

Néphropathie diabétique

Personnes à qui s'appliquent les recommandations : adultes ayant un diabète de tout type

Personnes à qui sont destinées les recommandations : professionnels de la santé concernés par les soins aux personnes diabétiques

Introduction, justificatifs

La néphropathie diabétique survient chez 20% à 40% des personnes diabétiques ; c'est la première cause d'insuffisance rénale chronique et terminale. Seule l'optimisation du contrôle glycémique et de la tension artérielle permet de réduire le risque de survenue ou de ralentir la progression d'une néphropathie diabétique. La prise en charge doit être adaptée au stade d'insuffisance rénale et au stade d'albuminurie.

L'essentiel

Dépistage et surveillance au minimum une fois par année :

- Diabète type 1 et 2, dépistage dès le diagnostic
- En cas de néphropathie chronique, un contrôle est indiqué à la fréquence de 2 à 4 x/an, à adapter selon le stade de l'atteinte rénale et de l'albuminurie (cf. Figure 1)

Tests à effectuer :

- Rapport albumine/créatinine (ACR) urinaire sur spot urinaire
- Créatinine plasmatique (calcul de l'eGFR & du déclin annuel de la fonction rénale)

Prise en charge :

Contrôle glycémique : Cible HbA1c 6.5-8%, à adapter individuellement

Traitement antidiabétique à adapter selon l'atteinte rénale (cf. Annexe 1).

Contrôle tensionnel : Cible TA < 140/90 mmHg, à adapter individuellement, et TA < 130/80 mmHg si ACR ≥ 3mg/mmol ou à haut risque cardiovasculaire (surtout AVC)

Traitement : **1^{er} choix** : inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA, sartan)

2^{ème} choix : anticalcique (amlodipine) ou diurétique (thiazidique si eGFR > 30mL/min)

3^{ème} choix : bêtabloquant (carvédilol, nébivolol)

Si TA normale mais albuminurie confirmée, prescrire un IEC ou un ARA selon tolérance

Associations 'IEC et ARA', 'IEC et aliskiren' et 'ARA et aliskiren' contre-indiquées

Importance du **Contrôle des autres facteurs de risque cardiovasculaire** (tabac, cholestérol), le risque cardiovasculaire étant fortement augmenté en cas de maladie rénale chronique ou de protéinurie.

Adresser à un-e **néphrologue** si insuffisance rénale aiguë, ACR > 60 mg/mmol persistant, eGFR < 30 mL/min/1.73 m², suspicion d'une atteinte rénale d'origine non diabétique, complications métaboliques, hypertension résistante, hématurie.

Détermination du stade d'albuminurie et de l'atteinte rénale chronique

Les stades de l'albuminurie et de l'atteinte rénale chronique sont utilisés pour estimer le risque de progression de l'atteinte rénale chronique. Les stades de l'albuminurie se basent sur le rapport albumine/créatinine (ACR) urinaire sur spot urinaire avec au moins 2 tests pathologiques parmi 3 sur un intervalle de 3 à 6 mois, en dehors des situations suivantes : infection urinaire, état fébrile, menstruations, activité physique intense, hypertension artérielle mal contrôlée, décompensation cardiaque, diabète déséquilibré.

Les stades de l'atteinte rénale se basent sur la valeur de l'estimation de la filtration du débit de filtration glomérulaire (eGFR), à déterminer selon MDRD ou CKD-EPI (si eGFR > 60mL/min/1.73m²)

Informations et calculateurs : <http://www.sfndt.org/sn/eservice/calcul/eDFG.htm> ou <http://mdrd.com>.

