



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

TEXTE COURT DU RAPPORT D'ÉVALUATION TECHNOLOGIQUE

**Evaluation du rapport albuminurie/créatininurie
dans le diagnostic de la maladie rénale chronique
chez l'adulte**

Décembre 2011

Service Évaluation des actes professionnels

Ce texte court est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé
Service documentation – information des publics
2 avenue du Stade de France - F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. :+33 (0)1 55 93 70 00 - Fax :+33 (0)1 55 93 74 35

Ce texte court a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en **décembre 2011**.

© Haute Autorité de Santé – **2011**.

L'ÉQUIPE

Ce rapport d'évaluation a été réalisé par M. Olivier ALLAIRE, chef de projet au Service Evaluation des actes professionnels, sous la responsabilité de M. Denis-Jean DAVID, adjoint au chef de service, et de M^{me} Sun-Hae LEE-ROBIN, chef de service.

La recherche documentaire a été effectuée par M^{me} Mireille CECCHIN, documentaliste, avec l'aide de M^{me} Maud LEFEVRE, sous la responsabilité de M^{me} Christine DEVAUD, adjointe au chef de service, et de M^{me} Frédérique PAGES, chef de service.

L'organisation logistique et le travail de secrétariat ont été réalisés par M^{me} Stéphanie BANKOUSSOU et M^{me} Banedé SAKO.

Pour tout contact au sujet de ce rapport :

Tél. : 01 55 93 71 12

Fax : 01 55 93 74 35

Courriel : contact.seap@has-sante.fr

TABLE DES MATIÈRES

L'ÉQUIPE	3
INTRODUCTION.....	5
CONTEXTE.....	6
MÉTHODE D'ÉVALUATION.....	8
RÉSULTATS DE L'ÉVALUATION :.....	9
CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES	10

INTRODUCTION

La maladie rénale chronique est une priorité de santé publique qui touche près de 10 % de la population française adulte. Elle est définie comme une diminution progressive des fonctions rénales déterminée par une diminution permanente du débit de filtration glomérulaire (DFG).

Sa détection précoce permet de retarder voire d'éviter les traitements de suppléance lourds et coûteux.

L'ANAES en 2002¹ avait défini des recommandations sur la prise en charge de la maladie rénale chronique. De nombreuses recommandations internationales ont été publiées depuis et certaines recommandations de l'ANAES avaient besoin d'être revues ou précisées.

Dans ce contexte, les demandeurs, la CNAMTS et la DGS, en vue d'améliorer la détection précoce de la maladie rénale chronique et améliorer les pratiques professionnelles, ont souhaité que la HAS réponde à la question suivante :

- quelle est la meilleure méthode de recueil des urines pour évaluer la protéinurie : recueil des urines des 24 heures ou rapport albuminurie / créatininurie (A/C) ou Protéinurie / Créatininurie (P/C) sur échantillon d'urine?

¹ Agence Nationale d'accréditation et d'évaluation en santé : Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique : disponible sur www.has-sante.fr

CONTEXTE

– La maladie rénale chronique

▪ Définition

La maladie rénale chronique est définie comme une diminution progressive des fonctions rénales déterminée par une diminution permanente du débit de filtration glomérulaire (DFG). Elle est définie par la présence, pendant plus de 3 mois, de marqueurs d'atteinte rénale ou d'une baisse du DFG au dessous de 60 mL/min/1,73 m².

▪ Classification

Plusieurs classifications ont été proposées. Globalement, la maladie rénale chronique est classée en 5 stades de sévérité. Les stades 1 et 2 sont définis par un DFG supérieur à 60 mL/min/1,73 m² mais avec présence de marqueurs d'atteinte rénale. Les stades 3 et 4 de l'insuffisance rénale chronique (IRC) sont définis par un DFG compris entre 15 et 59 mL/min/1,73 m², et le stade 5 (défaillance rénale) de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT), défini par un DFG inférieur à 15 mL/min/1,73 m², nécessite un traitement de suppléance, greffe rénale ou dialyse.

