

PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE RÉNALE CHRONIQUE

DELANAYE P (1), PAQUOT N (2), JOURET F (1), SCHEEN AJ (2)

RÉSUMÉ : Cet article détaille les recommandations 2024 KDIGO («*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*») pour ralentir la progression de la maladie rénale chronique chez l'adulte. Les mesures non médicamenteuses incluent une alimentation saine (régime méditerranéen ou végétarien), l'exercice physique (150 minutes/semaine), l'arrêt du tabac et la perte de poids. Un régime pauvre en sel (moins de 5 g de sel/jour) est également conseillé. Les dernières KDIGO sont recommandées un apport protéique de 0,8 g/kg/j, avec une réduction possible chez certains patients non diabétiques. Côté médicamenteux, les inhibiteurs du système rénine-angiotensine (iSRA) restent essentiels, notamment pour les patients avec albuminurie pathologique. Les inhibiteurs des cotransporteurs sodium-glucose de type 2 deviennent un pilier de la néphroprotection, même chez les patients non diabétiques. Les antagonistes des récepteurs aux minéralocorticoïdes (comme la finérenone) et les agonistes des récepteurs au glucagon-like peptide-1 complètent l'arsenal thérapeutique, surtout en cas de nérophopathie diabétique. Enfin, contrairement à d'anciennes hypothèses, la réduction de l'acide urique et la correction systématique de l'acidose métabolique ne sont plus considérées comme des mesures de néphroprotection.

MOTS-CLÉS : KDIGO - Maladie rénale chronique - Néphropathie diabétique - Prévention - Recommandations

GUIDELINES FOR THE BASIC MANAGEMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

SUMMARY : This article outlines the 2024 KDIGO («*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*») guidelines to slow the progression of chronic kidney disease in adults. Non-pharmacological measures include a healthy diet (Mediterranean or vegetarian), regular physical activity (150 minutes per week), smoking cessation, and weight loss. A low-salt diet (less than 5 g of salt per day) is also recommended. The latest KDIGO advise a protein intake of 0.8 g/kg/day, with a potential reduction for some non-diabetic patients. Concerning drug-based therapies, renin-angiotensin system inhibitors remain crucial, particularly for patients with pathological albuminuria. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors are becoming a key pillar of nephroprotection, even in non-diabetic patients. Mineralocorticoid receptor antagonists like finerenone and glucagon-like peptide-1 receptor agonists further enhance therapeutic options, especially in diabetic nephropathy. Finally, contrary to previous assumptions, reducing uric acid and systematically correcting acidosis are not considered as nephroprotective measures.

KEYWORDS : Chronic kidney disease - Diabetic nephropathy - Guidelines - KDIGO - Prevention

INTRODUCTION

Dans un autre article de ce numéro consacré aux recommandations internationales (1), nous avons commenté la section consacrée au diagnostic de la maladie rénale chronique (MRC) publiée en 2024 par les «*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*» (KDIGO) (2). Dans le présent article, nous détaillerons la partie «prise en charge» des mêmes recommandations en nous focalisant sur les mesures à prendre pour ralentir l'évolution de la MRC. Nous nous concentrerons uniquement sur les recommandations concernant les adultes. Nous n'évoquerons pas la prise en charge des complications classiques de la MRC (anémie, hypertension, troubles du métabolisme phospho-calcique et acidose), qui font l'objet, pour la plupart, de recommandations

dédiées (3-5). De la même manière, nous ne commenterons pas les recommandations KDIGO consacrées à la prise en charge de maladies plus spécifiques comme la polykystose, les vascularites ou les glomérulonéphrites, qui font aussi l'objet de recommandations propres (6-8). Nous décrirons les mesures à considérer pour ralentir la progression de la MRC, quelles qu'elles soient, sachant que des mesures plus spécifiques existent pour la néphropathie diabétique (9).

PRISE EN CHARGE NON-MÉDICAMENTEUSE

Bien que le niveau de preuve soit faible, les KDIGO 2024 insistent sur les mesures concernant l'hygiène de vie. Il est ainsi recommandé au patient avec MRC d'avoir une alimentation saine, d'exercer une activité physique, d'arrêter le tabac et de prendre les mesures nécessaires pour atteindre un poids recommandé, le tout en ayant une approche intégrée et multidisciplinaire (10). L'activité physique doit évidemment être adaptée aux antécédents et à la tolérance cardiovasculaire, ainsi qu'au niveau de fragilité du patient. Les KDIGO proposent

(1) Service de Néphrologie, Dialyse, Hypertension et Transplantation, CHU de Liège, Belgique.

