

Thème n°2
*"Comment améliorer l'accès
et la pertinence du dépistage"*

Pratiques actuelles
de dépistage de la MRC

Pr L Frimat-Service de Néphrologie
(l.frimat@chu-nancy.fr)

Pratiques actuelles de dépistage

1. Pourquoi dépister ?
2. Un dépistage...
 1. Pour qui ?
 2. Où ?
 3. Quand ?
 4. Comment ?
 5. À quel prix ?
3. Recommandations actuelles

Causes de décès - étude ENTRED (France)

Tableau 3 Fréquences des causes de décès mentionnées dans les 1 377 certificats de décès de personnes diabétiques de la cohorte Entred 2001-2006, France / *Table 3* Frequencies of the causes of death reported in the 1,377 certificates of death of people with diabetes of the ENTRED cohort 2001-2006, France

	Codes CIM-10	Cause initiale *		Causes multiples **	
		Effectif	%	Effectif	%
Maladies de l'appareil circulatoire	I00-I99	434	32	823	60
- dont cardiopathies ischémiques	I20-I25	152	11	253	18
- dont maladies cérébrovasculaires	I60-I69	106	8	192	14
- dont maladies hypertensives	I10-I15	17	1	196	14
Diabète	E10-E14	171	12	480	35
Cancers	C00-C97	380	28	426	31
Maladies de l'appareil respiratoire	J00-J99	66	5	250	18
Maladies de l'appareil digestif	K00-K93	61	4	153	11
Maladies de l'appareil génito-urinaire	N00-N99	31	2	136	10
- dont insuffisance rénale	N17-N19	22	2	117	8
Maladies infectieuses et parasitaires	A00-B99	26	2	124	9
Maladies du système nerveux	G00-G99	33	2	97	7
Troubles mentaux et du comportement	F00-F99	19	1	90	7
Autres causes		123	9	-	-

* Cause directement liée au processus morbide ayant conduit au décès

** Cause initiale ou causes associées au décès

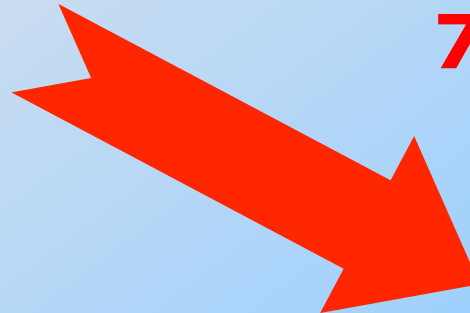
Ft Rq traditionnels

TAS
Tabagisme
Diabète
Sédentarité
HVG
Pas d'alcool

> 65 ans
n = 5608



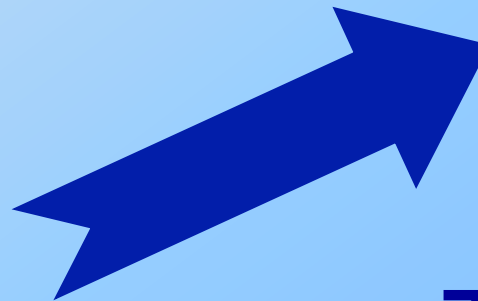
73%



Mortalité CV

Ft Rq spécifiques

Protéine C-réactive
Lpa
Interleukine 6
Anémie
Fibrinogène
Facteur VIIc



74%

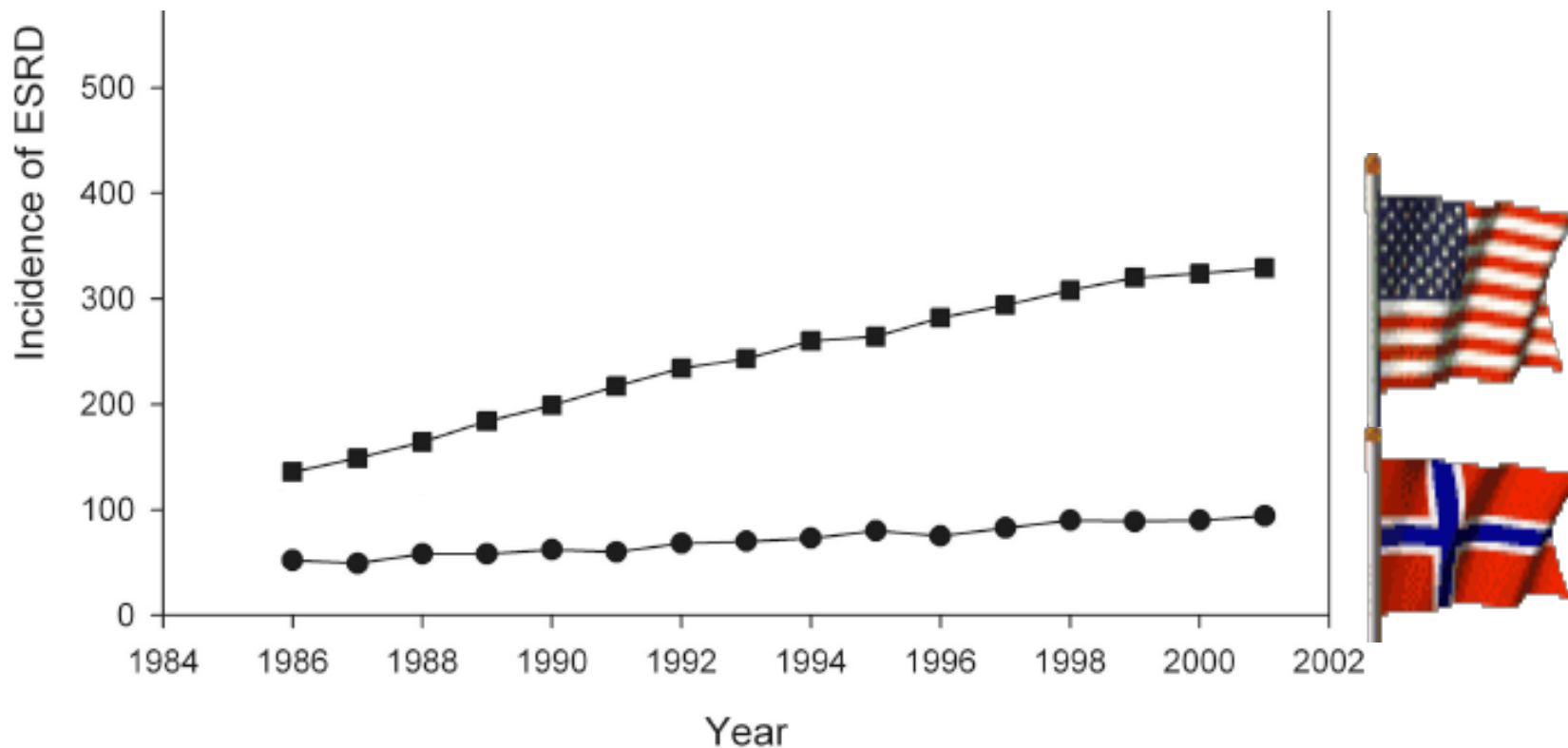
Prévalence de CKD (stage 1 à 4) aux U.S. et en Norvège