▪ Diagnostic

Le diagnostic de la maladie rénale se fait par la recherche de marqueurs d'atteinte rénale et par l'évaluation du DFG. Ce dernier, peut-être soit **mesuré** à partir de la clairance d'un marqueur exogène ni sécrété ni réabsorbé par les tubules rénaux, soit **estimé**, à l'aide de différentes équations, à partir du dosage de la créatininémie.

▪ Traitement

Le traitement poursuit deux objectifs : ralentir la progression de la maladie vers l'IRCT et prévenir les complications cardio-vasculaires.

A chaque stade d'IRC correspond une prise en charge spécifique, depuis le ralentissement de l'évolution vers l'IRCT jusqu'aux traitements de suppléance (dialyse et greffe).

– Evaluation de la fonction rénale

▪ Evaluation de la protéinurie ou de l'albuminurie

Le diagnostic de maladie rénale chronique est porté par l'estimation du DFG associée à la recherche de protéinurie ou d'albuminurie même en présence d'un DFG > 60 ml/min/1.73m². En pratique, cette recherche peut-être réalisée à partir d'un dosage de l'albuminurie/protéinurie sur un recueil des urines des 24 heures ou à partir d'un échantillon d'urine et dans ce cas, le résultat est exprimé sous forme de rapport albuminurie/créatinine urinaire ou protéinurie / créatinine urinaire.

▪ Mesure du DFG

○ Par marqueur exogène

Des marqueurs exogènes tels que l'inuline, l'iohexol ou des radiopharmaceutiques sont utilisés. Ces substances n'étant ni métabolisées, ni sécrétées, ni réabsorbées par les tubules, leur clairance rénale est égale au DFG.

La mesure du DFG par ces techniques lourdes est réservée à des situations cliniques qui imposent une évaluation précise du DFG.

○ Par marqueur endogène

En pratique clinique courante et en situation de dépistage ou de diagnostic précoce, la fonction rénale est évaluée à partir de la créatininémie à l'aide d'équations permettant d'estimer le DFG ou la clairance de la créatinine.

Chez l'adulte, différentes équations ont été conçues. Les plus utilisées sont les équations de Cockcroft et Gault, MDRD, et plus récemment l'équation CKD-EPI. Ces équations sont d'une part moins précises que la mesure du DFG par marqueur exogène, d'autre part, le DFG estimé dépend de la qualité du dosage de la créatininémie pour lequel deux types de méthodologie existent : les techniques enzymatiques et les techniques de Jaffé.

MÉTHODE D'ÉVALUATION

La méthode d'évaluation est fondée sur une analyse critique des données identifiées de la littérature scientifique et sur le recueil argumenté de professionnels de santé réunis en un groupe de travail.

Pour ce travail, la recherche a été orientée dans un premier temps sur l'existence de recommandations fiables (critères AGREE) répondant à la question posée. L'existence d'une recommandation fiable impliquait une recherche supplémentaire de la littérature publiée depuis la date de publication de cette recommandation. L'absence de recommandation fiable impliquait une période de recherche étendue à 10 ans.

La recherche documentaire a été réalisée dans les bases de données Pascal et Medline, la Cochrane Library, les sites Internet publiant des recommandations, des rapports d'évaluation technologique et les sites Internet des sociétés savantes compétentes dans les domaines étudiés (néphrologie, biologie).

Seize membres ont été sélectionnés pour participer au groupe de travail (4 néphrologues, 4 biologistes médicaux, 2 gériatres, 1 médecin généraliste, 1 radiologue, 1 ingénieur, 1 anesthésiste, 1 endocrinologue et 1 cardiologue). Il a été demandé au groupe de travail de réagir sur l'analyse de la littérature et d'apporter des informations complémentaires par rapport à celle-ci notamment sur la pratique clinique dans le contexte français. Préalablement à la réunion un questionnaire individuel a été soumis aux membres afin d'orienter les débats sur les points de désaccord.

L'ensemble des membres a rédigé un formulaire de déclaration publique d'intérêts. Les intérêts déclarés ont été jugés compatibles avec la participation au groupe de travail.

