005).
- Ils améliorent la fonction rénale et retardent l'évolution de la MRC (PANICKAR & JEWELL, 2018).
- Ils permettent de diminuer la protéinurie (HU & al., 2017).
- Ils stimulent l'hématopoïèse (NDEM & al., 2008; AL-DARAJI & al., 2010; NNAMONU & al., 2020). Ceci est particulièrement intéressant car les animaux atteints de MRC peuvent présenter de l'anémie.

🌸 VITAMINE E

- C'est un antioxydant puissant qui protège les cellules des radicaux libres (BANKS & al., 2010).
- Elle agit en conjonction avec le glutathion peroxydase pour protéger les cellules de l'oxydation (ABD HAMID & al., 2011).
- Elle ralentit la progression des lésions rénales en modulant les lésions tubulo-intersticielles et la glomérulonéphrose. Elle permet également de faire chuter l'urémie (FRYER, 2000; BOSKABADY & al., 2012).

🌸 COENZYME Q10

- Il est essentiel au métabolisme énergétique dans les mitochondries, il participe à la respiration cellulaire aérobie (LITTARRU & TIANO, 2010; ACOSTA & al., 2016).
- Il présente des effets anti-inflammatoires et limite l'expression des marqueurs inflammatoires CRP, IL-6 et TNF- α qui sont très élevés lors de MRC (FAN & al., 2017).
- C'est un antioxydant puissant (SAINI, 2011).
- Il réduit la propagation des lésions rénales et fait chuter l'urée et la créatinine (R. B. SINGH & al., 2003). Il améliore la fonction et la santé rénales chez les patients atteints de MRC (Y. XU & al., 2019).
- Il améliore la fonction endothéliale (BELARDINELLI & al., 2006). Il diminue le taux des hormones vasoactives (rénine et aldostérone), et diminue l'index de résistance vasculaire, ce qui lui confère un effet néphroprotecteur et anti-inflammatoire (CARRASCO & al., 2014).



🌸 GINKGO BILOBA

- C'est un **antioxydant puissant**. Il piège les radicaux libres et empêche la peroxydation lipidique, ce qui protège les reins du stress oxydant (BRIDI & al., 2001).
- Il possède des propriétés anti-apoptotiques et anti-inflammatoires sur les cellules rénales (SONG & al., 2013).
- Il **améliore la microcirculation et la perfusion périphérique**. Il est vasodilatateur, anti-hypertenseur (BRINKLEY & al., 2010).
- Il est **anti-agrégant plaquettaire** par le biais de son rôle anti platelet-activating factor (PAF) (CUI & al., 2019).
- Ceci est intéressant pour diminuer le risque de microembolie et d'hypercoagulation étant donné que jusqu'à 70% des chiens atteints de MRC présentent des signes d'une condition pro-thrombotique (FRANCEY, 2015).
- Il **diminue la protéinurie** et les lésions rénales. Il soutient de ce fait la fonction rénale (CHÁVEZ-MORALES & al., 2017). Il limite l'épaississement de la capsule de Bowman et diminue le stress oxydant (LU & al., 2007; WELT & al., 2007).
- Il protège les reins lors d'administration de molécules néphrotoxiques Il induit une **diminution des taux d'urée et de créatinine** (NAIDU & al., 2000; TOZAN & al., 2007; KHAFAGA & BAYAD, 2016).

🌸 CARBONATE DE CALCIUM

- En se liant au phosphore dans le tube digestif, il induit la formation de sels non absorbables, rendant celui-ci moins disponible (POLZIN, 2011b).
- En cas de maladie rénale, il **augmente l'espérance de vie** et retarde la progression des lésions (FINCO & al., 1992).
- Il réduit la fibrose et la minéralisation rénales (ROSS & al., 1982).
- Les chats qui ont une alimentation limitée en phosphore voient leur concentration sanguine d'urée diminuer, et leur espérance de vie multipliée par 2,4 en comparaison aux chats qui suivent un régime non réduit en phosphore (ELLIOTT & al., 2000).
- La limitation du phosphore dans l'alimentation et l'utilisation d'agents chélateurs de phosphore sont **efficaces pour s'opposer à l'hyperparathyroïdie rénale secondaire** (BARBER & al., 1999).

🌸 LESPEDEZA

- Il permet de réduire le taux d'urée en stimulant son élimination chez les patients atteints d'insuffisances rénales de différents types (DESRUÉLLES & DELMON, 1969).