Stade ACR	mg/mmol	Stade GFR	eGFR mL/min/1.73m ²
A1 normal	< 3	G1 atteinte rénale avec GFR normale ou augmentée	≥ 90
A2 élevé	3-30	G2 GFR légèrement diminuée	60 - 89
A3 très élevé	> 30	G3a GFR légèrement à modérément diminuée	45 - 59
		G3b GFR modérément à sévèrement abaissée	30-44
		G4 GFR sévèrement abaissée	15-29
		G5 Insuffisance rénale terminale	<15 ou dialyse

Dépistage et surveillance

Dépistage : dès le moment du diagnostic pour le diabète de type 1 et 2

Fréquence de surveillance :

- Risque faible et modéré : 1x/an
- Risque élevé : au moins 2x /an
- Risque très élevé : 3 à 4x/an

Figure 1. Fréquence de surveillance selon le risque de progression de l'atteinte rénale chronique selon KDIGO 2012 (Dr. Anne Zanchi, CHUV)

RISQUE DE PROGRESSION DE L'ATTEINTE RÉNALE CHRONIQUE SELON LA GFR (GLOMERULAR FILTRATION RATE) ET LE NIVEAU D'ALBUMINURIE				STADES DE L'ALBUMINURIE		
				A1	A2	A3
				Optimal/ normal élevé	Élevé	Très élevé
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
CATÉGORIES DE GFR (mL/min/1.73m ²)	G1	Normale ou élevée	≥ 90	Risque faible (1x/an)	Risque modéré (1x/an)	Risque élevé (2x/an)
	G2	baisse légère	60-89	Risque faible (1x/an)	Risque modéré (1x/an)	Risque élevé (2x/an)
	G3a	Baisse légère à modérée	45-59	Risque modéré (1x/an)	Risque élevé (2x/an)	Risque très élevé (3x/an)
	G3b	Baisse modérée à sévère	30-44	Risque élevé (2x/an)	Risque très élevé (3x/an)	Risque très élevé (3x/an)
	G4	Baisse sévère	15-29	Risque très élevé (3x/an)	Risque très élevé (3x/an)	Risque très élevé (+4x/an)
	G5	Insuffisance rénale terminale	< 15	Risque très élevé (+4x/an)	Risque très élevé (+4x/an)	Risque très élevé (+4x/an)

Tests à effectuer

- Rapport albumine/créatinine (ACR) urinaire sur spot urinaire (premières urines du matin ou random)
 - Sédiment urinaire si ACR pathologique
- Créatinine plasmatique avec calcul du taux de filtration glomérulaire estimé (eGFR) et avec calcul du déclin annuel de la fonction rénale (inclure le maximum de valeurs d'eGFR disponibles). Mesure de la clairance à la créatinine sur 24h si le calcul GFR est moins fiable (p. ex., en cas d'obésité, âges extrêmes, hyperfiltration)

Interprétation des tests

- ACR < 3 mg/mmol : Absence d'albuminurie → Continuer dépistage annuel
- ACR ≥ 3 mg/mmol : Albuminurie positive → Répéter ACR 2 fois en un intervalle de 3 - 6 mois. Albuminurie confirmée si ACR ≥ 3 mg/mmol sur 2 échantillons/3
 - Stix urinaire (rechercher hématurie, leucocyturie)
 - Sédiment urinaire (SU) + contraste de phase chez la ou le néphrologue si hématurie (diagnostic différentiel : hématurie glomérulaire)
- Si ACR > 30 mg/mmol : quantification par urines de 24h
- Evaluer le déclin annuel du GFR :
 - Déclin significatif : déclin du stade GFR et diminution eGFR > 25-30% du baseline
 - Déclin rapide : diminution eGFR > 5 mL/min/ 1.73 m² par an
- **Si eGFR < 45 mL/min/1.73m² ou si déclin rapide, importance d'une prise en charge interdisciplinaire** : diabétologue, néphrologue, infirmier-ère spécialisée en diabétologie, diététicien-ne, pharmacien-ne.

Prise en charge de la néphropathie diabétique

Optimiser le contrôle glycémique

- Cible HbA1c 6.5-8%, à adapter individuellement en fonction de l'espérance de vie et du risque d'hypoglycémie
 - Risque d'hypoglycémie élevé si eGFR < 45ml/min et > 70ans ou > 20 ans de diabète.
- HbA1c sous-évaluée en cas d'anémie, traitement de fer/EPO, sur-évaluée en cas d'accumulation de toxines urémiques.

