

MALADIE RÉNALE CHRONIQUE

Auteurs :	Dr Paolo Di Taranto et Dre Anna Silvano, Service de médecine de premier recours, HUG
Experts :	Pre Sophie de Seigneux, Service de néphrologie, HUG Dre Sarah Fiorentini, Cabinet du Jet d'Eau, 1207 Genève
Superviseur :	Dr Arun Senchyna, Service de médecine de premier recours, HUG
Comité éditorial :	Dre Mayssam Nehme, Service de médecine de premier recours, HUG Pre Dagmar Haller, Service de médecine de premier recours, HUG & Institut universitaire de Médecine de Famille et de l'Enfance (luMFE), UNIGE Pr Idris Guessous, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG

2024

LES POINTS A RETENIR

- La maladie rénale chronique (MRC), est définie comme la présence d'une anomalie fonctionnelle ou structurelle du rein, durant plus de 3 mois, ayant un impact sur la santé
- La maladie rénale chronique (y compris la protéinurie isolée) met le patient à haut risque cardio-vasculaire, indépendamment des FRCV classiques.
- Le dépistage et la prise en charge adéquates de la MRC constituent un enjeu de santé publique important afin de diminuer la morbidité, la mortalité et les coûts de la santé.
- Le traitement optimal des maladies sous-jacentes, les mesures hygiéno-diététiques, le blocage du système rénine-angiotensine, ainsi que les glifozines (iSGLT2) permettent des bénéfices à la fois sur la mortalité cardio-vasculaire et sur la progression de la MRC.
- La prise en charge est multidisciplinaire et nécessite un suivi spécialisé si la cause de l'atteinte rénale n'est pas claire, en cas de protéinurie importante, en cas de déclin rapide de la fonction rénale et/ou dès le stade 3b pour favoriser la bonne préparation aux méthodes de suppléance de l'insuffisance rénale chronique terminale.

LA MALADIE RÉNALE CHRONIQUE

1. INTRODUCTION

1.1 DÉFINITIONS

La **maladie rénale chronique** (MRC) se définit comme la présence d'une anomalie fonctionnelle ou structurelle du rein, durant plus de 3 mois, ayant un impact sur la santé ¹. La MRC est un facteur de risque cardiovasculaire indépendant et est associée à une morbidité importante. Dans les trois dernières décennies, la mortalité liée à la MRC a doublé. La morbidité, sous forme d'années de vie perdues prématurément et d'années de vie avec un handicap ont également doublé durant la même période ².

Critères pour la maladie rénale chronique (au moins 1 critère durant plus de 3 mois)	
Signes d'anomalies rénales (un ou plus)	• Albuminurie • Anomalie du sédiment urinaire • Trouble électrolytique et autres anomalies dues à une pathologie tubulaire • Anomalie histologique • Anomalie structurelle visible à l'imagerie (kystes) • Antécédent de transplantation rénale
Diminution du DFG	DFG < 60 ml/min/1.73m2 (Cat G3a-G5)

Tableau 1 : Critères de la maladie rénale chronique.

Le **débit de filtration glomérulaire (DFG)** est estimé le plus souvent à l'aide de la créatinine. **L'albuminurie** est définie par la présence d'albumine dans les urines à une quantité supérieure à 30 mg/24 heures. Elle reflète une lésion de la barrière glomérulaire ³.

La **preuve de chronicité** est définie par une durée des résultats biologiques pathologiques supérieure à 3 mois (**Tableau 1**). La présence simultanée d'une comorbidité associées (p.ex diabète, HTA) suggère fortement la chronicité. Elle peut également être déterminée par des signes indirects d'imagerie tels que des reins de petite taille ou une diminution de l'épaisseur corticale, ou encore par des diagnostics histologiques tels que des signes de fibrose ou d'atrophie rénale. Si aucun de ces critères n'est retrouvé, le bilan clinico-biologique devra être répété au-delà de 3 mois pour faire la distinction entre une insuffisance rénale aiguë ou chronique ⁴.

1.2 ÉPIDÉMIOLOGIE

La MRC touche **entre 8 et 16% de la population mondiale**, soit plus de 800 millions de personnes dans le monde. Parmi elles, environ 2 millions sont dialysées, représentant uniquement 10% des besoins en dialyse couverts ^{5, 6}.

L'épidémiologie de la MRC est marquée depuis plusieurs décennies par une augmentation de sa prévalence ⁷. Cette augmentation s'explique par plusieurs phénomènes : le vieillissement de la population, l'augmentation de l'incidence du diabète de type 2 et de l'HTA, ainsi que des efforts fournis dans le dépistage.

En Suisse, la prévalence de la maladie rénale chronique est **estimé à 10.4% avec environ 4500 patients en dialyse chaque année** ⁸. Cela représente un coût important sur le plan économique. En effet, la dialyse à elle seule représente 0,4% des dépenses de santé Suisse soit près de 300 millions de francs. On comprend alors l'enjeu du dépistage précoce de cette maladie, souvent asymptomatique dans les phases initiales, pour prévenir une progression vers le stade terminal nécessitant un traitement de substitution rénal coûteux ⁹.

La présence de facteurs de risque de MRC doit inciter à un dépistage et suivi de la fonction rénale. A noter qu'il existe un déclin naturel de la fonction rénale à partir de 40 ans qui est indépendant de toute maladie rénale (environ 0.75 à 1 ml/min/an après 40-50 ans avec une variabilité importante). Les facteurs de risque de MRC sont résumés dans le **Tableau 2**.

Facteurs non modifiables	Facteurs modifiables	Facteurs environnementaux
Ethnie (Afrique subsaharienne)	Hypertension artérielle	
Facteurs génétiques, anamnèse familiale de maladie rénale même sans cause génétique identifiée	Diabète	Facteurs socio-économiques
Petit poids de naissance et/ou prématurité	Dyslipidémie	Exposition à des substances néphrotoxiques
Âge > 60 ans ³	Tabagisme	

Tableau 2 : Facteurs de risque de maladie rénale chronique, adapté de Forni O. et al ⁸.

1.3 CLASSIFICATION

La MRC doit être évaluée selon 3 critères : sa causalité, le débit de filtration glomérulaire (DFG) et l'albuminurie ⁴. Cette classification (**Tableau 3**) permet de mieux identifier le pronostic des patients à moyen terme mais, comme toutes les classifications, expose le patient à un risque de surdiagnostic ¹⁰.