CKD Stage	Norway	United States			
	1995 to 1997	1988 to 1994			1999 to 2000
	White (<i>n</i> = 65,181) ^b	White (<i>n</i> = 6635)	Black (<i>n</i> = 4163)	Overall (<i>n</i> = 15,625)	Overall (<i>n</i> = 4104)
1	2.7 (0.3)	2.8 (0.3)	5.8 (0.3)	3.3 (0.3)	3.8 (0.5)
2	3.2 (0.4)	3.2 (0.3)	2.5 (0.3)	3.0 (0.3)	4.0 (0.5)
3	4.2 (0.1)	4.8 (0.3)	3.1 (0.2)	4.3 (0.3)	3.7 (0.4)
4	0.16 (0.01)	0.21 (0.03)	0.25 (0.08)	0.20 (0.03)	0.13 (0.06)
Total	10.2 (0.5)	11.0 (0.6)	11.6 (0.5)	11.0 (0.5)	11.7 (0.8)



Incidence annuelle de l'IRC terminale traitée aux U.S. et en Norvège

*Âge, DFGé, fréquence HTA et MCV sont identiques.
Obésité, diabète plus fréquents aux U.S.
Recours au néphrologue plus tardif aux U.S.*



3 études en population générale

Prévalents

(SCORED, U.S.)

- Âge
- Sexe
- Comorbidités
 - Anémie,
 - HTA
 - Diabète
 - MCV
 - IC
 - AOMI

Progression

DFG < 60 (U.S.)

- Âge
- Race
- Sexe
- Anémie
- HTA
- Diabète
- MCV
- IC
- AOMI

Progression

(PREVEND, Pays Bas)

- Âge (50, 70)
- DFG (90, 75, 60)
- Albuminurie (30, 150, 300 mg/24h)
- TAS (160, 180 mmHg)
- CRP (3, 10)
- HTA (présent, absent)

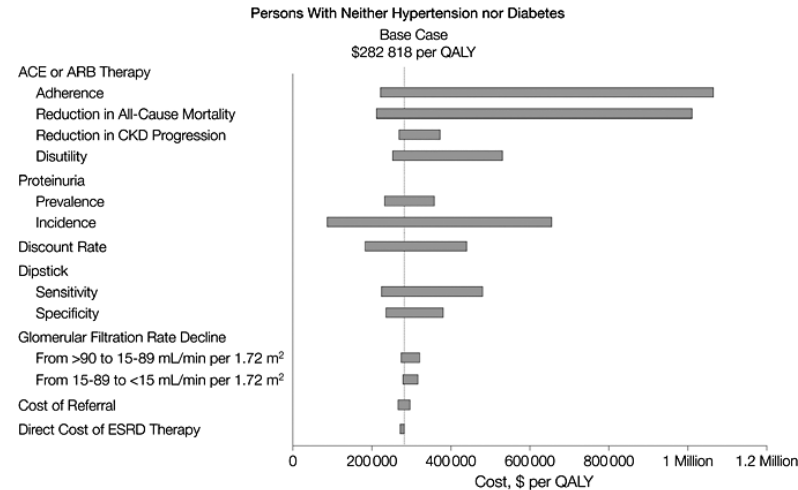
Pratiques actuelles de dépistage

1. Pourquoi dépister ?
2. Un dépistage...
 1. Pour qui ?
 2. Où ?
 3. Quand ?
 4. Comment ?
 5. À quel prix ?
3. Recommandations actuelles