Traitement

- Réévaluer le traitement antidiabétique si eGFR < 60 ml/min ; attention aux contre-indications des antidiabétiques oraux et injectables selon le stade de l'atteinte rénale (cf. Annexe 1). Favoriser les médicaments qui n'induisent pas d'hypoglycémie. Interrompre la metformine en cas de diarrhées, vomissements, déshydratation. Lors d'injection de produit de contraste, interrompre idéalement 48h avant jusqu'à 48h après.
- L'empagliflozine, la canagliflozine et le liraglutide ont des propriétés néphroprotectrices. Leur utilisation est donc préconisée chez les personnes à risque d'hypoglycémie pour autant que l'eGFR le permette (cf. **Annexe 1**). Il est aussi important d'éduquer la personne diabétique sur la prévention de la déshydratation, surtout avec les inhibiteurs du SGLT2.

Optimiser le contrôle de la tension artérielle

- Cible < 140/90 mm Hg, à adapter individuellement selon l'âge, les comorbidités, le risque d'hypotension et le degré de protéinurie.
- Cible de < 130/80 en cas d'ACR \geq 3mg/mmol ou profil à haut risque cardiovasculaire, surtout d'AVC, selon les dernières recommandations ADA/DKD.
- Eviter une pression artérielle diastolique < 70mmHg chez la personne âgée.
- Une plurithérapie est souvent nécessaire. Si c'est le cas, favoriser la répartition du traitement antihypertenseur sur 24 heures.

Traitement

- **1^{er} choix si eGFR < 60ml/min et/ou ACR \geq 3mg/mmol : Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) ou antagoniste des récepteurs de l'angiotensine-II (ARA, sartan)**

Contre-indications : hyperkaliémie, grossesse (prudence et information à la patiente en cas de prescription chez une femme en âge de procréer).

N.B. : Les associations 'IEC et ARA', 'IEC et aliskiren' et 'ARA et aliskiren' sont contre-indiquées.

- **2^{ème} choix : anticalcique (amlodipine) ou diurétique**

Diurétique thiazidique si eGFR > 30 ml/min/1.73m², sinon diurétique de l'anse (spironolactone parfois efficace dans les formes résistantes, sous contrôle du potassium).

Précautions : Surveiller régulièrement la créatinine et le potassium en cas de traitement avec IEC, ARA et/ou diurétique. Envisager l'arrêt provisoire du traitement en présence de maladie aiguë, surtout en cas de vomissement, diarrhée et déshydratation.

- **3^{ème} choix : Béta bloquant (carvédilol, nébivolol)**

Si HTA résistante, envisager une mesure ambulatoire de la pression artérielle, vérifier l'adhésion thérapeutique, dépister le syndrome d'apnée du sommeil.

Au-delà d'une trithérapie, demander un avis spécialisé.

- En cas de microalbuminurie (Stade A2) ou de macro-albuminurie confirmée (Stade A3) chez une personne diabétique, un IEC ou un ARA devrait être prescrit à petite dose selon tolérance pour réduire l'albuminurie, même en l'absence d'hypertension.

Diététique

- Pour les personnes avec un diabète et une néphropathie (sans dialyse), l'apport protéique devrait être de 0.8 g/kg de poids corporel par jour. Pour les personnes diabétiques sous dialyse, des apports protéiques plus élevés devraient être considérés.

Contrôle des autres facteurs de risque cardiovasculaire

- Le risque cardiovasculaire étant fortement augmenté en cas de maladie rénale chronique ou de protéinurie, le contrôle des autres facteurs de risque cardiovasculaire est primordial.
- Le contrôle lipidique avec simvastatine et ezetimibe diminue les événements cardiovasculaires chez les personnes diabétiques avec une néphropathie. Absence d'effet des hypolipémiants sur le déclin de la fonction rénale. Ajuster les statines selon la fonction rénale et ne pas les commencer lors de dialyse. Eviter l'association fibrates/statine dès eGFR < 60ml/min. Pas d'évidence que les fibrates diminuent le risque cardiovasculaire lors d'atteinte rénale.

Quand adresser à un-e néphrologue ?

- Insuffisance rénale aiguë
- ACR > 60 mg/mmol persistant
- eGFR < 30mL/min/1.73 m² (stade G4-G5)
- Suspicion d'une atteinte rénale d'origine non diabétique
- Complications métaboliques de l'insuffisance rénale (hyperkaliémie persistante, hypocalcémie, hyperphosphatémie, acidose métabolique)
- HTA résistante confirmée et inexpliquée
- Hématurie importante
- Difficultés de prise en charge

Quand suspecter une atteinte rénale surajoutée ou autre que diabétique ?

- Présentation clinique atypique avec absence de rétinopathie diabétique (surtout si diabète de type 1)
- Diabète de type 1 avec durée <10 ans
- Syndrome néphrotique ou élévation rapide de l'albuminurie
- Déclin rapide de la fonction rénale (\searrow eGFR > 30% en 3 mois)
- Symptômes de maladie systémique
- Sédiment urinaire actif (hématurie glomérulaire, cylindres érythrocytaires / leucocytaires)
- Anomalies rénales à l'ultrasonographie (kystes, malformations de type « en fer à cheval »)
- Néphrolithiase récidivante
- Anamnèse familiale de néphropathie autre que diabétique

Méthode

Ces recommandations pour la pratique clinique (RPC) ont été adaptées à partir de RPC jugées de bonne qualité méthodologique et fondées sur les meilleures preuves actuellement disponibles. Une sélection a été effectuée à partir de nombreuses RPC issues de différentes bases de données (National Guidelines Clearing house (AHRQ), Guidelines International Network, sites de différentes agences de RPC, de sociétés ou associations, Medline). La grille d'évaluation AGREE a été utilisée pour évaluer la qualité méthodologique des recommandations sources. Nous avons utilisé le processus d'adaptation ADAPTE pour ces RPC. Les recommandations adaptées au contexte du Programme cantonal Diabète ont été élaborées par un groupe restreint, puis évaluées et finalisées par un groupe de travail multidisciplinaire. Les éléments détaillés de la méthode sont disponibles sur demande.

Niveau de preuve et force des recommandations

Les meilleures preuves disponibles concernant la prévention de la néphropathie diabétique par le contrôle glycémique et tensionnel proviennent d'essais comparatifs randomisés ; celles concernant le tabagisme comme facteur de risque de néphropathie proviennent d'études transversales et de cohortes ; celles concernant la prescription de statines proviennent d'une analyse post-hoc d'un essai comparatif randomisé ; celles concernant le dépistage de la néphropathie proviennent d'études d'évaluation de tests diagnostiques et de cohortes ; celles concernant la prescription d'IEC, d'ARA, d'empagliflozine, de canagliflozine et de liraglutide chez les diabétiques proviennent d'essais comparatifs randomisés. Les autres recommandations ci-dessus sont essentiellement basées sur des consensus d'experts.

Recommandations sources

American Diabetes Association (ADA) – USA

- ADA. Microvascular complications and foot care. Section 10. In Standards of Medical Care in Diabetes 2017. Diabetes Care. 2017; 40 (Suppl.1): S88-S98. [Lien](#)

Association canadienne du diabète – Canada

- Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète. Lignes directrices de pratique clinique 2013 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada. Can J Diabetes. 2013; 37 (suppl 5): S361-S598. [Lien](#)
- Mise à jour 2015. Annexe 6. Considérations thérapeutiques en matière de traitements couramment utilisés chez les patients diabétiques présentant une atteinte rénale à divers stades. [Lien](#)

Diabetes Australia and the National Health and Medical Research Council (NHMRC) – Australia

- Chadban S, Howell M, Twigg S, Thonias M, Jerums G, Alan C et al. National Evidence Based Guideline for Diagnosis, Prevention and Management of Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetes. Diabetes Australia and the NHMRC, Canberra. 2009. [Lien](#)

Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) – USA

- ICSI. Health care guideline: Diagnosis and management of type 2 diabetes mellitus in adults. Sixteenth edition, 2014. [Lien](#)