Pronostic de progression de la MRC en fonction du stade (GxAx)				Description et classification en fonction de l'albuminurie (rapport albumine/créatinine)		
				A1	A2	A3
				Optimale à normale haute	Albuminurie modérée	Albuminurie sévère
				< 30 mg/g	30 – 300 mg/g	> 300 mg/g
Catégorie DFG estimé (mL/min/1.73m ²)	G1	Normal ou hyperfiltration	≥ 90	1x/an Dépister	1x/an Traiter	3x/an Traiter*
	G2	Légèrement abaissé	60 – 89	1x/an Dépister	1x/an Traiter	3x/an Traiter*
	G3a	Légèrement à modérément abaissé	45 – 59	1x/an Traiter	2x/an Traiter	3x/an Traiter*
	G3b	Modérément à sévèrement abaissé	30 – 44	2x/an Traiter	3x/an Traiter*	3x/an Traiter*
	G4	Sévèrement abaissé	15 – 29	3x/an Traiter*	3x/an Traiter*	≥4x/an Traiter*
	G5	Insuffisance rénale terminale	< 15	≥4x/an Traiter*	≥4x/an Traiter*	≥4x/an Traiter*

Tableau 3 : Classification de la maladie rénale chronique et estimation du risque relatif de progression vers une IRT avec suppléance rénale en fonction du DFG et de l'albuminurie ¹⁰. Un avis spécialisé est préconisé pour les stades marqués d'un (*). Les recommandations de suivi de la progression sont : vert, 1 fois par an (RR 1 à 8) ; jaune, 1 fois par an (RR 9 à 14) ; orange, 2-3 fois par an (RR 15 à 21); rouge, 3 - 4 fois par an jusqu'à une fois par mois (RR 22 à 28).

Service de médecine de premier recours

1.4 ÉTIOLOGIES

Les principales étiologies de la maladie rénale chronique sont le diabète, qui en est la première cause dans le monde ¹¹ et l'hypertension. Ensemble, elles représentent plus de 60% des causes de MRC. Ces patients pourront être suivis au cabinet et il incombe au médecin traitant de prendre en charge la maladie sous-jacente afin de ralentir la progression de l'atteinte rénale ¹².

D'autres étiologies peuvent cependant être retrouvées seules ou en association (**Tableau 4**).

Causes cardiovasculaires (Les plus fréquentes)	Hypertension artérielle Diabète
Cause infectieuse	Pyélonéphrites à répétition Glomérulonéphrites infectieuses VIH Hépatites B et C
Cause génétique	Polykystose hépato-rénale autosomique dominante et autre ciliopathies (ARPKD, néphronophytose) Syndrome néphrotique congénital, maladie d'Alport
Cause auto-immune	Glomérulonéphrites primaires (IgA, GN membrano-proliférative, GN membraneuse etc) Lupus érythémateux disséminé Vascularites (ANCA)
Cause toxique	Médicaments néphrotoxiques (p.ex AINS, allopurinol, IPP, méthotrexate, lithium, acyclovir, aminoglycosides, vancomycine.) Plantes médicinales Tabagisme Drogues : cocaïne, héroïne ¹³ Exposition environnementale : acide aristocholique, pesticides, ...
Cause urologique	Obstruction chronique des voies urinaires Malformation des voies urinaires avec reflux
Cause néoplasique	Myélome multiple Lymphome Néoplasie d'organes solides

Tableau 4 : Etiologies (liste non exhaustives) de la maladie rénale chronique ¹⁴.

1.5 PHYSIOPATHOLOGIE

La MRC associe au plan histologique une apparence commune incluant une glomérulosclérose, une artériosclérose et une fibrose interstitielle associée à une atrophie tubulaire. Ainsi, les changements adaptatifs des néphrons après une lésion initiale sont supposés être « mal adaptatifs » entraînant une cicatrice. Puis, en l'absence de capacité à produire de nouveaux néphrons, les néphrons restants s'hypertrophient perpétuant ainsi un cercle vicieux menant à l'IRT. Les principaux mécanismes impliqués sont : les facteurs hémodynamiques (HTA et hypertension glomérulaire), le système rénine-angiotensine aldostérone, des facteurs de croissance tel que le TGF- β , la perte de podocytes, la protéinurie, la dyslipidémie et bien sûr des facteurs spécifiques de la maladie de base ¹⁵.

2. PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE

2.1 ESTIMATION DE LA FONCTION RÉNALE

La formule CKD-EPI, développée par la *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) donne la meilleure estimation de la fonction rénale et est la plus utilisée actuellement en pratique clinique. Elle combine la mesure de la créatinine sanguine modulée par l'âge et le sexe. Cette formule permet une prédiction plus précise de la mortalité et du risque d'arriver au stade de l'IRT. Cette formule donne un DFG standardisé en ml/min/1,73m² et devrait être ajustée à la surface corporelle pour obtenir un DFG par patient. A noter que pour l'adaptation des anti-coagulant oraux directs (ACOD) et chez les patients âgés, la formule de Cockcroft et Gault reste une mesure encore utilisée ¹⁶.

Service de médecine de premier recours

Si le patient présente un facteur modifiant la créatinine (**Tableau 5**), sa mesure ne sera pas fiable et il conviendra d'estimer la fonction rénale à l'aide de la cystatine C. Dans ce cas, l'utilisation d'une équation combinée comme CKD-EPI créat-cys est recommandée [17](#). Les formules mixtes donnent une estimation plus exacte que les formules basées sur la créatinine seule. Vu le coût du dosage de la cystatine, elle n'est pas recommandée en routine.

Facteurs influant sur la créatinine et indépendants du DFG
• Modification de la masse musculaire : malnutrition, amputation de membre, maladie neuromusculaire, atteinte du système nerveux central • Déficience organique grave : insuffisance cardiaque sévère, cirrhose • Ethnicité (Afrique subsaharienne) • Médicaments (par ex : Triméthoprim-Sulfaméthoxazole) 18

Tableau 5 : Facteurs susceptibles d'influencer la valeur de la créatinine indépendamment de la fonction rénale, adapté de Eckardt KU et al. [11](#).

L'albuminurie est un facteur de risque bien établi de maladie cardiovasculaire et de progression de la MRC [19](#). Cette albuminurie peut être mesurée par une collecte d'urines de 24 heures ou être estimée valablement sur la base d'un spot urinaire dans lequel est mesuré le ratio albumine/créatinine (RAC). Elle permet, en association au DFG, une meilleure prédiction du risque de développer une IRT [20](#). Le RAC s'exprime en mg/g de créatinine ou en mg/mmol de créatinine. Chez tout patient avec un DFG réduit, cette mesure doit être réalisée en simultané avec la protéinurie afin de caractériser la protéinurie : glomérulaire, tubulaire ou de surcharge. Une protéinurie avec albuminurie >60% est considérée d'origine glomérulaire. Une albuminurie inférieure à 50% est considérée d'origine tubulaire ou de surcharge et doit faire rechercher des chaînes légères, suggestive d'un myélome.

Le **Tableau 6** indique les stades de l'albuminurie selon la méthode de mesure utilisée (récolte d'urines sur 24 heures ou spot urinaire avec calcul du RAC).

	Albuminurie optimale ou normale haute – A1	Albuminurie Modérée – A2	Albuminurie Sévère- A3
En mg/g (spot urinaire)	< 30	30 – 300	> 300
En mg/mmol (spot urinaire)	< 3	3 – 30	> 30
En mg/24 heures	< 30	30 – 300	> 300

Tableau 6 : Classification de l'albuminurie.

2.2 SIGNES CLINIQUES

La maladie rénale chronique est d'installation silencieuse et donne généralement peu de symptômes, surtout dans les premiers stades de la maladie, d'où l'importance d'un dépistage chez les patients présentant des facteurs de risque. Le syndrome urémique, caractérisé par une accumulation de métabolites toxiques, une dysfonction endocrine (baisse de production d'érythropoïétine, vitamine D et rénine) et une dérégulation électrolytique se rencontre dans les stades avancés de la maladie. **La Figure 1** représente les symptômes susceptibles d'être rencontrés dans la MRC selon le stade [21](#).