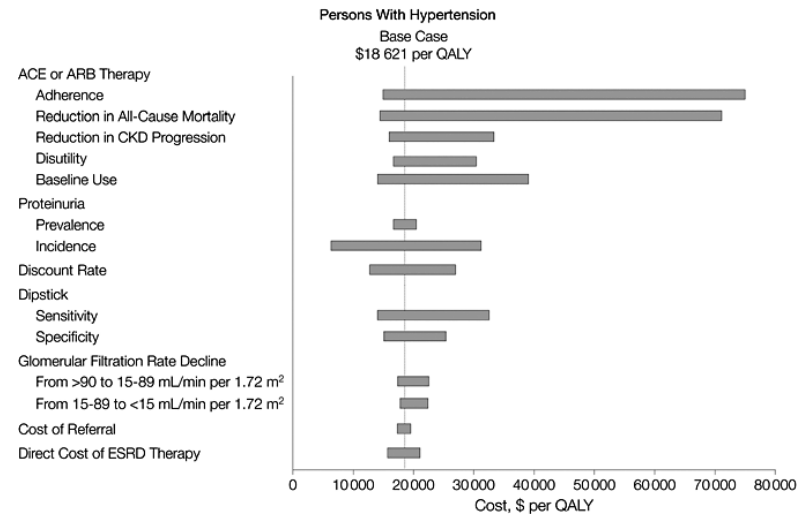
Créatininémie en France

- Plus de 12 millions de prescription par an
 - 22 tests disponibles (calibration ?)
 - Coût d'un test
- Jaffé : 0,06 € *versus* enzymatique : 0,35 €
- 3 Jaffé for 1 enzymatique

Dépistage protéinurie en population - Étude coût-efficacité (U.S.)



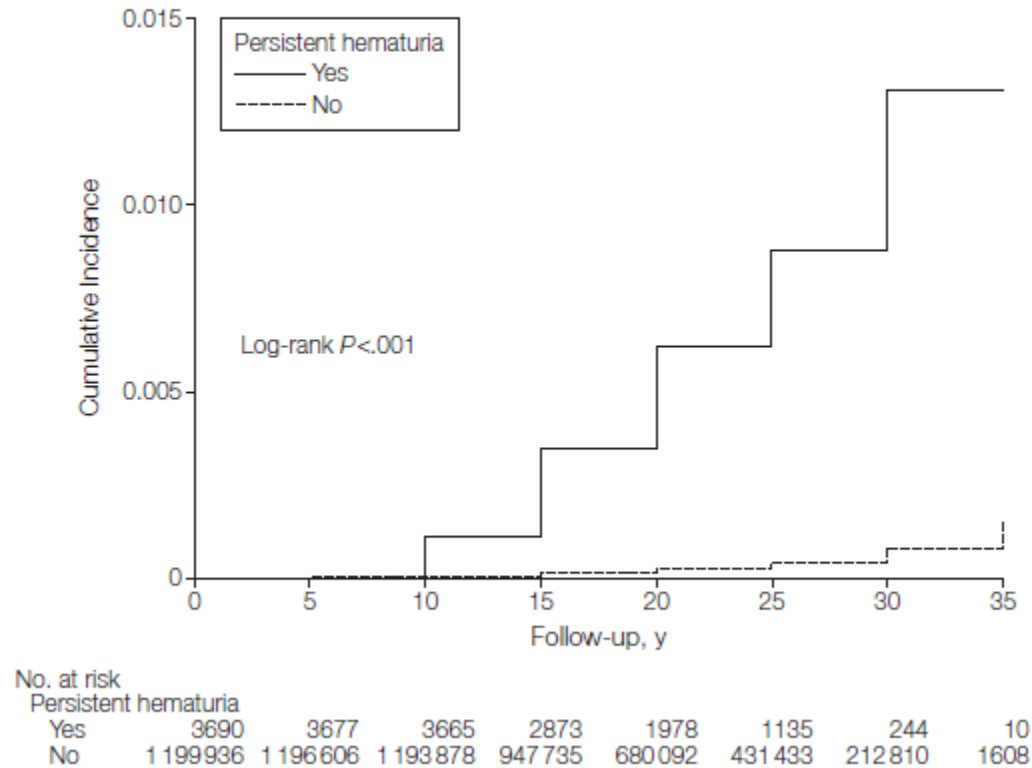
> 60 ans
HTA



Cost-effectiveness of Annual Screening for Proteinuria
When Different Values Are Used for Parameters

Hématurie microscopique chez les 16 à 25 ans (Israël)

Figure 2. Cumulative Incidence of Treated ESRD among Participants With and Without Persistent Asymptomatic Isolated Microscopic Hematuria



Fonction rénale (MDRD) dans la population des centres français de médecine préventive utilisant la méthode de Jaffé en 2006

	Homme n = 178 478				Femme n = 173 616			
	≥ 90	[60;90[	[30;60[	[15;30[	≥ 90	[60;90[	[30;60[	[15;30[
16-19	91,1	8,9	0	0	65,8	34,2	0	0
20-29	66,1	33,8	0,1	0	49,8	49,9	0,3	0
30-39	46,8	52,8	0,4	0	29,9	68,8	1,3	0
40-49	32,7	66,3	1	0	20,6	75,9	3,5	0
50-59	27,2	70,5	2,3	0	14,8	77,6	7,6	0
60-69	19	74,8	6,2	0	9	75,8	15,1	0
≥ 70	12,3	73,3	14,1	0,3	6,2	67,7	26	0,1