(2) Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, CHU Liège, Belgique.

une activité physique d'au moins 150 minutes par semaine (11-14). La perte de poids chez le patient en situation d'obésité doit, bien entendu, être favorisée. Pour ce qui est de l'aspect nutritionnel, une alimentation à base de légumes/ fruits (régime méditerranéen ou végétarien) doit être privilégiée par rapport au régime riche en viande, non seulement pour l'effet bénéfique sur les facteurs de risque associés à la MRC (diabète, obésité, hypertension), mais aussi parce que certaines données suggèrent un impact positif sur la progression même de la MRC (12, 15, 16). L'alimentation industrielle ultra-transformée doit être évitée. L'apport journalier en protéines chez les patients avec une MRC a fait l'objet de nombreuses publications, pas toutes d'un niveau exceptionnel, et suscité de nombreuses polémiques. Les KDIGO 2024 demeurent prudents en suggérant de maintenir un apport protéique de 0,8 g/kg/jour chez les patients avec MRC (soit les mêmes recommandations que pour la population générale), tout en suggérant d'éviter des apports de plus de 1,3 g/kg/jour (17) et en considérant toujours la balance risque/bénéfice chez les patients à risque de malnutrition et/ou de sarcopénie (notamment chez le sujet âgé). Un apport protéique plus restreint à 0,3-0,4 g/kg/jour est envisageable chez les patients avec une MRC non-diabétique, à haut risque de progression et qui ont une motivation élevée. Il est alors recommandé pour ces patients d'adoindre les acides aminés essentiels ou des céto-analogues (0,6 g/kg/jour) (ces derniers ne sont pas disponibles en Belgique) (18).

Vu l'effet bénéfique sur l'hypertension, l'incidence des maladies cardiovasculaires, mais aussi sur la réduction de l'albuminurie, un régime pauvre en sel (moins de 2 g de sodium, soit moins de 5 g de sel par jour) est recommandé. Ces cibles sont cependant particulièrement difficiles à atteindre dans nos sociétés industrielles (19, 20).

INHIBITEURS DU SYSTÈME RÉNINE-ANGIOTENSINE

De nombreuses nouvelles molécules ont récemment enrichi notre arsenal thérapeutique en ce qui concerne la néphroprotection. Il ne faut cependant pas oublier que ces nouveaux médicaments ne remplacent pas les inhibiteurs du système rénine-angiotensine (iSRA), que ce soit les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou les antagonistes du récepteur à l'angiotensine II (ARA2), mais qu'elles viennent en complément de ce traitement de base. Les

KDIGO 2024 insistent donc et recommandent l'utilisation des IEC ou des ARA2 chez les patients avec une MRC et une albuminurie pathologique, que le patient soit diabétique ou non. Notons que, pour les personnes vivant avec un diabète, le traitement est indiqué dès le stade A2 d'albuminurie (soit un rapport albumine sur créatinine urinaire (ACR) entre 30 et 300 mg/g), alors qu'il n'est que suggéré, le niveau de preuve étant moindre, chez le patient non-diabétique. Insistons néanmoins sur le fait que, dès le stade A3, soit un ACR > 300 mg/g, un traitement par iSRA est hautement recommandé, y compris chez le sujet non-diabétique. La combinaison IEC-ARA2 doit être évitée, sauf cas exceptionnel géré par le néphrologue. En l'absence d'albuminurie pathologique, la prescription d'iSRA, spécifiquement pour ralentir la progression de la MRC n'est pas recommandée, mais peut, bien entendu, être envisagée pour une autre indication (hypertension ou insuffisance cardiaque à fraction d'éjection diminuée) (21).

Les KDIGO 2024 énoncent aussi quelques rappels pratiques qu'il nous paraît intéressant d'évoquer à propos de ces médicaments largement utilisés : la posologie d'iSRA doit être la plus haute dose tolérée par le patient; la fonction rénale, la kaliémie et la pression artérielle doivent être contrôlées dans les 2 à 4 semaines après l'initialisation du traitement (ou après une augmentation de dose) et cela d'autant plus que la fonction rénale est abaissée; les iSRA doivent être poursuivis tant que l'élévation de la créatinine après initialisation ne dépasse pas 30 %; une diminution ou un arrêt du traitement doit être réfléchi en cas d'hypotension symptomatique ou d'hyperkaliémie réfractaire. Il n'est pas recommandé d'arrêter les iSRA lorsque le débit de filtration glomérulaire (DFG) diminue en dessous de 30 mL/min/1,73m², sauf, éventuellement, pour gagner un peu de temps en cas de prise en charge imminente en dialyse (l'arrêt de l'iSRA entraînant un léger rebond transitoire du DFG) (2, 14, 22).