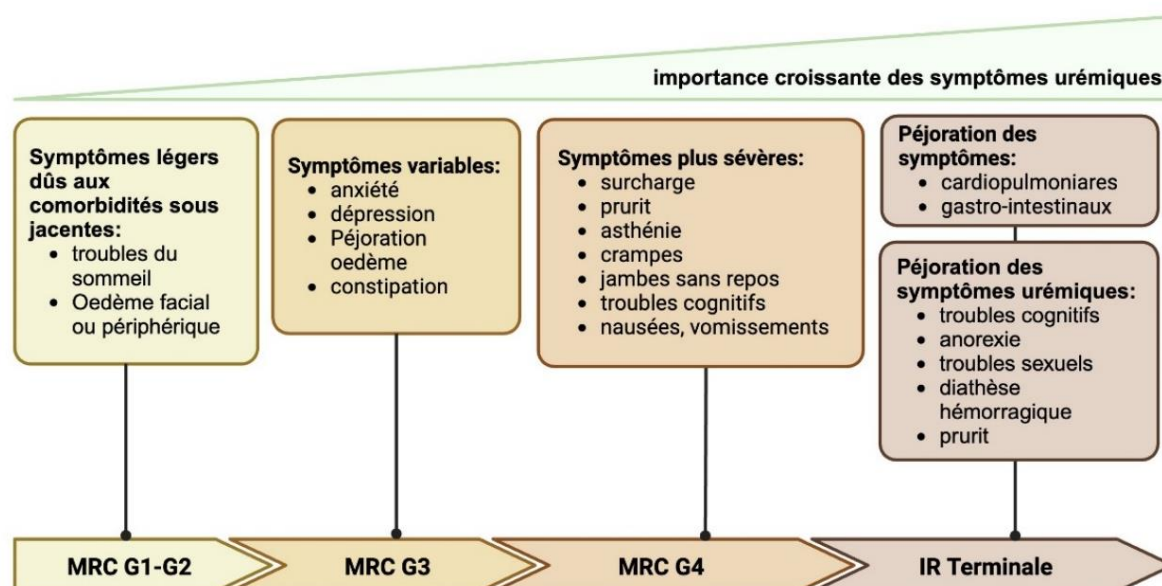


Figure 1: Symptômes cliniques de la maladie rénale chronique selon le stade. Adapté de Kalantar-Zadeh K et al. [22](#).

2.3 EVALUATION INITIALE EN MÉDECINE DE PREMIER RECOURS

Un dépistage de la MRC est indiqué en cas de présence d'un ou plusieurs facteurs de risque (**Figure 2**) et pourra être répété annuellement en cas de diabète ou d'hypertension artérielle.

Si la fonction rénale est perturbée, il est nécessaire d'obtenir des éléments supplémentaires permettant l'orientation diagnostique (**Tableau 7**).

Anamnèse
- Antécédent (personnel ou familial) de maladie rénale / transplantation - Comorbidités (Tableau 4) - Symptômes cliniques dans les stades avancés (Figure 1)
Examen clinique
- Mesure de la tension artérielle - Examen cutané (œdèmes, lésions associées à une maladie rhumatologique) - Loges rénales
Examens complémentaires pour tout patient 12
- Sang : Formule sanguine complète, bicarbonate, calcémie, kaliémie, chlorémie. Bilan lipidique - Sédiment urinaire (protéinurie et/ou hématurie glomérulaire) - Spot urinaire : mesure de l'albuminurie, de la protéinurie et de la créatininurie - Ultrason des voies urinaires
Examens complémentaires secondaires selon l'orientation diagnostique 12
- ANA, ANCA - Sérologies virales : VIH, hépatite B, hépatite C - Électrophorèse des protéines dans le sang et dans les urines avec immunofixation

Tableau 7 : Bilan de la MRC en médecine de premier recours.

Service de médecine de premier recours

Selon l'orientation anamnestique, clinique et des premiers résultats, un complément de bilan pourra être demandé afin d'aiguiller la recherche étiologique de la maladie (p.ex sérologies d'hépatites, bilan rhumatologique, électrophorèse des protéines). A noter que si l'étiologie reste peu claire, le patient sera adressé au néphrologue pour discuter d'une biopsie rénale.

2.4 QUI ADRESSER À UN NÉPHROLOGUE ?

Dans la maladie rénale chronique, les critères pour adresser le patient en consultation néphrologique sont notamment une baisse importante ou rapide de la filtration glomérulaire, des analyses urinaires fortement perturbées, des complications réfractaires ou encore l'absence d'une étiologie claire (**Tableau 8**). Les critères devant faire adresser le patient à un néphrologue en cas d'insuffisance rénale aiguë ne sont pas discutés ici.

La **Figure 2** propose un algorithme de bilan et d'orientation de la MRC. Il existe des équations adaptées à la pratique clinique qui permettent d'estimer les risques d'évolution en MRC terminale ou de mortalité sur plusieurs années (<https://www.ckdpc.org/risk-models.html>). En plus des critères mentionnés, un risque estimé de >3% d'évolution en MRC terminale à 5 ans peut constituer un motif à référer le patient au néphrologue ¹.

Patients à référer au néphrologue en ambulatoire	
Diminution du débit de filtration glomérulaire	• DFG < 45 ml/min/1,73m² (dès stade G3b) • Diminution du DFG > 5 ml/min par an
Analyse urinaire pathologique	• Albuminurie sévère > 300 mg/g (sauf si diabétique) • Hématurie persistante inexplicée (<i>fait l'objet d'une autre stratégie SMPR</i>)
Complications de la MRC	• Hypertension artérielle résistante malgré quadrithérapie • Hyperparathyroïdie secondaire • Anémie sans carence martiale • Acidose métabolique avec augmentation du trou anionique • Hyperkaliémie ou hypokaliémie persistante
Motif étiologique	• Lithiase rénale récurrente ou importante • Etiologie héréditaire de MRC • Etiologie de MRC indéterminée

Tableau 8 : Indication à référer un patient au néphrologue en cas de MRC ¹².

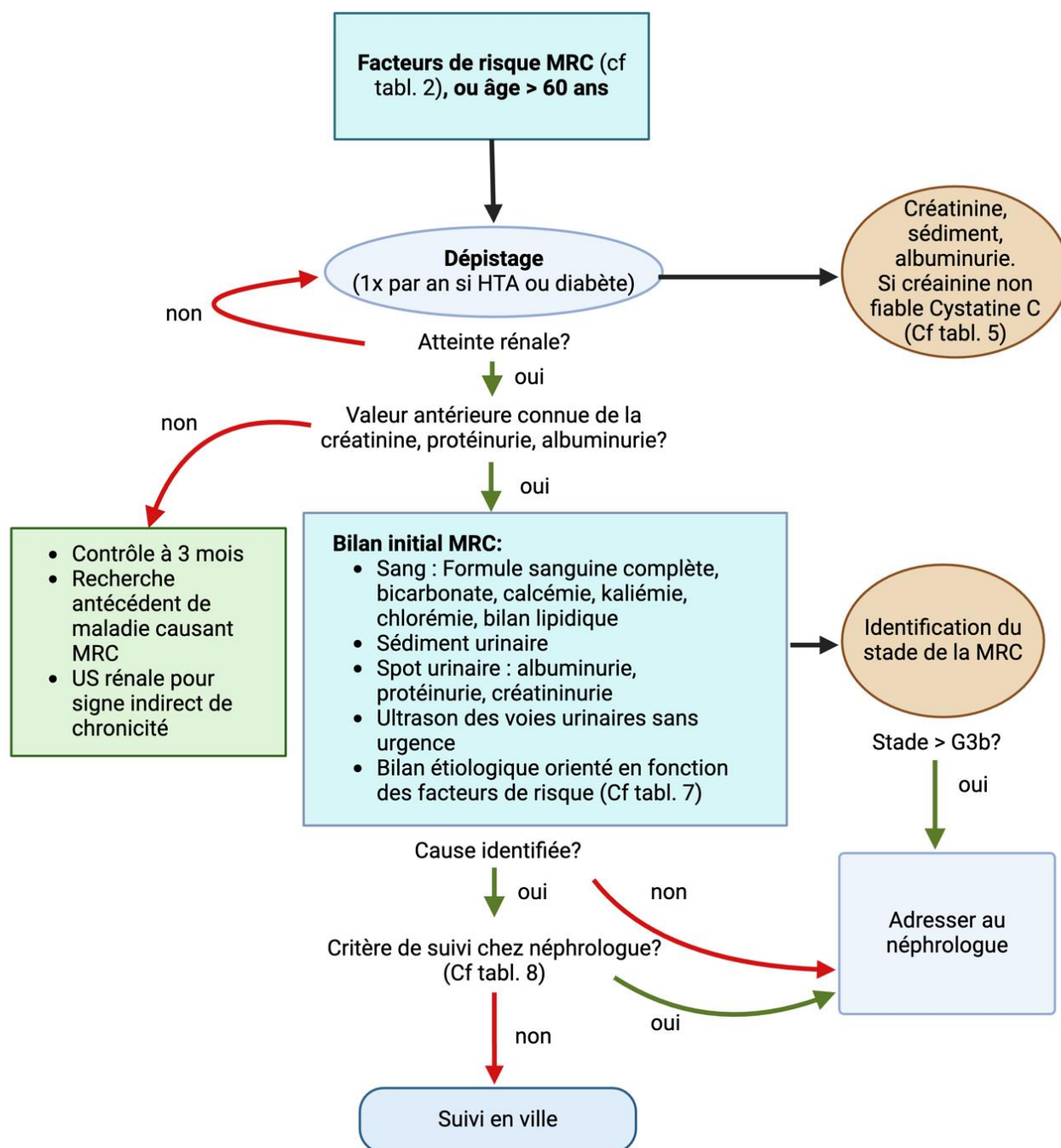


Figure 2 : Bilan et orientation de la maladie rénale chronique

3. PLAN DE PRISE EN CHARGE

La prise en charge de la MRC repose essentiellement sur le **traitement de la maladie de base, ainsi que la prévention et la gestion des complications**.

Nous abordons ici la prise en charge des maladies cardiovasculaires (HTA, diabète et dyslipidémie) sous l'angle de la néphroprotection, ainsi que les outils d'évaluation et gestion des complications de la MRC par les médecins de premiers recours. La prise en charge des étiologies plus rares de MRC est du ressort des spécialistes et ne sont pas abordés ici.

3.1 CONTRÔLE DES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE

Le ralentissement de la progression de la MRC à tous les stades passe par un contrôle des FRCV. La MRC est en soit un FRCV du fait de l'urémie (toxines urémiques cardiotoxiques, défaut de capacité de vasodilatation) et du risque de calcification vasculaire. **Un patient avec une MRC est donc considéré comme à très haut risque cardiovasculaire dès le stade 3 et indépendamment des autres FRCV classiques.**

Mesure hygiéno-diététique (MHD)

- **Les MHD sont à promouvoir chez tous les patients**, notamment l'arrêt du tabac et l'encouragement à l'activité physique.
- Un conseil diététique dédié est recommandé pour chaque patient. Les détails de la prise en charge nutritionnelle en cas de MRC dépassent le cadre de ces recommandations mais des points clés à retenir sont :
- L'apport en protéines doit être réduit à moins de 0,8 g/kg par jour aux stades G4-G5 de la MRC et à moins de 1,3 g/kg par jour chez d'autres patients adultes présentant une MRC à risque de progression. Plus de fruits et de légumes et moins de viandes, d'œufs et de fromages peuvent également aider à protéger contre les lésions rénales.
- Les régimes à faible teneur en sodium (généralement < 2 g par jour) sont recommandés pour les patients souffrant d'hypertension, de protéinurie ou de surcharge liquidienne. (23)
- Privilégier un régime type DASH qui combinent beaucoup d'avantages (alcalin, faible absorption des phosphates, riche en potassium).
- Encourager un apport suffisant en liquide (1-2 litres par jour) sans tomber dans l'excès.
- Eviter les sodas (riches en fructose et additifs).

Le **Tableau 9** résume les interventions permettant de ralentir la progression de la MRC. (Suite page suivante →)