RÉSULTATS DE L'ÉVALUATION

Comment évaluer l'albuminurie ou la protéinurie : par le recueil des urines des 24 heures ou par le rapport albuminurie / créatininurie (A/C) ou protéinurie / créatininurie (P/C) sur échantillon d'urine?

- Littérature identifiée

La sélection bibliographique a permis de sélectionner une recommandation fiable et 3 études publiées depuis la date de publication de cette recommandation sélectionnée. Pour être retenues, les études devaient permettre la comparaison directe avec une protéinurie ou une albuminurie effectuées sur un recueil des urines des 24 heures et fournir des résultats de corrélation, de sensibilité et de spécificité.

- Résultats

La recommandation retenue (NICE) préconise de détecter l'excrétion urinaire de protéine par les rapports P/C ou A/C sur échantillon d'urine plutôt que le recueil des urines des 24 heures. La littérature identifiée publiée depuis ne remet pas en cause cette conclusion.

Les corrélations des rapports A/C et P/C avec l'albuminurie et la protéinurie obtenues à partir des urines des 24 heures étaient d'au moins 0,84 pour des patients insuffisants rénaux. Les aires sous la courbe ROC, toujours proches de 1, témoignent de l'excellent pouvoir discriminant des rapports A/C et P/C pour détecter une albuminurie ou une protéinurie.

La sensibilité du rapport P/C à détecter une protéinurie supérieure à 500 mg/24 heures était d'au moins 91 % pour des spécificités d'au moins 85 % pour un seuil de positivité du rapport P/C de 50 mg/mmol. Les rapports de vraisemblance positifs étaient supérieurs à 6.

La sensibilité du rapport A/C à détecter une albuminurie supérieure à 300 mg/24 heures était de 100% pour un seuil de positivité du rapport A/C de 30 mg/mmol et d'au moins 78 % pour un seuil de positivité du rapport A/C de 70 mg/mmol les rapports de vraisemblance positifs étaient supérieurs à 15.

Chez le patient diabétique, la sensibilité du rapport A/C pour rechercher une microalbuminurie était d'au moins 88 % (seuils A/C inférieurs à 2,25 mg/mmol).

- Conclusion des données de la littérature

En situation de **dépistage d'une protéinurie ou d'une albuminurie**, les rapports P/C et A/C sur un échantillon d'urine montrent des performances suffisantes pour pouvoir se substituer au recueil des urines des 24 heures.

- Position du groupe de travail.

« *En situation de dépistage de la maladie rénale :*

- *la détermination de la protéinurie ou de l'albuminurie doit être réalisée sur un échantillon urinaire pouvant être prélevé à tout moment de la journée et exprimée sous la forme d'un ratio P/C ou A/C. L'expression du résultat sous forme de g/L est à proscrire.*
- *Le recueil des 24 heures n'est pas nécessaire.*

Chez le patient diabétique une albuminurie doit être mesurée.

Le groupe de travail souhaiterait que soit évaluée la place respective des rapports P/C et A/C chez le patient non diabétique.

Le groupe de travail rappelle qu'en cas de positivité, la répétition de l'examen est nécessaire pour confirmer l'anomalie observée (cf. recommandations²).

² Miller 2010 : Données actuelles sur le dosage de l'excrétion urinaire d'albumine, Annales de biologie clinique

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

Après analyse des données de la littérature et recueil de la position du groupe de travail, la HAS conclut :

Pour le dépistage de la maladie rénale, la détermination de l'excrétion urinaire de protéine ou d'albumine doit être réalisée à partir d'un échantillon urinaire pouvant être prélevé à tout moment de la journée, et le résultat doit être exprimé sous la forme d'un ratio protéinurie / créatininurie (P/C) ou albuminurie / créatininurie (A/C) dans les unités du système international (mg/mmol). Le recueil des urines des 24 heures n'est pas nécessaire.

La place respective des ratios P/C et A/C chez le patient non diabétique n'a pas été évaluée dans ce rapport, des études sont attendues pour permettre de la préciser.

HAS

Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr