

La néphropathie diabétique une sucrée de complication !

3

Valérie Jodoin et Philippe Karazivan

M. Tremblay, que vous connaissez bien, est votre premier patient de la journée. À 53 ans, il fait de l'embonpoint, est sédentaire et fume un paquet par jour. Depuis bientôt onze ans, il est atteint de diabète de type 2 qu'il maîtrise bien par la prise de metformine et de glyburide. Il souffre également de dyslipidémie et prend par conséquent une statine régulièrement. Au moment de son bilan de santé, vous constatez que son rapport albumine/créatinine urinaire est de 8 mg/mmol. Que faites-vous ?

LA NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE est une complication fréquente et dangereuse du diabète. Près de la moitié des patients diabétiques souffrent de néphropathie chronique¹, ce qui leur confère un risque très élevé de maladies cardiovasculaires. L'état d'un certain nombre d'entre eux évoluera même vers une insuffisance rénale terminale. Au Canada, le nombre de patients diabétiques sous dialyse a plus que doublé entre 1995 et 2005². L'application de mesures préventives pour freiner l'apparition de la néphropathie, un dépistage systématique et une prise en charge précoce s'avèrent donc d'une importance capitale dans le suivi des patients atteints de diabète.

En temps normal, l'évolution de l'atteinte rénale chez une personne diabétique suit cinq stades successifs anatomofonctionnels (*tableau 1*)³. Bien qu'une augmentation de la concentration d'albumine urinaire précède habituellement la perte de la fonction rénale, le taux de filtration glomérulaire tend plutôt, en réalité, à diminuer de façon linéaire à partir des valeurs normales ou supranormales. Des données récentes ont même indiqué que le taux de filtration glomérulaire peut être réduit malgré un taux d'albumine normal, ce qui signifie qu'il faut à la fois demander le dosage de l'albumine urinaire et effectuer un suivi du taux de filtration glomérulaire⁴.

La D^{re} Valérie Jodoin, médecin de famille, pratique à l'urgence de l'Hôpital Jean-Talon, à Montréal. Le D^r Philippe Karazivan, médecin de famille, est chargé d'enseignement clinique à l'unité de médecine familiale de l'Hôpital Notre-Dame.

Tableau 1

Classification de Mogensen pour l'atteinte rénale

Stade 1 : hyperfiltration glomérulaire

- Augmentation du taux de filtration glomérulaire de plus de 25 %

Stade 2 : lésions histologiques

- Épaississement de la membrane basale glomérulaire, dépôt hyalin dans les artérioles glomérulaires et expansion mésangiale

Stade 3 : néphropathie débutante

- Microalbuminurie
 - 30 mg/j – 300 mg/j
 - RAC* : 2 mg/mmol – 20 mg/mmol chez l'homme
2,8 mg/mmol – 28 mg/mmol chez la femme

Stade 4 : néphropathie patente

- Diminution du taux de filtration glomérulaire
- Protéinurie permanente
 - Albuminurie > 300 mg/j
 - RAC : > 20 mg/mmol chez l'homme
> 28 mg/mmol chez la femme

Stade 5 : insuffisance rénale terminale

- Insuffisance rénale terminale

* RAC : rapport albumine/créatinine urinaire

Source : Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy. *Diabetes* 1983 ; 32 (Suppl. 2) : 64-78. Reproduction autorisée par l'American Diabetes Association.

Quelles sont les évaluations pour le dépistage et le suivi de la néphropathie diabétique ?

Le dépistage de la microalbuminurie se fait annuellement dès la cinquième année suivant le diagnostic de

diabète de type 1. Dans le cas du diabète de type 2, l'examen doit être demandé dès la première année puisque le résultat serait déjà positif chez 7 % des patients. Les études ont montré une bonne corrélation entre le rapport albumine/créatinine urinaire et l'albuminurie sur collecte urinaire de 24 heures. La méthode est simple, rapide et maintenant recommandée dans les lignes directrices 2008 de l'Association canadienne du diabète¹. Le diagnostic de néphropathie chronique peut être posé lorsque deux échantillons distincts donnent un rapport albumine/créatinine se situant entre 2 mg/mmol et 20 mg/mmol chez l'homme et entre 2,8 mg/mmol et 28 mg/mmol chez la femme. Étant donné que différents problèmes (hématurie, fièvre, hypertension mal maîtrisée et hyperglycémie prononcée) peuvent fausser le rapport, il est recommandé de doser l'albumine à trois reprises à des intervalles d'une à huit semaines pour confirmer la persistance de la microalbuminurie. Les prélèvements doivent être effectués sur la première urine du matin (qui offre plus de précision ainsi qu'une moins grande variabilité intra-individuelle)⁵.