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) – UK

- NICE guideline NG17. Type 1 diabetes in adults: diagnosis and management. 2015 (Last updated: July 2016). [Lien](#)
- NICE guideline NG28. Type 2 diabetes in adults: management. 2015 (Last updated: May 2017). [Lien](#)
- NICE guideline CG182. Chronic kidney disease in adults: assessment and management. 2014 (Last updated: January 2015). [Lien](#)

National Kidney Foundation – USA

- National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update. Am J Kidney Dis. 2012;60(5): 580-886. [Lien](#)
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney international. 2013; 3(1): 1-150. [Lien](#)

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) – UK

- SIGN 116. Management of Diabetes. A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2010. [Lien](#).
- SIGN 103. Diagnosis and Management of Chronic Kidney Disease. A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2008. [Lien](#).

Autres références

- Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al for the LEADER Steering Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016; 375(4): 311–22. [Lien](#)
- Neal B, Perkovic, Mahaffey KW, et al for the CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. New Engl J Med. 2017; 377(7): 644-57. [Lien](#)
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al for the EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015; 373(22): 2117-28. [Lien](#)

Groupe ayant mis à jour la RPC : Chantal Arditi, Bernard Burnand, Anne Zanchi

Groupe de validation : Angela Cottier, Marc Egli, Frédéric Emery, Rafi Hadid, Isabelle Hagon Traub, Patricia Halfon, Cristina Henry, Sébastien Jotterand, Heike Labud, Baptiste Pedrazzini, Isabelle Peytremann-Bridevaux, Juan Ruiz, Anne Zanchi

Date de la recommandation : novembre 2017

Date de la prochaine révision : juin 2020

Toutes les recommandations de pratique clinique du Programme cantonal Diabète sont disponibles sur le site

<http://www.recodiab.ch>

Merci de n'utiliser que le site susmentionné comme la seule source fiable et à jour des recommandations.

Annexe 1 Indications des antidiabétiques selon le stade de l'insuffisance rénale

Classe	Antidiabétique (eGFR mL/min)	Stade G1-G2 (≥60)	Stade G3a (59-45)	Stade G3b (44-30)	Stade G4 (29-15)	Stade G5 (<15)
Insuline		↓ dose				
Inhibiteurs de la DPP-4	Linagliptine Trajenta®	5 mg/j				
	Sitagliptine Januvia®	100 mg/j	50 mg/j		25 mg/j, précaution	
	Vildagliptine Galvus®	50 mg 1-2x/j	50 mg 1x/j			précaution
	Alogliptine Vipidia®	6.25-25 mg/j	12.5 max mg/j		6.25 mg/j	
	Saxagliptine Onglyza®	2.5-5 mg/j	2.5 max mg/j		précaution	
	Glinides	Repaglinide NovoNorm®	0.5-4 mg 3x/j			
Nateglinide Starlix®		60-120 mg 3x/j			60 mg 3x/j précaution	
Glitazones	Pioglitazone Actos®	15-45 mg 1x/j		précaution		
Analogues du GLP-1	Dulaglutide Trulicity®	0.75-1.5 mg 1x/sem				
	Albiglutide Eperzan®	30-120 mg/j				
	Liraglutide Victoza®	0.6-1.8 mg 1x/j				
	Exénatide Byetta®	5-10 µg 2x/j	5 µg 2x/j, précaution			
	Exénatide Bydureon®	2 mg/sem	précaution			
	Sulfonylurées	Gliclazide Diamicron MR®	30-120 mg/j			
Glibenclamide Daonil®		2.5-10 mg/j				
Glimépiride Amaryl®		1-4 mg/j				
Inhibiteurs de l'α-glucosidase	Acarbose Glucobay®	50-200 mg 3x/j				
Biguanides	Metformine Glucophage®	500-2550 mg/j en 3 prises	500-1000 mg/j	500 mg/j, précaution		
Inhibiteurs du SGLT2	Canagliflozine Invokana®	100-300 mg 1x/j	100 mg/j, précaution			
	Empagliflozine Jardiance®	10 mg 1x/j				
	Dapagliflozine Forxiga®	5-10 mg 1x/j				