Hypertension artérielle
• <u>Les inhibiteurs de l'ECA (IEC) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA)</u> ont des propriétés cardio et néphroprotectrices et sont donc particulièrement utiles chez les patients atteints de MRC. Les problèmes potentiels associés au blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) comprennent l'hyperkaliémie et une augmentation de la créatinine sérique, souvent observée après le début du blocage du SRAA en raison d'une réduction de la pression intra-glomérulaire. Le DFG peut diminuer du 10-20% au cours de la première semaine pour se stabiliser à J7. Un contrôle du DFG pourra donc être envisagé à une semaine. La thérapie combinée IEC-ARA est déconseillée. • <u>Diurétiques</u> : La surcharge volémique touche jusqu'à 50 % des personnes atteintes de MRC. Le traitement diurétique peut donc réduire l'expansion du volume. La monothérapie avec un thiazide ou un diurétique de type thiazidique peut jouer un rôle et doit être considérée comme un potentiel de traitement de première intention pour maîtriser l'HTA. Les diurétiques de l'anse (tels que le furosémide) sont précieux en cas de surcharge volémique, bien que des doses plus élevées soient souvent nécessaires. • <u>Les antagonistes calciques dihydropyridiniques</u> sont utiles dans la prise en charge de l'hypertension dans le contexte de la MRC. Les antagonistes calciques comme l'amlodipine peuvent être utilisés comme traitement de première intention dans la MRC seuls ou en combinaison. • <u>Les antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes</u> tels que la spironolactone réduisent efficacement la TA dans la MRC mais peuvent exacerber l'hyperkaliémie. Il a été démontré que ces agents améliorent la fonction systolique et diastolique au début de la MRC et peuvent donc être particulièrement utiles chez les patients présentant une dysfonction concomitante du ventricule gauche. • <u>Les β-bloquants</u> sont généralement recommandés dans l'insuffisance cardiaque avec hypertension mais ne sont pas néphroprotecteurs. • <u>Les α-bloquants</u> à action périphérique tels que la doxazosine sont couramment utilisés dans le cadre de la thérapie combinée pour la prise en charge de l'hypertension dans la MRC. Les α-bloquants ne devraient toutefois pas être considérés pour le traitement de première intention, car ils sont moins efficaces que les autres agents pour réduire l'incidence des événements cardiovasculaires ²⁴
Diabète de type 2
• <u>Les inhibiteurs du co-transporteur glucose sodique 2 (glifozines)</u> Au-delà de ce qui pourrait être attendu de la seule baisse du glucose, les iSGLT2 ont des avantages supplémentaires pour prévenir le développement et la progression de la MRC ainsi que de réduction du risque de MCV chez tous les patients avec une MRC. Selon les dernières recommandations les inhibiteurs iSGLT2 devraient être considérés comme un traitement de première intention pour la prise en charge de toutes les personnes atteintes de DT2 et MRC ²⁵. Indépendamment du diabète de type 2, les iSGLT2 sont également recommandés dans les atteintes rénales protéinuriques et chez les patients avec un DFG <45ml/min/1.73 m2 non protéinuriques afin de réduire le déclin de la fonction rénale ¹. Ils sont néanmoins à éviter en cas de diabète de type 1, d'ADPKD et de DFG < 20 ml/min/1,73. • <u>Metformine</u>: La metformine peut être utilisée jusqu'à un DFG de 30 mL/min/m2 1,73 avec adaptation de la posologie à la fonction rénale. Elle doit être arrêtée en cas de DFG <30ml/min/1,73m2 pour éviter le risque d'acidose lactique liée à son accumulation ²⁶. • <u>GLP1-RA</u>: Pour un contrôle additionnel des valeurs glycémiques chez les patients atteints de MRC on peut envisager l'utilisation des GLP1-RA. Ces médicaments réduisent le poids et la protéinurie ²⁷. • <u>Les inhibiteurs de DPP-4</u>: La linagliptine améliore le profil glycémique chez les patients atteints de DT2 et MRC, mais ne réduit pas le risque de MCV ou de progression de de la MRC ²⁸. Ce ne sont donc pas des premiers choix. • <u>La finérénone</u> est néphroprotectrice chez les patients avec une néphropathie diabétique protéinurique (stades A2 et A3). Son utilisation est remboursée dans cette population. La combinaison finérénone et glifozines n'est actuellement remboursée en Suisse que dans les stades A3. La finérénone induit un risque d'hyperkaliémie et le potassium doit donc être mesuré régulièrement après instauration du traitement.

Le **Tableau 9** résume les interventions permettant de ralentir la progression de la MRC. (Suite page suivante →)

Service de médecine de premier recours

Dyslipidémie
• Statines: L'utilisation de statines est recommandée chez les personnes atteintes de MRC non dialysées ou post-transplantation rénale afin de réduire les risques cardiovasculaires, sans pour autant avoir d'impact significatif dans la néphroprotection. La poursuite d'un traitement de statines n'est en général pas recommandée chez les patients dialysés. Le manque d'efficacité chez ces patients peut être dû à une augmentation de l'inflammation ainsi que des facteurs pro-athérogènes, principales causes de développement ou de progression de l'athérosclérose. A noter que certaines statines ont besoin d'un ajustement de dose à la fonction rénale (notamment en dessous d'un DFG de 30 mL/min/1,73) en raison de voies d'élimination différentes. • L'ézétimibe est métabolisé par le métabolisme intestinal et hépatique et ne nécessite aucun ajustement de dose dans la MRC. • Autres options: les patients qui ne peuvent pas tolérer ou qui ont des contre-indications à la thérapie avec statines ou ézétimibe peuvent avoir un certain bénéfice de l'utilisation des inhibiteurs de PCSK9, de la niacine de fibrates ou des thérapies plus récentes telles que l'acide bempedoic et l'inclisiran, mais d'autres études sont nécessaires pour mieux étudier leur utilisation et potentiels de néphroprotection 29
Néphroprotection
Les traitements en cours doivent être régulièrement évalués et adaptés à la fonction rénale. On veillera à dépister également l'utilisation de produits néphrotoxiques en automédication. Dès le stade G3b (DFG < 45 ml/min/1,73 m²) il est recommandé d'adopter des mesures de néphroprotection comme prévoir une préparation avec hydratation iv avant de l'injection avec du produit de contraste ainsi qu'éviter les médicaments néphrotoxiques (AINS en premier lieu). En cas de maladie aigue entraînant un risque de déshydratation et aggravation de la fonction rénale, il est recommandé pour tous les patients de suspendre les traitements suivants en veillant à une information préalable (« Sick day Rules ») : - Diurétiques / iSGLT2 - Les bloqueurs du SRAA - Metformine (augmentation du risque d'acidose lactique) - AINS

Le **Tableau 9** : résume les interventions permettant de ralentir la progression de la MRC.

Service de médecine de premier recours

Tableau 10 : Mesures permettant de ralentir la progression de la MRC.

Objectif principal	Action	Cibles thérapeutiques	Molécules préférées	Précaution à prendre suite à l'introduction du traitement
Ralentir la progression	Néphroprotection	1) Contrôle des prescriptions en cours à chaque consultation (éviction des médicaments néphrotoxiques, adaptation des doses au DFG) 2) Dès le stage G3, limiter les examens avec un produit de contraste (PC) iodé : vérifier si une alternative est possible et, dans le cas contraire, organiser une préparation (Bicarbonate : 1 heure avant l'administration de PC à raison de 3 ml/kg/h et 6 heures après (1 ml/kg/h). 3) Proscrire les préparations pour colonoscopie à base de phosphate (Colophos®)		
	Traiter les facteurs de risque cardiovasculaire associés Promotion et maintien des mesures hygiénodietétique (MHD) pour toute situation : cessation du tabac, activité physique, alimentation, contrôle du poids si BMI >25kg/m2	Tension artérielle < 130/80mmHg	Inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) Ou Antagoniste du récepteur à l'angiotensine II (ARA)	-Hypotension orthostatique -Hyperkaliémie -↑ créatinine >30% de la valeur de base? Si non à ces questions, le traitement peut être titré jusqu'à la dose minimale efficace.
		Albuminurie <0.5 g/24 h		
		LDL <1.8 mmol/l	Combinaison simvastatine et ézétimibe en 1 ^{ère} intention	Suivi de l'apparition d'effets indésirables (douleurs musculaires, élévation des CK).
		HbA1C <7 – 8 % CAVE : HbA1C mauvais marqueur chez le patient avec une MRC (effet des toxines urémiques et anémie rénale).	iSGLT2 à privilégier vu le caractère néphroprotecteur, y compris en l'absence de diabète (CAVE : hypovolémie, hypotension) Combinaison avec la Metformine jusqu'au stage G3b inclus. Finérénone à considérer en cas de néphropathie diabétique protéinurique A2-A3	iSGLT2 : hypovolémie, hypotension, infections des voies urogénitales Finérénone : hyperkaliémie

4. DÉPISTER ET PRÉVENIR LES COMPLICATIONS

L'**anémie rénale** est due à un déficit en EPO, à une inhibition de l'érythropoïèse induite par les toxines urémiques, à une diminution de la durée de vie des globules rouges et à une perte de l'homéostasie du fer [30](#). La **Figure 3** résume la prise en charge d'une anémie rénale.

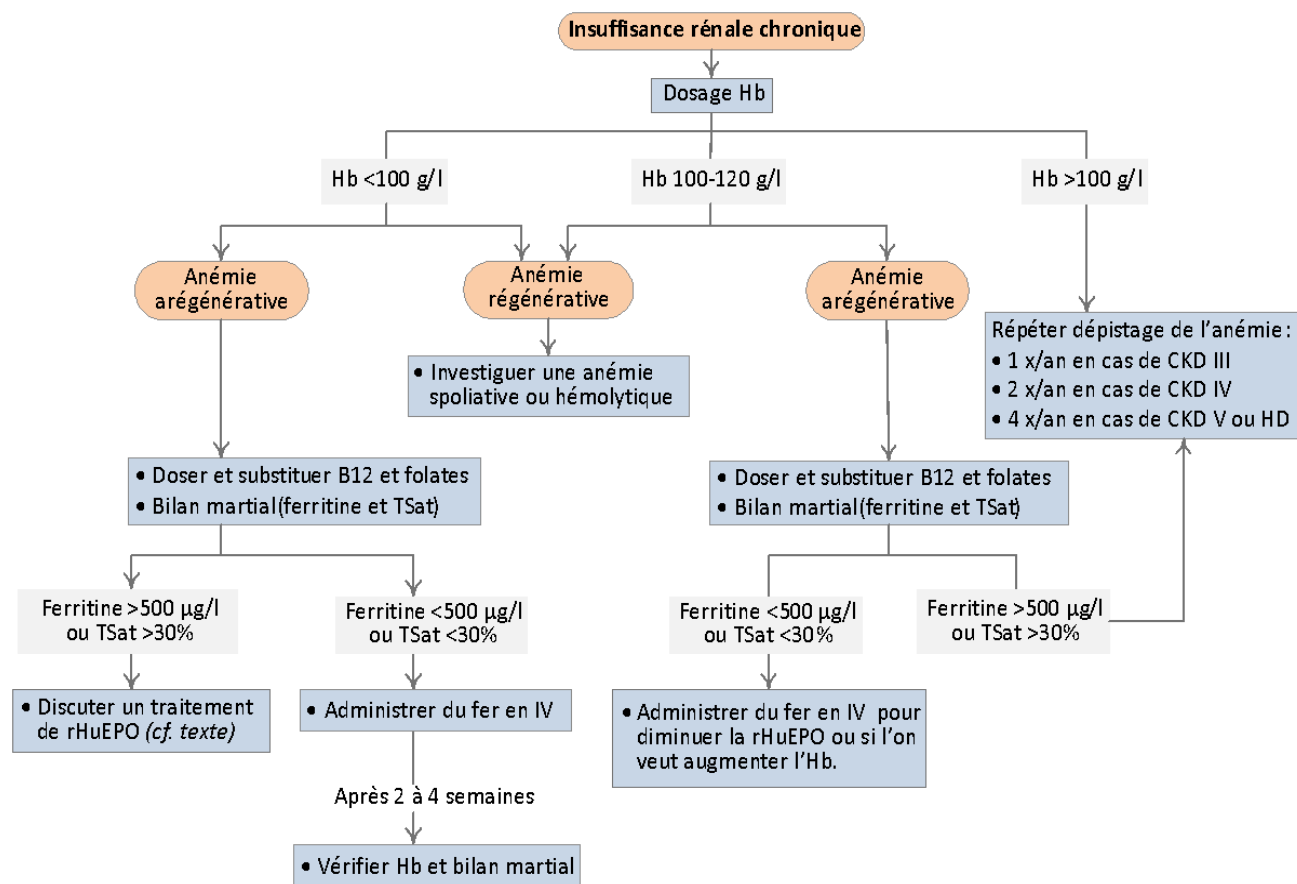


Figure 3. Plan de prise en charge d'une anémie rénale, adapté de Gianella P et al. [30](#).

Supplémentation en fer

Les Guidelines KDIGO sur la prise en charge de l'anémie suggèrent le traitement de l'anémie par supplémentation en fer chez les adultes atteints de MRC de stade 3-5 lorsque le TSat est inférieur à 30 % et que le taux de ferritine est inférieur à 500 ng/mL. Le fer IV est généralement plus efficace que le fer oral pour les patients en dialyse. Une substitution orale est raisonnable pour les patients non dialysés, en tous les cas un essai est possible [31](#). En pratique, le fer per os peut être mal toléré et les patients atteints de MRC ont souvent d'autres pathologies telle que l'insuffisance cardiaque qui peuvent profiter d'une substitution en fer rapide.

Traitement avec agent stimulant l'érythropoïèse (ASE)

L'exclusion des causes d'anémie hors MRC doit être effectuée avant d'envisager un traitement par ASE. Le début du traitement par ASE (p.ex Aranesp/Recormon/Epex/Binocrit/Mircera) chez les patients adultes atteints de MRC est envisagé quand la concentration en Hb est inférieure à 10 g/dL. La valeur cible ne doit pas dépasser les 12 g/dL car il peut augmenter le risque de thrombose vasculaire [32](#). Le **Tableau 10** résume la fréquence des contrôles du taux d'hémoglobine à respecter au plan de suivi chez les patients atteints de MRC sans et avec traitement ASE.

Service de médecine de premier recours

4.1. LE MÉTABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

La baisse du DFG lors de la MRC est associée à une baisse des fonctions d'excrétion et de production hormonale qui se traduisent par une diminution de l'excrétion de phosphate et de la production de l'1-alpha-hydroxylase avec comme conséquence, une diminution de la production de vitamine D3 activée (calcitriol). En l'absence de vitamine D3 activée, on assiste à une baisse de l'absorption intestinale de phosphate mais également, et surtout, de calcium. L'adaptation à cette augmentation de la phosphatémie et une baisse de la calcémie se fait par :

- 1) une augmentation de la sécrétion de FGF23, hormone phosphaturiante, qui est sécrétée dès les stades précoces ;
- 2) une augmentation de la sécrétion de PTH pour maintenir la calcémie en mobilisant les réserves osseuses.

Les buts du traitement des troubles phosphocalciques sont de normaliser dans la mesure du possible ce bilan incluant PTH, vitamine D, calcium et phosphatémie.

- **Réduire l'hyperphosphorémie**

- Réduction de l'absorption : l'apport quotidien en phosphate alimentaire doit être limité à environ 800 mg/j. Un conseil diététique est nécessaire.
- Chélateurs du phosphate : Les chélateurs du phosphate séquestrent le phosphate alimentaire dans le tractus gastro-intestinal formant un complexe non résorbable avec le phosphate, de sorte qu'ils empêchent son absorption et améliorent son excrétion fécale. Les principales classes d'agents réducteurs de phosphate sont les liants phosphatés à base de calcium (CBP) et les liants phosphatés à base de non-calcium (NCBP).

- **Traiter les anomalies de la PTH**

- Vitamine D : Les Guidelines recommandent la correction de l'hypovitaminose D par une supplémentation chez les patients atteints de MRC, dialysés ou non. Le niveau cible recommandé de vitamine D est >50 ng/mL. Chez les patients dialysés, une cible de PTH allant de 2 à 9 fois la limite normale supérieure est acceptable. Chez les patients atteints de MRC non dialysés, le niveau optimal de PTH pour prévenir ou atténuer la progression de la MRC n'est pas connu. En effet un certain degré d'hyperparathyroïdie secondaire peut représenter une réponse clinique adaptative et, par conséquent, certaines lignes directrices cliniques récentes soulignent que les cliniciens ne doivent ni attendre la présence d'une hyperparathyroïdie sévère ni viser à normaliser complètement les niveaux de PTH [32](#). A retenir que la mesure de marqueurs de remodelage osseux n'est pas recommandée en routine [33](#).

4.2. HYPERKALIÉMIE ET ACIDOSE MÉTABOLIQUE

Le maintien d'une kaliémie en dessous de 5,5mmol/l est recommandée et son dépassement constitue un critère d'initiation de dialyse. De même, l'acidose métabolique doit être combattue pour garder un niveau de CO2 total sérique compris en 22 et 25mmol/l.

Le **Tableau 10** résume la fréquence recommandée des bilans biologiques de suivi chez les patients atteints d'une MRC avancée.

Le **Tableau 11** résume les mesures pour la prévention et la prise en charge des complications de la MRC.

	Stade G3a-G3b (DFG 30-60 ml/min/1,73m2)	State G4 (DFG 15-30 ml/min/1,73 m2)	Stade G5 (DFG < 15 ml/min/1,73 m2)
Calcium et phosphate sérique	6-12 mois	3-6 mois	1-3 mois
PTH sérique	Selon valeur de base et progression de la MRC	6-12 mois	3-6 mois
ALP sérique	Pas recommandé	12 mois ou plus souvent si PTH élevée	12 mois ou plus souvent si PTH élevée
Vitamine D	en fonction des recommandations du néphrologue		
Hémoglobine	1x/an	2x/an	3x/an (2x/an pour les patients non HD)
Hémoglobine Sous traitement d'agent stimulant l'érythropoïèse	Phase de correction : 1x/mois Phase d'entretien : 1x/3 mois pour les patients sans hémodialyse 1x/mois pour les patients en hémodialyse 1x/mois pour patients en dialyse péritoneale		
CO2 total	à chaque consultation		
Potassium	à chaque consultation		

Tableau 10. Fréquence des bilans de suivi recommandée chez le patient atteint de MRC avancée

Complications	Cibles thérapeutiques	Mesures principales	Précaution à prendre suite à l'introduction du traitement
Anémie (Hb <100 g/L)	Déficit en Vitamine B12 et/ou Acide folique?	Correction des déficits vitaminiques	Réserver les transfusions pour les complications sévères de l'anémie et/ou les états de choc hémorragiques (risque d'allo-immunisation).
	Ferritine > 300 mcg/l Saturation de la transferrine > 30%	Supplémentation en fer (IV. ou per os)	Nous privilégions la voie IV mais la substitution per os à dose suffisante (3 x /jour) est aussi efficace mais moins rapide.
	Hb : >100 g/L et inférieur à 120 g/L	Si l'hémoglobine reste inférieur à la cible, introduction d'un agent stimulant l'érythropoïèse (ASE)	Les ASE doivent être systématiquement associés avec un traitement de fer, et sont indiqués en cas d'Hb <100 g/L après correction du déficit ferrique.
Acidose métabolique	CO2 total entre 22 et 25 mmol/L	Bicarbonate de sodium (max 3 g/j)	Préparation magistrale à la pharmacie de bicarbonate de sodium (Néphrotrans® rarement remboursé) ou eau de Vichy. Suivi de la pression artérielle et de la rétention hydrosodée suite à l'augmentation des doses
Hyperkalemie	K+ <5.5 mmol/L	Adaptation du régime alimentaire Introduction d'un chélateur du potassium	L'adaptation du traitement peut prendre plusieurs semaines avec une balance parfois précaire entre le traitement diurétique, les chélateurs du potassium, l'IEC et les écarts de régime alimentaire.

Tableau 11 : Mesures pour la prévention et le traitement des complications liés à la MRC
(Suite page suivante →)

Complications	Cibles thérapeutiques	Mesures principales	Précaution à prendre suite à l'introduction du traitement
Troubles phosphocalciques	25 (OH) Vitamine D >30 nmol/L	Supplémentation en vitamine D3 ex. : ViDé3® 1000 UI/j ou 1 prise de 45'000 UI par mois	Encourager le patient à prendre son traitement avec un corps gras pour favoriser l'absorption.
	Phosphatémie entre 0.8 et 1.45 mmol/L	Adaptation du régime alimentaire. Chélateur du phosphate : Bicarbonate de sevalamer (Renvela®) * si possible. Chélateurs calciques * si nécessaire ou si non calciques indisponibles	L'adaptation du traitement des troubles du métabolisme phosphocalciques relèvent du néphrologue.
	PTH entre 2 et 9 fois la norme supérieure du laboratoire <i>(il ne s'agit pas d'une vraie cible thérapeutique mais de la 'zone grise').</i>	1) Correction d'un déficit en vit. D 2) Traitement de l'hyperphosphatémie 3) Si augmentation de la phosphatase alcaline, considérer le calcitriol en 1 ^{er} lieu	Si la PTH devient inférieure à 2 fois la limite supérieure de la normale (pour la méthode de dosage utilisée), le calcitriol, la vitamine D et/ou les calcimimétiques doivent être réduits ou arrêtés.

Tableau 11. Mesures pour la prévention et le traitement des complications liés à la MRC

5. MALADIE RÉNALE CHRONIQUE TERMINALE ET SUPPLÉANCE RÉNALE

Adresser précocement au néphrologue un patient avec une MRC à haut risque de progression au stade terminal est primordial afin de planifier une prise en charge optimale pouvant conduire notamment à une suppléance rénale par dialyse ou transplantation rénale. Dès le stade G3b il est important d'adopter des mesures de préservation du capital veineux du membre supérieur non dominant en vue de la confection éventuelle d'une fistule artério-veineuse comme accès préférentiel pour une hémodialyse. Concrètement, le patient doit en être informé afin qu'il puisse lui-même signaler ce point lors de prises de sang. Il est également nécessaire de coordonner au mieux les prises de sang entre les différents intervenants pour limiter les ponctions de prélèvements au minimum possible.

Au stade terminal de la maladie rénale chronique (DFG inférieur à 15 mL/m/1,73 m²), la dialyse montre un bénéfice en termes de diminution de la mortalité. Le débit de filtration glomérulaire seul ne détermine pas le moment où commencer ce traitement. Les guidelines conseillent plutôt de commencer la dialyse lorsque des signes ou des symptômes irréversibles de MRC terminale se manifestent. **Les indications courantes pour la dialyse comprennent une surcharge volémique persistante, les troubles métaboliques réfractaires tels que l'acidose métabolique et l'hyperkaliémie, des symptômes de syndrome urémique ou une hypertension artérielle résistante** ³⁴. De manière générale, le pronostic et la qualité de vie des patients entrant en dialyse planifiée est meilleure qu'en cas de dialyse initiée en urgence.