Le dépistage annuel comprend également l'évaluation du taux de filtration glomérulaire. En pratique, les laboratoires font une estimation du taux de filtration glomérulaire à l'aide de la formule MDRD (*modification of the diet in renal disease*) lorsqu'un dosage de la créatinine est prescrit. Ce calcul donne une meilleure idée de la fonction rénale que la formule de Cockcroft et Gault qui la sous-estime chez le patient âgé et la surestime chez le sujet obèse. Par contre, les méthodes d'estimation du taux de filtration glomérulaire en fonction de la créatinine plasmatique ne permettent pas d'observer avec précision un déclin linéaire à partir de valeurs normales ou supranormales lors d'une hyperfiltration. Des marqueurs plus précis, dont la cystatine C, pourraient éventuellement être utilisés pour dépister une atteinte rénale à un stade plus précoce⁶.

Lorsque vous posez un diagnostic de néphropathie, une analyse d'urine avec sédiment urinaire est nécessaire pour exclure une atteinte rénale sans lien avec le diabète (*tableau II et figure 1*)¹.

Comment prévenir la néphropathie diabétique ?

La pierre angulaire de la prévention de la néphropathie diabétique et de son évolution repose en grande partie sur la prise en charge des facteurs de risque.

Maîtrise glycémique

Selon plusieurs études, une régulation serrée de la glycémie aide à prévenir les risques de complications microvasculaires. Le maintien d'une normoglycémie réduit le risque de néphropathie ou en retarde l'évolution. À long terme, cela renverse en partie l'hyperfiltration, stabilise ou diminue l'excrétion d'albumine urinaire et réduit l'incidence de l'hypertension⁷, mais parfois au prix d'hypoglycémies plus fréquentes. Vous devez viser un taux d'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) inférieur à 7 %, tout en informant le patient des symptômes d'hypoglycémie et du suivi des glycémies capillaires (*voir l'article de M^{mes} Mylène Leclerc et Julie Wortman intitulé : « La collaboration en GMF » dans le présent numéro*).

Régulation de la pression artérielle

Le maintien de la pression artérielle à moins de 130 mm Hg/80 mm Hg est un élément central de la prise en charge de la néphropathie diabétique. Il est raisonnable d'amorcer une approche non pharmacologique par un changement des habitudes de vie pendant trois mois lorsque la pression systolique se situe entre 130 mm Hg et 139 mm Hg et la pression diastolique, entre 80 mm Hg et 89 mm Hg. Lorsqu'un traitement pharmacologique s'impose, un médicament agissant sur le système rénine-angiotensine doit être privilégié et prescrit à des doses optimales pour abaisser les valeurs de 10 mm Hg. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) engendrent une baisse similaire de la pression artérielle et confèrent une protection rénale supplémentaire quelle que soit la pression artérielle. Il n'est cependant pas indiqué de prescrire un agent néphroprotecteur en prévention primaire chez un patient diabétique normo-

Le diagnostic de néphropathie chronique peut être posé lorsque deux échantillons distincts donnent un rapport albumine/créatinine se situant entre 2 mg/mmol et 20 mg/mmol chez l'homme et entre 2,8 mg/mmol et 28 mg/mmol chez la femme.

Repère

Tableau II

Indices d'atteinte rénale non diabétique¹

- ⊕ Protéinurie extrême (> 6 g/j)
- ⊕ Hématurie persistante dans le sédiment urinaire actif
- ⊕ Baisse rapide du taux de filtration glomérulaire
- ⊕ Faible taux de filtration glomérulaire et légère protéinurie ou absence de protéinurie
- ⊕ Atteinte rénale en l'absence de neuropathie ou de rétinopathie chez un patient atteint de diabète de type 1
- ⊕ Antécédents familiaux de néphropathie non diabétique
- ⊕ Signes ou symptômes de maladie générale
- ⊕ Durée connue du diabète ≤ 5 ans

Source : McFarlane P, Culleton B. La néphropathie chronique en présence de diabète. Dans : Association canadienne du diabète. Lignes directrices de pratique clinique 2008 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada. *Can J Diabetes* 2008 ; 32 (suppl. 1) : S141. Reproduction autorisée.

tendu sans microalbuminurie.

En traitement d'association, l'ajout d'un diurétique thiazidique ou d'un antagoniste des canaux calciques s'avère une bonne option lorsqu'une monothérapie ne permet pas d'atteindre les cibles tensionnelles.

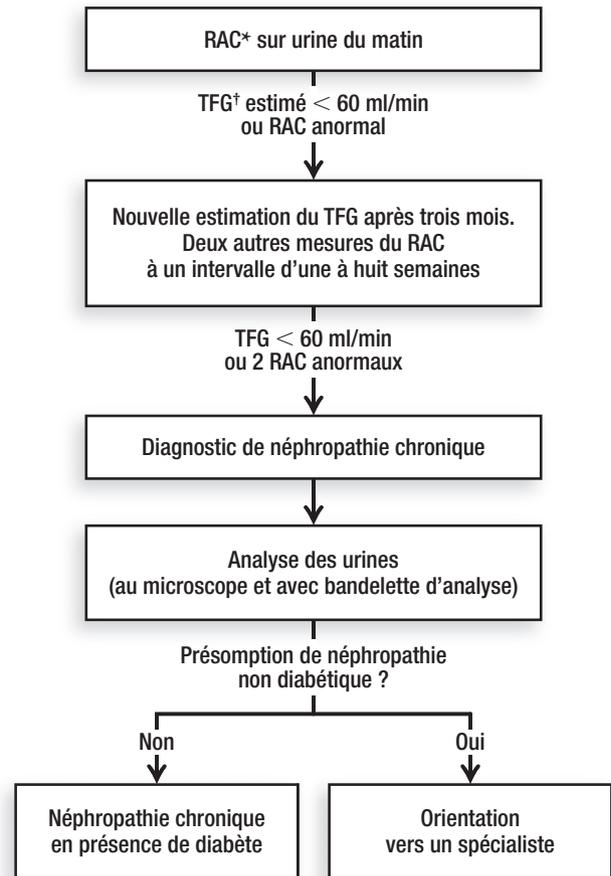
- ⊕ Les diurétiques thiazidiques sont peu coûteux et réduisent efficacement la pression artérielle, en particulier chez le patient diabétique présentant un certain degré d'expansion volumique. Par contre, ils peuvent provoquer une augmentation de la glycémie, ce qui peut être problématique.
- ⊕ Un antagoniste des canaux calciques constitue également un excellent choix, possiblement le meilleur selon des données récentes⁸. Il offre à la fois une bonne maîtrise de la pression, une réduction du risque cardiovasculaire et une protection rénale supérieure. L'association avec un IECA (ou un ARA) s'est montrée efficace pour prévenir la microalbuminurie et freiner le déclin du taux de filtration glomérulaire⁹.

Hyperlipidémie et autres facteurs de risque

Chez le patient diabétique, l'hyperlipidémie constitue un facteur de risque important de maladies cardiovasculaires et de néphropathie selon l'échelle de Framingham. Par conséquent, un traitement vigoureux s'impose pour abaisser le taux de cholestérol LDL en deçà

Figure 1

Dépistage de la néphropathie diabétique chronique



* RAC : rapport albumine/créatinine urinaire
 † TFG : taux de filtration glomérulaire

Source : McFarlane P, Culleton B. La néphropathie chronique en présence de diabète. Dans : Association canadienne du diabète. Lignes directrices de pratique clinique 2008 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada. *Can J Diabetes* 2008 ; 32 (suppl. 1) : S142. Adaptation autorisée.

de 2 mmol/l ou d'au moins 50 %¹⁰.