Données transmises grâce à la courtoisie du Pr MM Galteau, CMP Nancy

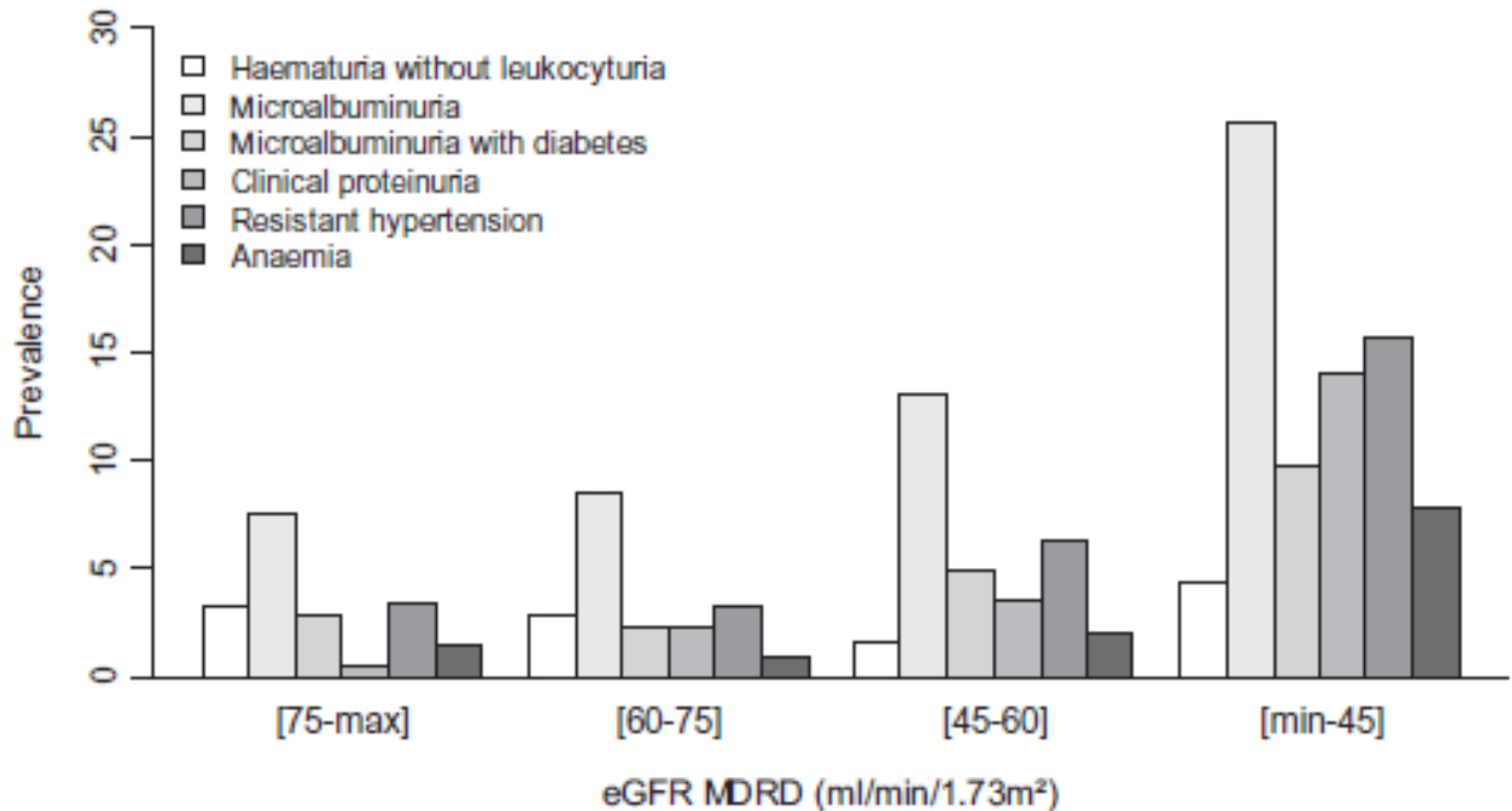
Prévalence de la MRC chez les plus de 70 ans

Etude des 3 cités - Ville de Bordeaux

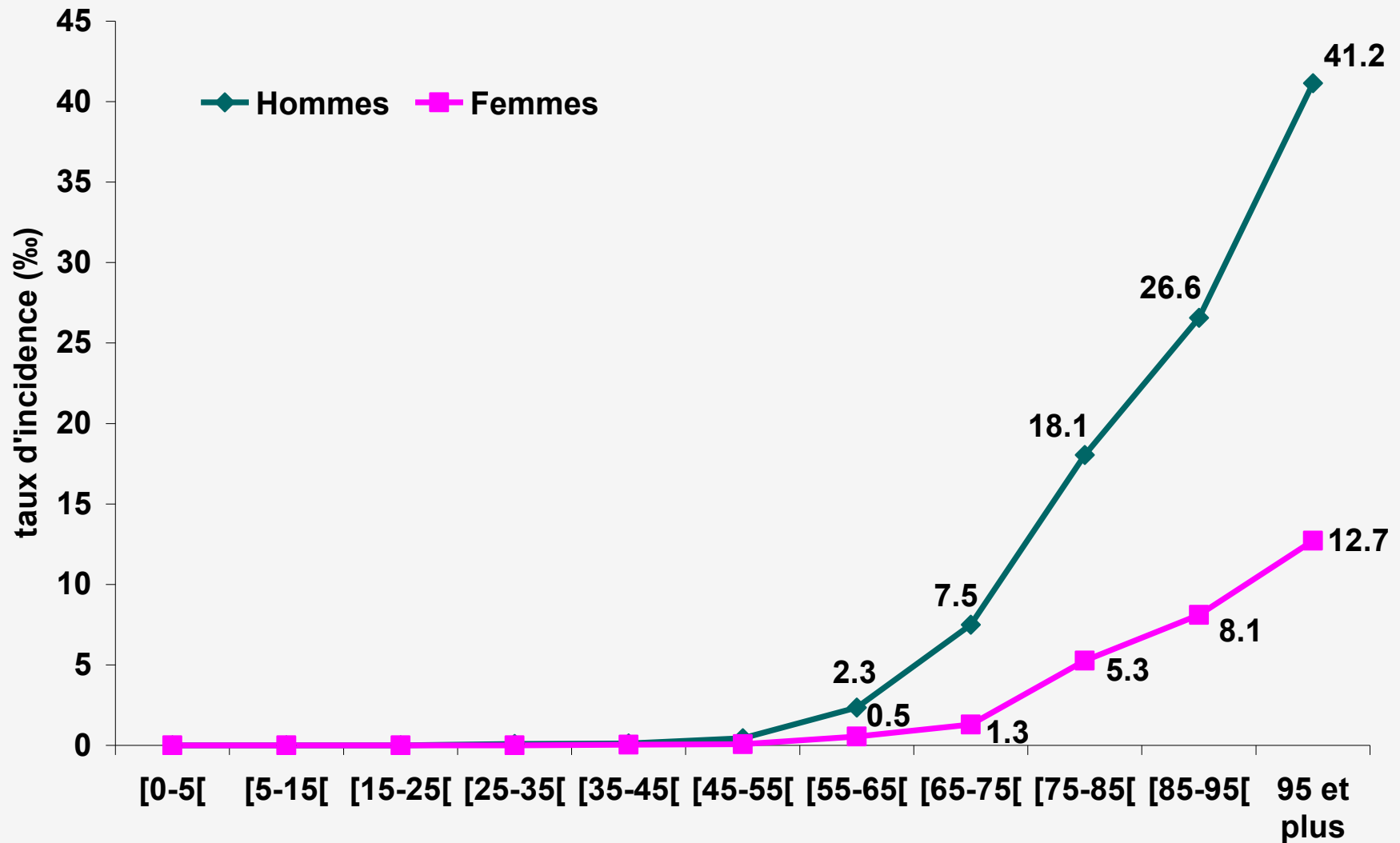
Fonction rénale		Albuminurie et protéinurie selon le niveau de DFG		Maladie rénale chronique	
DFG estimé (mL/min/1,73 m ²)	Prévalence* (%)	Microalbuminurie** (%)	Macroalbuminurie ou protéinurie clinique** (%)	Stades	Prévalence* (%)
≥ 60	72,7	4,8	1,0	1	5,8
30-59	28,1	11,2	4,4	2	28,1
< 30	0,8	44,4	33,3	3	0,8
Total	100,0	8,3			33,6

Prévalence des marqueurs d'atteinte rénale selon le stade en population générale

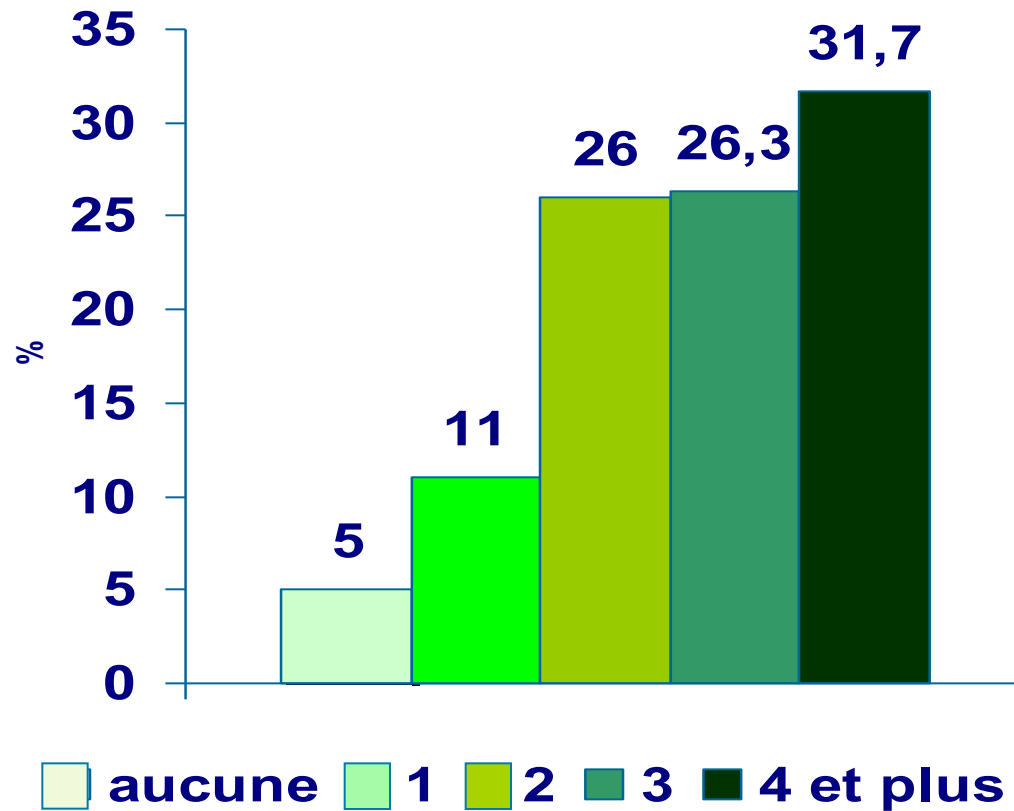
Étude 3C - n = 8705



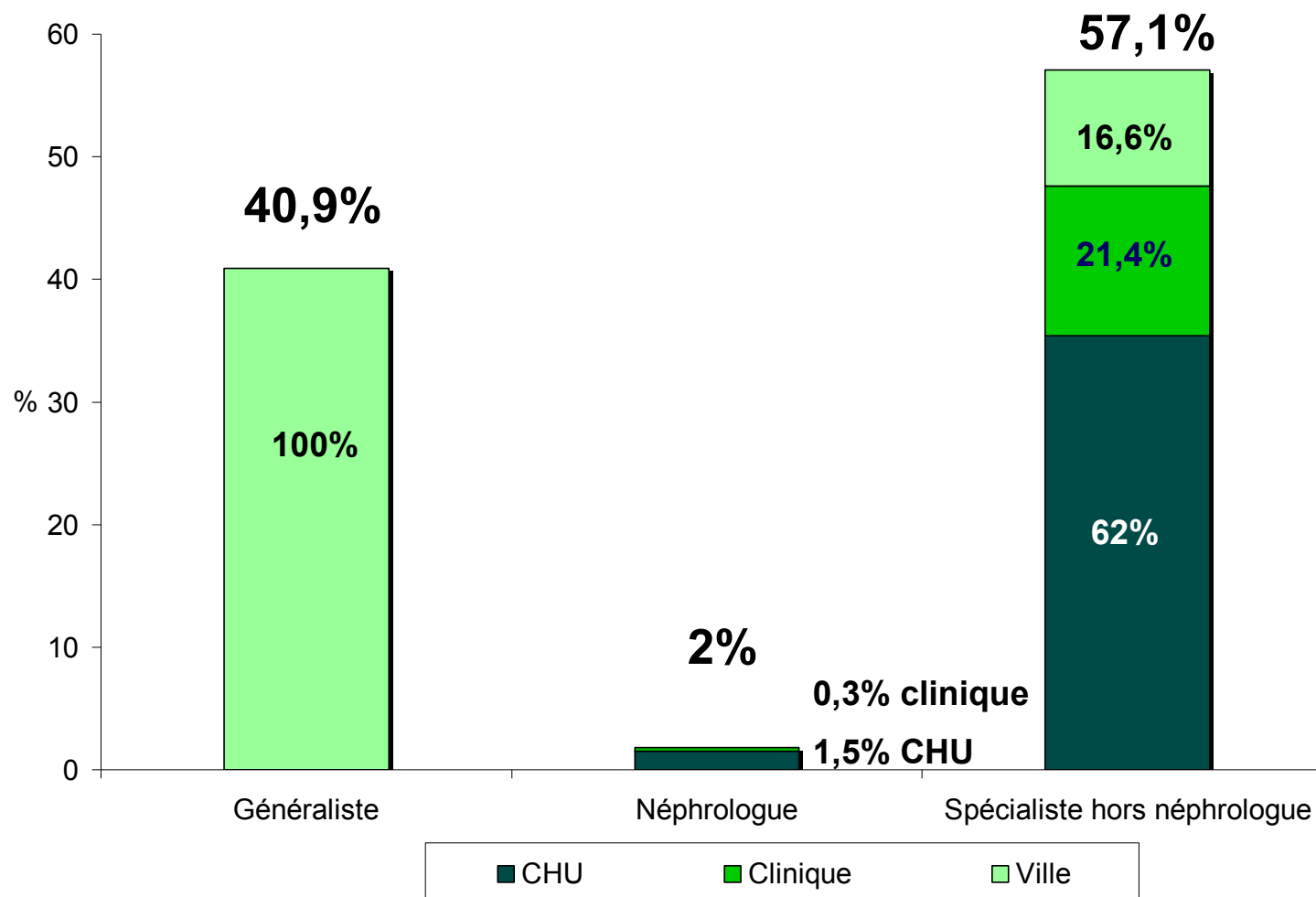
Étude EPIRAN - Incidence selon l'âge et le sexe



Nombre de comorbidités



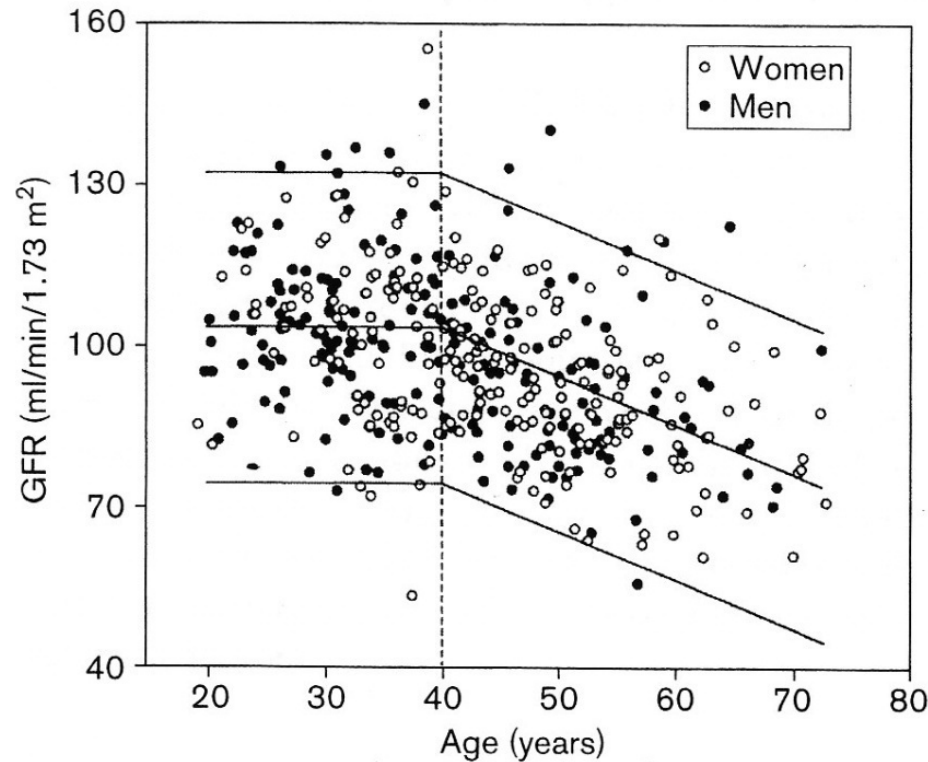
Prescripteur du 1^{er} dosage déclaré de créatinine



Epidémiologie de l'Insuffisance Rénale
dans l'Agglomération Nancéienne

Modifications fonctionnelles

- diminution progressive du débit DFG par ischémie rénale, de 5 ml/min/décennie après 40 ans



Reference data for ^{51}Cr -EDTA measurements of the GFR derived from live kidney donors

- baisse du débit sanguin rénal de 600 à 300 ml/min/1,73 m² entre 30 et 80 ans
 - diminution de la sensation de soif
 - altération des fonctions tubulaires

Étude évaluation des pratiques en médecine générale

1587 patients -âge moyen 70 ans

Situations à risque d'atteinte rénale des patients inclus :

77% hypertension artérielle et/ou une maladie athéromateuse

43% âge > 75 ans

32% diabétiques

8% traitement médicamenteux néphrotoxique au long cours

4,4% antécédents d'anomalies rénales récidivantes

2,8% antécédents personnels et/ou familiaux de néphropathie

1,8% maladie systémique à risque rénal

0,1% exposition aux toxiques : plomb et cadmium.

Evolution des pratiques pour les critères analysés au 1e puis au 2e tour de l'audit Prise en charge de l'IRC

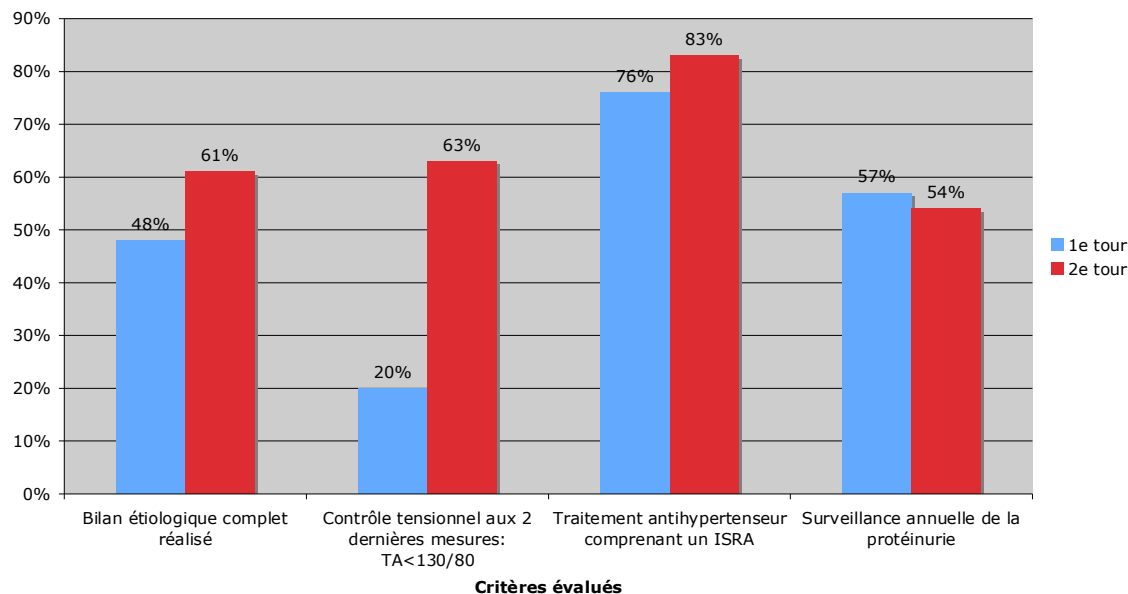


Figure 1 Évolution de la proportion de patients diabétiques de type 2 du régime général métropolitain bénéficiant des actes recommandés entre 2001 et 2007 (actes réalisés en secteur libéral seulement) : ENTRED 2001 (n = 3 324) et ENTRED 2007 (n = 3 377), France / *Figure 1 Trends in the proportion of patients with type 2 diabetes from the French National Health Insurance Fund benefiting from recommended follow-up care between 2001 and 2007 (follow-up care from the liberal sector only): ENTRED 2001 (n = 3,324) and ENTRED 2007 (n = 3,377), France*