L'émergence de la dialyse péritonéale, pouvant se réaliser à domicile en maintenant une plus grande autonomie, permet une alternative à l'hémodialyse chez des patients sélectionnés

Par sa connaissance globale et longitudinale du patient, le MPR a un rôle actif à jouer dans les choix, la préparation et l'accompagnement à la suppléance rénale (ou son renoncement). Il est primordial de considérer l'impact psychologique ainsi que les ressources et les besoins individuels du patient. Les MPR et les néphrologues/centre de dialyse communiquent ensemble pour assurer une prise en charge optimale dans leurs domaines respectifs. Le soutien de proches, groupes de patients, infirmières spécialisée ou psychologues peut prendre une place essentielle.

6. VACCINATIONS

Les infections à hépatite B (VHB), influenza, varicella-zoster virus et pneumocoques peuvent entraîner une morbidité et une mortalité importantes chez les patients atteints de MRC. La vaccination contre ces pathogènes est particulièrement recommandée à tous les stades de la MRC ³⁵.

RÉFÉRENCES

1. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024 Apr 1;105(4):S117–314.
2. Feng X, Hou N, Chen Z, Liu J, Li X, Sun X, et al. Secular trends of epidemiologic patterns of chronic kidney disease over three decades: an updated analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ Open.* 2023 Mar;13(3):e064540.
3. Isaza C, de Seigneux S, Martin PY. Proteinuria: pathophysiology and clinical implications. *Rev Med Suisse.* 2012 Feb 29;8(330):466–72.
4. KDIGO 2023 CKD Guideline: A Brave New World on the Evaluation, Prognostication, and Management of Kidney Disease at the ERA 2023 Congress. [Internet]. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=8CwY5r-p5tA>
5. Schneider M, Kissling S, Saucy F, Burnier M, Pruijm M. Que peut-on attendre de la dialyse dans le futur ? *Rev Médicale Suisse.* 2015;
6. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl.* 2022 Apr;12(1):7–11.
7. Kainz A, Hronsky M, Stel VS, Jager KJ, Geroldinger A, Dunkler D, et al. Prediction of prevalence of chronic kidney disease in diabetic patients in countries of the European Union up to 2025. *Nephrol Dial Transplant.* 2015 Aug 1;30(suppl_4):iv113–8.
8. Forni O, Ognà A, Ponte B, Gabutti L, Binet I, Conen D, et al. Prevalence and determinants of chronic kidney disease in the Swiss population. *Swiss Med Wkly* [Internet]; Available from: <https://smw.ch/index.php/smw/article/view/2181>
9. Ambühl PM. Aktuelle Erkenntnisse zur Schweizer Dialysepopulation. *Medizin Aktuell.* 2017
10. Levey AS, Jong PE de, Coresh J, Nahas ME, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int.* 2011 Jul 1;80(1):17–28.
11. Eckardt KU, Delgado C, Heerspink HJL, Pecoits-Filho R, Ricardo AC, Stengel B, et al. Trends and perspectives for improving quality of chronic kidney disease care: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2023 Nov;104(5):888–903.
12. Charles C, Ferris AH. Chronic Kidney Disease. *Prim Care Clin Off Pract.* 2020 Dec;47(4):585–95.
13. Rosset-Zufferey S, Daepfen JB, Pruijm M. Consommation de drogues par voie intraveineuse et maladies rénales. *Rev Médicale Suisse.* 2023;19(816):411–6.
14. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *The Lancet.* 2017 Mar;389(10075):1238–52.
15. Fogo AB. Mechanisms of progression of chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* 2007;22(12):2011–22.
16. Gansevoort RT, Anders HJ, Cozzolino M, Fliser D, Fouque D, Ortiz A, et al. What should European nephrology do with the new CKD-EPI equation? *Nephrol Dial Transplant.* 2023 Jan 23;38(1):1–6.
17. Rogacev KS, Pickering JW, Seiler S, Zawada AM, Emrich I, Fliser D, et al. The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation incorporating both cystatin C and creatinine best predicts individual risk: a cohort study in 444 patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2014 Feb 1;29(2):348–55.
18. Yokoyama S, Nakagawa J, Aiuchi N, Seito T, Niioka T. Impact of trimethoprim on serum creatinine, sodium, and potassium concentrations in patients taking trimethoprim-sulfamethoxazole without changes in glomerular filtration rate. *J Clin Pharm Ther.* 2022;47(9):1409–17.
19. Matsushita K, Coresh J, Sang Y, Chalmers J, Fox C, Guallar E, et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015 Jul;3(7):514–25.
20. Tangri N, Stevens LA, Griffith J, Tighiouart H, Djurdjev O, Naimark D, et al. A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure. *JAMA.* 2011 Apr 20;305(15):1553–9.

Service de médecine de premier recours

21. Vanholder R, Fouque D, Glorieux G, Heine GH, Kanbay M, Mallamaci F, et al. Clinical management of the uraemic syndrome in chronic kidney disease. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016 Apr;4(4):360–73.
22. Kalantar-Zadeh K, Lockwood MB, Rhee CM, Tantisattamo E, Andreoli S, Balducci A, et al. Patient-centred approaches for the management of unpleasant symptoms in kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2022 Mar;18(3):185–98.
23. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management. *JAMA.* 2019 Oct 1;322(13):1294–304.
24. Pugh D, Gallacher PJ, Dhaun N. Management of Hypertension in Chronic Kidney Disease. *Drugs.* 2019;79(4):365–79.
25. Thomas MC, Neuen BL, Twigg SM, Cooper ME, Badve SV. SGLT2 inhibitors for patients with type 2 diabetes and CKD: a narrative review. *Endocr Connect.* 2023 Jul 31;12(8):e230005.
26. Duong JK, Kumar SS, Kirkpatrick CM, Greenup LC, Arora M, Lee TC, et al. Population Pharmacokinetics of Metformin in Healthy Subjects and Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: Simulation of Doses According to Renal Function. *Clin Pharmacokinet.* 2013 May 1;52(5):373–84.
27. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials - The Lancet Diabetes & Endocrinology [Internet]. [cited 2024 Mar 14]. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(21\)00203-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(21)00203-5/abstract)
28. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J.* 2023 Oct 14;44(39):4043–140.
29. Rosenstein K, Tannock LR. Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [cited 2024 Feb 2]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305899/>
30. Gianella P, Martin PY, Stucker F. [Management of renal anemia in 2013]. *Rev Med Suisse.* 2013 Feb 27;9(375):462–4, 466–7.
31. Bazeley JW, Wish JB. Recent and Emerging Therapies for Iron Deficiency in Anemia of CKD: A Review. *Am J Kidney Dis.* 2022 Jun 1;79(6):868–76.
32. Hu L, Napoletano A, Provenzano M, Garofalo C, Bini C, Comai G, et al. Mineral Bone Disorders in Kidney Disease Patients: The Ever-Current Topic. *Int J Mol Sci.* 2022 Oct 13;23(20):12223.
33. 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 Jul;7(1):1–59.
34. Wouk N. End-Stage Renal Disease: Medical Management. *Am Fam Physician.* 2021 Nov;104(5):493–9.
35. Ma BM, Yap DYH, Yip TPS, Hung IFN, Tang SCW, Chan TM. Vaccination in patients with chronic kidney disease—Review of current recommendations and recent advances. *Nephrology.* 2021;26(1):5–11.