Le changement des habitudes de vie (arrêt tabagique, alimentation saine et activité physique régulière) favorise la régulation de la pression artérielle et des glycémies et prévient la néphropathie ou son évolution.

Quelle conduite adopter en présence de microalbuminurie ?

La microalbuminurie est un marqueur de risque de maladies cardiovasculaires, de rétinopathie et de neuropathie et est associée à une mortalité générale accrue. Le

Tableau III

Résumé du traitement néphroprotecteur et antihypertenseur chez le patient diabétique¹⁶

Normoalbuminurie sans hypertension	Normoalbuminurie avec hypertension	Microalbuminurie avec ou sans hypertension	Protéinurie
	ARA ou IECA à dose optimale (viser une diminution de 10 mm Hg)	ARA ou IECA à dose optimale (viser une diminution de 10 mm Hg)	ARA ou IECA à dose maximale + diurétique thiazidique (ou furosémide en cas de surcharge volémique) ± inhibiteur des canaux calciques
	± diurétique thiazidique ou inhibiteur des canaux calciques		

taux d'évolution annuel de la maladie rénale vers les stades subséquents avoisine alors les 2 %. Plusieurs études longitudinales réalisées auprès de patients atteints de diabète de type 2 ont cependant révélé qu'un traitement vigoureux de la microalbuminurie par une approche multifactorielle peut mener à une régression et parfois même à une rémission de la maladie rénale^{11,12}. Chez le patient atteint de diabète de type 1, les biopsies ont même montré l'involution des lésions morphologiques de la néphropathie à la suite d'une normalisation de la glycémie¹³.

En présence de microalbuminurie, un traitement néphroprotecteur par un IECA ou un ARA doit être prescrit en doses croissantes toutes les deux à huit semaines jusqu'à l'obtention des doses optimales. La concentration de la créatinine et du potassium est surveillée au cours des deux premières semaines suivant l'amorce du traitement et à chaque majoration de la dose. Il devrait se produire un renversement du phénomène d'hyperfiltration et de ce fait, une augmentation du taux de créatinine plasmatique. Par contre, une trop forte augmentation (supérieure à 30 %) ou l'apparition d'une hyperkaliémie nécessitera des examens supplémentaires et une consultation en spécialité afin d'éliminer la possibilité d'une sténose des artères rénales.

Chez un patient atteint de diabète de type 1, il est raisonnable de commencer par un IECA puisqu'il existe peu d'études sur les ARA. En cas de diabète de type 2, tant un IECA qu'un ARA peuvent être prescrits en néphroprotection. Toutefois, l'association de ces

deux classes de médicaments n'est pas recommandée en première ligne¹⁴. Bien qu'elle soit plus efficace que la monothérapie pour réduire la protéinurie et la pression artérielle, elle accroît l'incidence d'effets indésirables importants.

Malgré tous vos efforts ...

L'évolution de la néphropathie est habituellement associée au déclin progressif du taux de filtration glomérulaire, qui sera proportionnel à la protéinurie. Il est donc primordial de traiter la protéinurie de façon vigoureuse pour réduire la pression intraglomérulaire et ainsi freiner la détérioration de la fonction rénale. L'objectif visé est une diminution de 60 % de la protéinurie initiale ou l'atteinte d'un rapport albumine/créatinine urinaire inférieur à 30 mg/mmol.

À quelques subtilités près, la prévention de la néphropathie ressemble à son traitement (tableau III). Les IECA et les ARA à doses maximales offrent une efficacité similaire et restent les traitements néphroprotecteurs de premier choix. L'ajout d'un diurétique thiazidique permet de bien maîtriser la rétention hydrosodée, et par conséquent la pression artérielle, et améliore également la réponse antiprotéïnurique des inhibiteurs de l'angiotensine. Les diurétiques thiazidiques peuvent être utilisés indépendamment du taux de filtration glomérulaire et leur substitution par un diurétique de l'anse n'est nécessaire qu'en cas de surcharge volumique cliniquement importante. L'addition d'un antagoniste des canaux calciques doit être envisagée si les cibles de réduction de la protéinurie ou de la pres-

En présence de microalbuminurie, un traitement néphroprotecteur par un IECA ou un ARA doit être prescrit en doses croissantes toutes les deux à huit semaines jusqu'à l'obtention des doses optimales.