LES INHIBITEURS DES COTRANSPORTEURS SODIUM-GLUCOSE DE TYPE 2

Les inhibiteurs des cotransporteurs sodium-glucose de type 2 (iSGLT2) représentent un nouveau pilier de la néphroprotection, que ce soit chez le patient diabétique ou non-diabétique, en complément des agents iSRA (23). Cette classe thérapeutique a d'ailleurs déjà fait l'objet de différentes publications dans la revue (24-27). Nous ne ferons ici que résumer les

recommandations, suggestions et propositions pratiques des KDIGO 2024 (2, 14). Les iSGLT2s doivent être initiés chez le patient avec une MRC d'origine diabétique, si son DFG est supérieur à 20 mL/min/1,73m². Cette recommandation est soutenue par le plus haut niveau d'évidence. Chez le patient avec une MRC non-diabétique, il est recommandé, avec un niveau de preuve également très élevé, d'initier un traitement par iSGLT2 si le patient présente un DFG supérieur à 20 mL/min/1,73m² avec un ACR supérieur à 200 mg/g ou en cas d'insuffisance cardiaque (quel que soit le niveau d'albuminurie dans ce dernier cas). Par contre, le niveau d'évidence est beaucoup moins élevé, et les KDIGO 2024 ne font alors que suggérer le traitement chez des patients avec MRC non-diabétique mais qui ont un ACR inférieur à 200 mg/g.

Les effets secondaires de ces traitements ont déjà été largement discutés par ailleurs (28). Au niveau pratique, les KDIGO 2024 proposent de ne pas arrêter un traitement lorsque le DFG passe sous la barre des 20 mL/min/1,73m². Par contre, il semble prudent de suspendre la thérapie en cas de jeûne prolongé, en cas de chirurgie programmée ou de maladie aiguë grave en raison d'un risque accru d'acidocétose (acidocétose dite «euglycémique») (28).

ANTAGONISTES DU RÉCEPTEUR AUX MINÉRALOCORTICOÏDES ET AGONISTES DU RÉCEPTEUR AU GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1

Les antagonistes du récepteur aux minéralocorticoïdes (ARM), plus précisément la finérénone, un ARM non-stéroïdien, et les agonistes des récepteurs au glucagon-like peptide-1 (ARGLP-1), plus spécifiquement le sémaglutide, ont récemment fait l'objet de grandes études interventionnelles pour démontrer leur intérêt dans la néphroprotection du patient diabétique. Si le niveau d'évidence est un peu moins élevé que pour les iSRA et les iSGLT2, certains les considèrent déjà comme les troisième et quatrième piliers de la prise en charge de la néphropathie diabétique (2, 9, 14). Les études soutenant un rôle pour ralentir le déclin de la fonction rénale, notamment de la finérénone et du sémaglutide, ont été récemment résumées (29-32).

Tout comme pour les iSGLT2, la prescription d'un traitement néphroprotecteur par ARM doit se faire en complément d'un traitement par iSRA. Les ARM stéroïdiens, de type spironolactone, sont à envisager chez les patients