Repère

sion artérielle ne sont pas atteintes⁹. Les antagonistes des canaux calciques, qu'ils soient de la classe des dihydropyridines ou non, ont permis d'obtenir des avantages semblables et peuvent être utilisés¹⁵.

Choix des hypoglycémiants en fonction de la clairance rénale

Une maîtrise glycémique optimale ralentit l'évolution de l'atteinte rénale. Le choix et la posologie des hypoglycémiants oraux varient en fonction du degré d'atteinte (figure 2)¹⁶. La metformine peut être utilisée à dose réduite en cas d'insuffisance rénale de légère à modérée. Selon une méta-analyse publiée en 2006, il n'y a pas de preuve que la metformine soit associée à un risque accru d'acidose lactique¹⁷.

La perte de poids chez les patients obèses, la régulation lipidique et la restriction sodée à 100 meq/j sont d'autres mesures s'étant révélées efficaces pour limiter la protéinurie.

Un suivi de la fonction rénale tous les six mois permet d'évaluer l'évolution de la maladie et la réponse au traitement. Aussi, comme dans tous les cas d'insuffisance rénale, les taux de fer, de phosphore, de calcium et d'hormone parathyroïdienne doivent être vérifiés chaque année et corrigés au besoin.

Autres trucs utiles pour éviter une détérioration de la fonction rénale

Analgsie et AINS

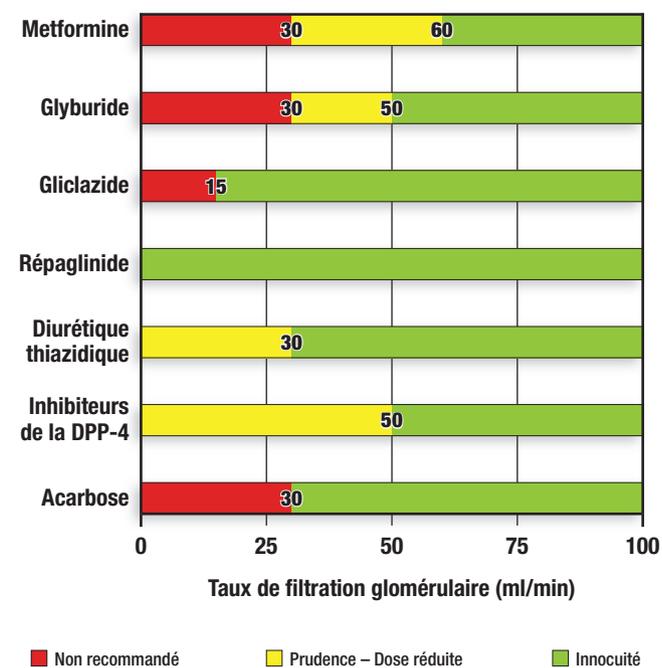
En cas de néphropathie diabétique sans insuffisance rénale, la prescription d'AINS sur une courte période est acceptable pourvu qu'un suivi du taux de créatinine, de la kaliémie et de la pression artérielle soit effectué. En présence d'insuffisance rénale, l'utilisation d'AINS, tout comme celle des médicaments néphrotoxiques, est cependant proscrite.

Produits de contraste

Si un examen de radiologie à l'aide de produits iodés est nécessaire, une hydratation adéquate ainsi que l'administration de N-acétylcystéine doivent être prescrites

Figure 2

Hypoglycémiants en fonction de la clairance de la créatinine¹⁶



lorsque le taux de filtration glomérulaire est inférieur à 60 ml/min (tableau IV)¹⁸. Les produits de contraste peuvent entraîner une néphropathie qui apparaît habituellement dans les douze à vingt-quatre heures suivant la perfusion. Le plus souvent légère et transitoire, la néphropathie se résorbe sur une période d'une à deux semaines. Les patients diabétiques souffrant d'insuffisance rénale sont cependant plus susceptibles de subir une atteinte rénale grave et persistante.

Diarrhées, vomissements ou déshydratation

En cas de maladie aiguë pouvant engendrer une baisse du volume intravasculaire, comme une diarrhée, un arrêt temporaire des ARA, des IECA et des diurétiques doit être envisagé pour prévenir l'apparition d'une insuffisance rénale aiguë.

Il est primordial de traiter la protéinurie de façon vigoureuse pour réduire la pression intraglomérulaire et ainsi freiner la détérioration de la fonction rénale. L'objectif visé est une diminution de 60 % de la protéinurie initiale ou l'atteinte d'un rapport albumine/créatinine urinaire inférieur à 30 mg/mmol.

Repère

Tableau IV

Prévention de la néphropathie causée par les produits de contraste¹⁸

- N-acétylcystéine (Mucomyst), 600 mg par voie orale toutes les 12 h x 4 doses (2 doses avant l'intervention idéalement).
- NaCl à 0,9 % à raison de 1 ml/kg/h à 2 ml/kg/h, de trois à six heures avant et jusqu'à six heures après l'examen.

Ou

3 ampoules de NaHCO₃ (150 mEq) dans 1 l de solution de dextrose à 5 % à raison de 1 ml/kg/h à 2 ml/kg/h, de trois à six heures avant et jusqu'à six heures après l'examen.

En cas d'examen plus urgent : 3 ampoules de NaHCO₃ (150 mEq) dans 1 l de solution de dextrose à 5 % à raison de 3 ml/kg/h, une heure avant l'examen, puis de 1 ml/kg/h, six heures après.

Quand orienter le patient en spécialité ?

En cas de dysfonctionnement rénal important ou de dégradation rapide de la fonction rénale, une orientation en néphrologie peut être nécessaire (tableau V).

LE RAPPORT ALBUMINE/CRÉATININE de M. Tremblay est de 8 mg/mmol à partir d'un seul échantillon urinaire. Il est donc prématuré de poser un diagnostic de néphropathie diabétique. Les lignes directrices canadiennes de 2008 sur le diabète recommandent de répéter ce test à au moins deux reprises dans un intervalle d'une à huit semaines à partir de la première urine du matin. Par ailleurs, il serait pertinent de mesurer le taux de filtration glomérulaire de M. Tremblay, car cet examen fait aussi partie du dépistage annuel de la néphropathie diabétique. Enfin, une analyse d'urine avec sédiment urinaire sera nécessaire pour exclure une atteinte rénale qui ne serait pas liée au diabète.

Si le diagnostic de néphropathie diabétique se confirme à la suite des examens complémentaires, vous savez maintenant comment la traiter ! ☞

Date de réception : le 26 février 2010

Date d'acceptation : le 26 avril 2010

Les D^{rs} Valérie Jodoin et Philippe Karazivan n'ont déclaré aucun intérêt conflictuel.

Tableau V

Quand orienter le patient en spécialité ?

- Augmentation > 30 % du taux de créatinine plasmatique après le début d'un traitement par les IECA ou les ARA
- Hyperkaliémie persistante
- Taux de filtration glomérulaire < 30 ml/min
- Perte de fonction glomérulaire > 4 ml/min pendant deux années de suite, malgré une prise en charge adéquate
- Rapport albumine/créatinine > 60 mg/mmol ou protéinurie > 1 g/j malgré la prise en charge
- HTA réfractaire (utilisation de trois antihypertenseurs à dose maximale sans atteinte des cibles tensionnelles)

Bibliographie

1. McFarlane P, Culleton B. La néphropathie chronique en présence de diabète. Dans : Association canadienne du diabète. Lignes directrices de pratique clinique 2008 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada. *Can J Diabetes* 2008 ; 32 (suppl. 1) : S139-47. Site Internet : www.diabetes.ca/documents/about-diabetes/CPG_FR.pdf (Date de consultation : avril 2010).
2. Institut canadien d'information sur la santé. *Registre canadien des insuffisances et des transplantations d'organes*. Ottawa : L'Institut. Site Internet : [www.cihi.ca/cihiweb/dispPage.jsp?cw_page=statistics_results_source_corr_fc&cw_topic=Canadian%20Organ%20Replacement%20Register%20\(CORR\)](http://www.cihi.ca/cihiweb/dispPage.jsp?cw_page=statistics_results_source_corr_fc&cw_topic=Canadian%20Organ%20Replacement%20Register%20(CORR)) (Date de consultation : le 8 novembre 2009).
3. Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy. *Diabetes* 1983 ; 32 (Suppl. 2) : 64-78.
4. Rosolowsky ET, Niewczas MA, Ficociello LH et coll. Between hyperfiltration and impairment: demystifying early renal functional changes in diabetic nephropathy. *Diabetes Res Clin Pract* 2008 ; 82 (Suppl. 1) : S46-53. Epub 2008 Oct 11.
5. Witte EC, Lambers Heerspink HJ, de Zeeuw D et coll. First morning voids are more reliable than spot urine samples to assess microalbuminuria. *J Am Soc Nephrol* 2009 ; 20 (2) : 436-43.
6. Jerums G, Premaratne E, Panagiotopoulos S et coll. New and old markers of progression of diabetic nephropathy. *Diabetes Res Clin Pract* 2008 ; 82 (Suppl. 1) : S30-7.
7. Nathan D, Genuth S et coll. Sustained effect of intensive treatment of type 1 diabetes mellitus on development and progression of diabetic nephropathy: the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) study. *JAMA* 2003 ; 290 (16) : 2159-67.
8. Reboldi G, Gentile G, Angeli F et coll. Choice of ACE inhibitor combinations in hypertensive patients with type 2 diabetes: update after recent clinical trials. *Vasc Health Risk Manag* 2009 ; 5 (1) : 411-27.
9. Toto RD, Tian M, Kakouki K et coll. Effects of calcium channel blockers on proteinuria in patients with diabetic nephropathy. *J Clin Hypertens* (Greenwich) 2008 ; 10 (10) : 761-9.

Summary

Diabetic nephropathy—a “not so sweet” complication! Systemic screening and advanced care are of the utmost importance in the follow-up of diabetes to avert diabetic nephropathy. This frequent and dangerous complication can be prevented by glycemic and hypertension control, treatment of dyslipidemia and healthy living choices.

This article presents an approach to help screen and diagnose nephropathy. Once diagnosis has been established, a nephroprotective treatment with an optimal dosage of renin-angiotensin system blocker must be initiated. A literature review has helped the authors in their presentation of an anti-hypertensive treatment aimed at reaching the 130/80 mm Hg target. Also described are choices of oral hypoglycaemic drugs, and other tips to fight renal function degradation.

10. Genest J, McPherson R, Frohlich J et coll. Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult – 2009 Recommendations. *Can J Cardiol* 2009; 25 (10): 567-79.
11. Araki S, Haneda M, Sugimoto T et coll. Factors associated with frequent remission of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 2005; 54 (10): 2983-7.
12. Gaede P, Tarnow L, Vedel P et coll. Remission to normoalbuminuria during multifactorial treatment preserves kidney function in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19 (11): 2784-8. Epub 2004 Aug 24.
13. Fioretto P, Steffes MW, Sutherland DE et coll. Reversal of lesions of diabetic nephropathy after pancreas transplantation. *N Engl J Med* 1998; 339 (2): 69-75.
14. Arici M, Erdem Y. Dual blockade of the renin-angiotensin system for cardiorenal protection: an update. *Am J Kidney Dis* 2009; 53 (2): 332-45.
15. Perez-Maraver M, Carrera M, Micalo T et coll. Renoprotective effect of diltiazem in hypertensive type 2 diabetic patients with persistent microalbuminuria despite ACE inhibitor treatment. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 70 (1): 13-9.
16. Bélanger A, Fournier C, St-Jean E, Yale JF et coll. *Approche personnalisée dans le traitement du diabète de type 2*. Atelier du bureau du Développement professionnel continu du CPASS. Montréal: Université de Montréal; 2010.
17. Salpeter S, Greyber E, Pasternak G et coll. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 25 (1) CD 002967.
18. Benko A, Fraser-Hill M, Magner P et coll. Canadian Association of Radiologists: consensus guidelines for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Can Assoc Radiol J* 2007; 58 (2): 79-87.

Les auteurs aimeraient remercier le Dr Michel Vallée, néphrologue à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, pour la relecture du présent article.