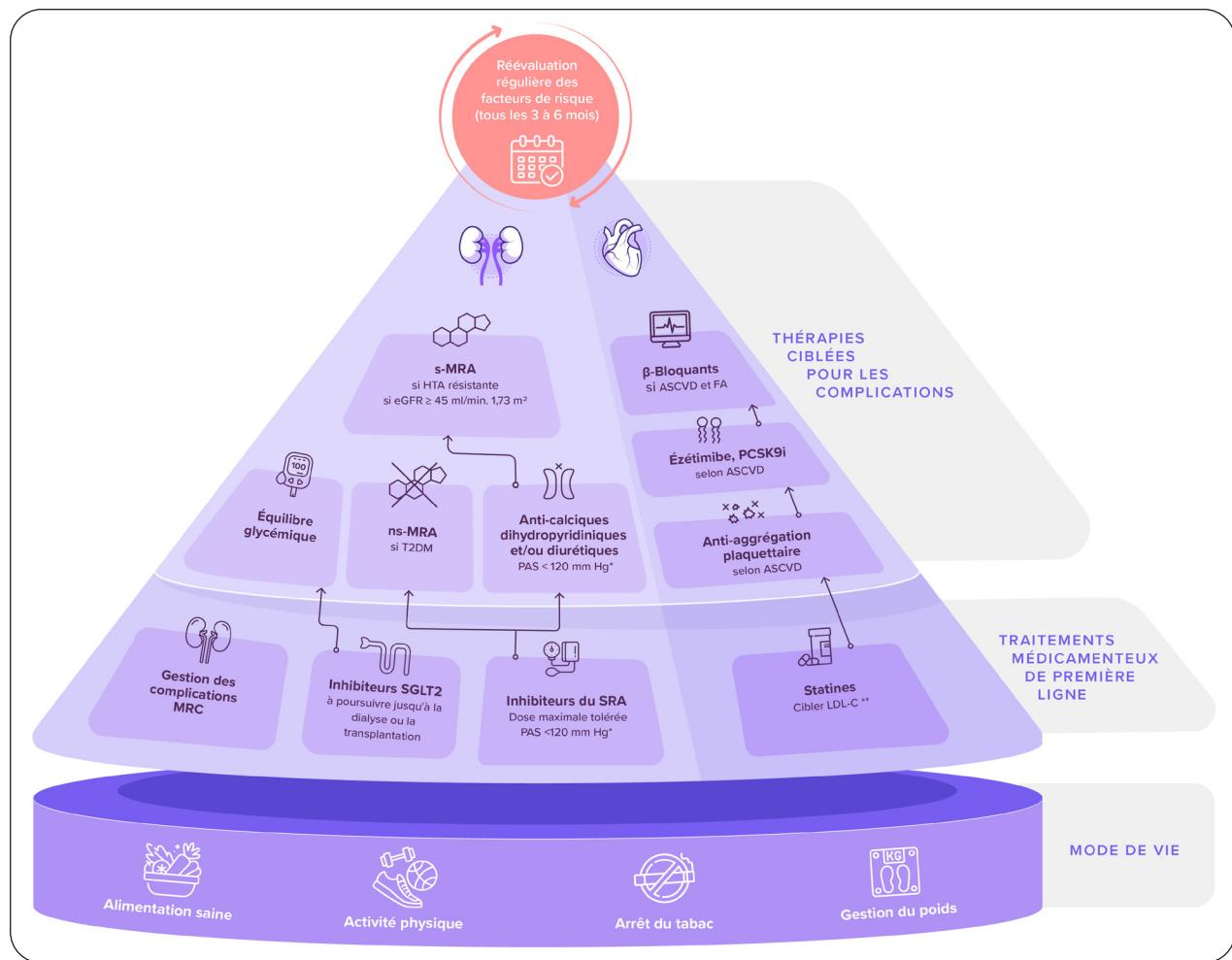
avec une MRC et une insuffisance cardiaque, un hyperaldostéronisme ou une hypertension résistante. La finérénone est associée principalement à une diminution du risque d'hospitalisation pour décompensation cardiaque et un rôle néphroprotecteur a été démontré chez les patients diabétiques avec un DFG supérieur à 25 mL/min/1,73m² et un stade A2 ou A3 d'albuminurie. Des études sont en cours pour étudier un éventuel effet synergique entre finérénone et iSGLT2 (33), mais la combinaison, à défaut d'être recommandée, est d'ores et déjà acceptée par les KDIGO 2024. La principale difficulté avec ce traitement est, bien entendu, la gestion de l'hyperkaliémie. Les patients débutant le traitement doivent avoir un potassium inférieur à 4,8 mmol/L. Le potassium doit ensuite régulièrement être vérifié chez les patients traités et un algorithme a déjà été proposé dans la revue pour la gestion de l'hyperkaliémie (29).

Pour ce qui est des ARGLP-1, les KDIGO 2024 sont plutôt vagues et recommandent leur utilisation chez les patients avec une MRC et un diabète chez qui les objectifs glycémiques n'ont pas été atteints malgré l'utilisation de la metformine et des iSGLT2. Il faut cependant rappeler que ces recommandations ont été publiées avant que la grande étude de néphroprotection avec le sémaglutide (étude FLOW) ne soit disponible et dont les résultats ont déjà été commentés dans la revue (30). Comme cette étude a rapporté des résultats positifs en termes de protection rénale, à n'en pas douter, les recommandations concernant les ARGLP-1 sont appelées à évoluer rapidement.

Notons pour terminer que contrairement à ce qui a pu être suggéré dans le passé (34, 35), les KDIGO 2024 ne considèrent pas que la diminution de l'acide urique et la correction de l'acidose soient des mesures de néphroprotection. En d'autres mots, donner du bicarbonate, de l'allopurinol ou du febuxostat ne semble pas être associé à un ralentissement de progression de la MRC. Le traitement correctif de l'acidose métabolique n'est donc recommandé que si le bicarbonate est inférieur à 18 mmol/L. Le traitement de l'hyperuricémie ne sera, quant à lui, prescrit que si le patient MRC a présenté une crise de goutte (en évitant bien entendu les traitements uricosuriques).

CONCLUSIONS

Dans le présent article, nous avons résumé les recommandations internationales sur les mesures à prendre pour ralentir la

Figure 1. Résumé schématique des recommandations de prise en charge de la maladie rénale chronique

ASCVD, maladie cardiovasculaire athéroscléreuse; eGFR, débit de filtration glomérulaire estimé; FA, fibrillation auriculaire ; HTA, hypertension artérielle; LDL-C, LDL-cholestérol (lipoprotéines de basse densité); MRC, maladie rénale chronique; ns-MRA, antagonistes non-stéroïdiens du récepteur aux minéralocorticoïdes; PAS, pression artérielle systolique; PCSK9i, inhibiteurs de la proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9; s-MRA, antagonistes stéroïdiens du récepteur aux minéralocorticoïdes; SGLT2, co-transporteur sodium/glucose de type 2; SRA, système rénine-angiotensine; T2DM, diabète sucré de type 2. Figure adaptée de (2) par www.illuminesciences.be.

* : la Société Européenne d'Hypertension recommande une cible de pression artérielle systolique < 130 mmHg (36).

** : les valeurs cibles de LDL-C dépendent de la sévérité de l'insuffisance rénale chronique : < 55 mg/dl (si MRC sévère); < 70 mg/dl (si MRC modérée); < 100 mg/dl (si MRC légère) (37).

progression de la MRC (Figure 1). Les recommandations KDIGO 2024 soulignent l'importance d'une approche intégrée et multidisciplinaire combinant des mesures portant sur le mode de vie et des traitements médicamenteux spécifiques. L'intégration des nouvelles molécules thérapeutiques, telles que les iSGLT2, les ARM et les ARGLP-1, vient compléter les traitements classiques par les iSRA, offrant ainsi des perspectives prometteuses dans le domaine de la néphroprotection. Enfin, l'accent est mis sur une

personnalisation des soins, tenant compte des risques nutritionnels et métaboliques propres à chaque patient.

BIBLIOGRAPHIE

1. Delanaye P, Jouret F, Cavalier E. Évaluation de la maladie rénale chronique. *Rev Med Liege* 2025;80:369-75..
2. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2024;105:S1-S314.

3. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2017;7:1-59.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2012;:2: S337-414.
5. KDIGO Clinical Practice Guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2012;2(Suppl):S279–S335.
6. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the management of lupus nephritis. *Kidney Int Suppl* 2024;105:S1-S69.
7. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA)-associated vasculitis. *Kidney Int Suppl* 2024;105:S71-S116.
8. KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline for the evaluation, management, and treatment of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD). *Kidney Int Suppl* 2025;107:S1-S239.
9. Naaman SC, Bakris GL. Diabetic nephropathy: update on pillars of therapy slowing progression. *Diabetes Care* 2023;46:1574-86.
10. Merckx G, Somja M, Makalou G, Jouret F. Prévention non médicamenteuse de la maladie rénale chronique. *Rev Med Liege* 2024;79:411-7.
11. Roshanravan B, Robinson-Cohen C, Patel K V, et al. Association between physical performance and all-cause mortality in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:822-30.
12. Kelly JT, Su G, Zhang L, et al. Modifiable lifestyle factors for primary prevention of CKD: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2021;32:239-53.
13. Beetham KS, Krishnasamy R, Stanton T, et al. Effect of a 3-year lifestyle intervention in patients with chronic kidney disease: a randomized clinical trial. *J Am Soc Nephrol* 2022;33:431-41.
14. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2022;102:S1-S127.
15. Kelly JT, Palmer SC, Wai SN, et al. Healthy dietary patterns and risk of mortality and ESRD in CKD: a meta-analysis of cohort studies. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12:272-9.
16. Adair KE, Bowden RG. Ameliorating chronic kidney disease using a whole food plant-based diet. *Nutrients* 2020;12:1007.
17. Kalantar-Zadeh K, Kramer HM, Fouque D. High-protein diet is bad for kidney health: unleashing the taboo. *Nephrol Dial Transplant* 2020;35:1-4.
18. Hahn D, Hodson EM, Fouque D. Low protein diets for non-diabetic adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;10:CD001892.
19. Neal B, Wu Y, Feng X, et al. Effect of salt substitution on cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2021;385:1067-77.
20. McMahon EJ, Campbell KL, Bauer JD, et al. Altered dietary salt intake for people with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;6:CD010070.
21. Delanaye P, Scheen AJ. Preventing and treating kidney disease in patients with type 2 diabetes. *Expert Opin Pharmacother* 2019;20:277-94.
22. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2021;99:S1-S87.
23. Scheen AJ, Delanaye P. Inhibiteurs des SGLT2 et bloqueurs du système rénine-angiotensine. Similitudes, différences et complémentarité. *Rev Med Liege* 2022;77:18-24.
24. Scheen A, Delanaye P. Inhibiteurs des SGLT2 chez les patients avec insuffisance rénale chronique : des essais cliniques aux recommandations et perspectives en pratique clinique. *Rev Med Liege* 2021;76:186-94.
25. Scheen A, Delanaye P. Vignette thérapeutique de l'étudiant. Patient avec un diabète de type 2 et une maladie rénale progressive. *Rev Med Liege* 2025;80:63-8.
26. Delanaye P, Scheen AJ. EMPA-KIDNEY : l'empagliflozine dans la maladie rénale chronique. *Rev Med Liege* 2023;78:24-8.
27. Valdes-Socin H, Scheen AJ, Jouret F, et al. De la découverte de la phlorizine (une histoire belge) aux inhibiteurs des SGLT2. *Rev Med Liege* 2022;77:175-80.
28. Scheen AJ. À propos de la sécurité d'emploi des inhibiteurs des SGLT2 (gliflozines). *Rev Med Liege* 2022;77:218-23.
29. Scheen A, Delanaye P. La finérenone (Kerendia®), une nouvelle arme contre la maladie rénale chronique du patient avec diabète de type 2. *Rev Med Liege* 2023;78:725-32.
30. Scheen A, Delanaye P, Lancellotti P. L'étude clinique du mois. Nouvelles études cliniques avec le sémaglutide injectable dans différentes populations à risque. *Rev Med Liege* 2024;79:676-82.
31. Philips J-C, Radermecker RP, Scheen AJ. Finérenone et protection cardiorénales : des essais cliniques contrôlés à la pratique clinique en vie réelle. *Rev Med Liege* 2024;79:739-44.
32. Huart J, Jouret F. Non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists: a paradigm shift in the management of diabetic nephropathy. *Kidney Blood Press Res* 2025;50:267-75.
33. Philips J-C, Radermecker RP. Finérenone combinée à une gliflozine pour optimiser la protection cardio-rénale: état de la question. *Rev Med Suisse* 2023;19:1503-6.
34. Schils R, Krzesinski JM. La vignette thérapeutique de l'étudiant. Hyperuricémie et risque potentiel de pathologie cardiovasculaire et rénale. *Rev Med Liege* 2016;71:262-8.
35. Georges B, Huart J, Krzesinski JM, Jouret F. Intérêt du dépistage et du traitement de l'acidose métabolique chez l'insuffisant rénal chronique. *Rev Med Suisse* 2018;14:1455-8.
36. Huart J, Jouret F, Lancellotti P. Hypertension artérielle : deux recommandations européennes, deux approches, un défi clinique. *Rev Med Liege* 2025;80:369-75.
37. Wallemacq C, Scheen AJ. Actualisation des recommandations européennes pour la prise en charge de l'hypercholestérolémie. *Rev Med Liege* 2025;80:422-7.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au
Pr Delanaye P, service de Néphrologie, CHU Liège, Belgique.
Email : pdelanaye@chuliege.be