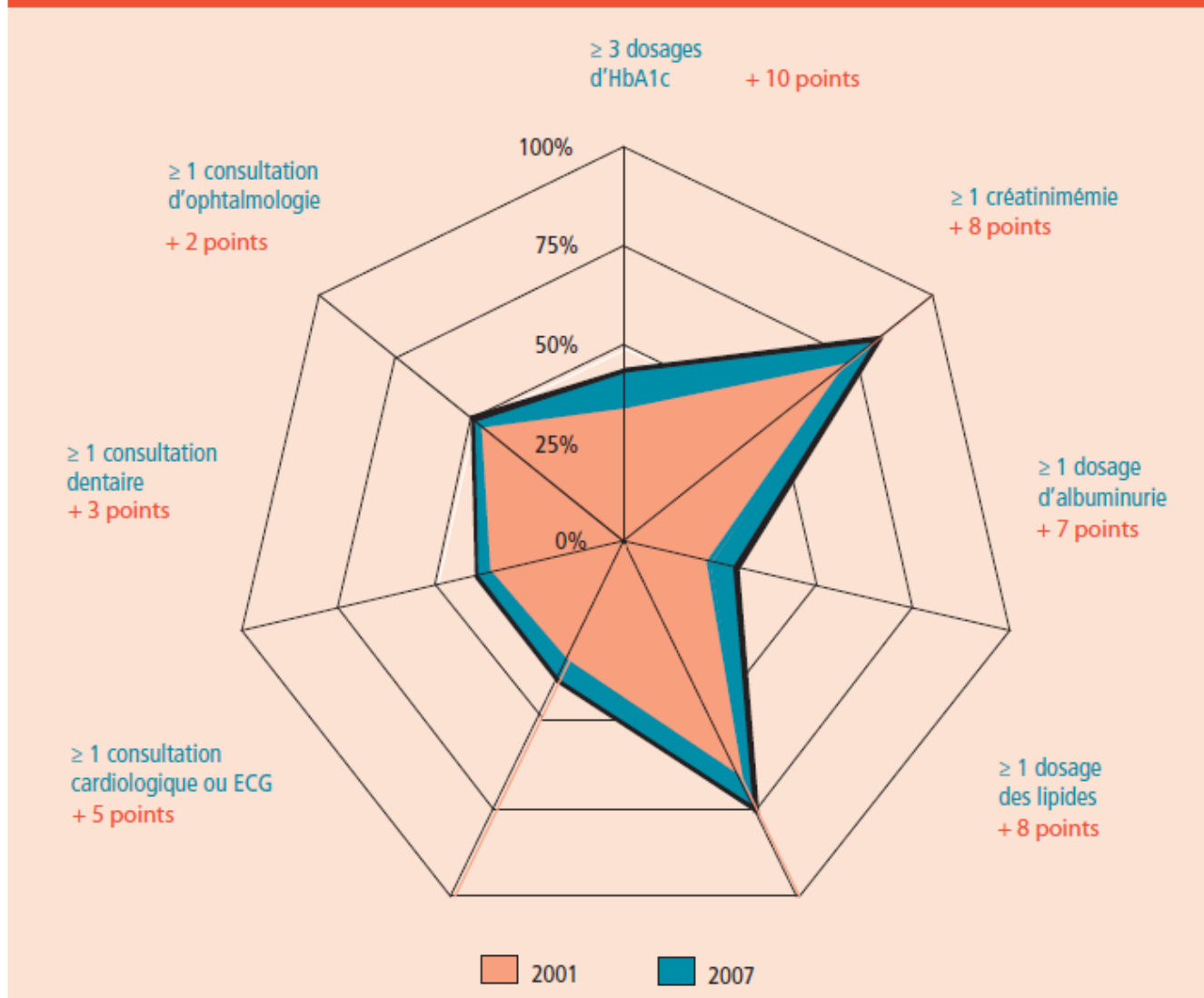


Tableau 3 Analyse des facteurs explicatifs du suivi des recommandations par les patients diabétiques de type 2 (Régime général, France métropolitaine, n=3 467) / Table 3 Analysis of factors explaining why recommendations are observed in patients with type 2 diabetes (French National Health Insurance Fund, metropolitan France, n = 3,467)

Variables expliquées =>		Au moins 1 consultation ou 1 acte en ophtalmologie libérale dans l'année** N=1 501		Au moins 3 dosages d'HbA1c dans l'année en secteur libéral N=1 801		Au moins 1 recherche de protéinurie ou microalbuminurie en libéral dans l'année N=1 801		Au moins 1 consultation ou 1 acte de chirurgie- dentaire ou stomatologie dans l'année N=1 801		Au moins 1 consultation ou 1 acte en cardiologie libérale ou au moins 1 acte d'ECG dans l'année N=1 801	
Variables explicatives	p-value*	OR	IC95%	OR	IC95%	OR	IC95%	OR	IC95%	OR	IC95%
Âge	<0,0001										
45-54 ans vs. < 45 ans		1,6	[1,5-1,6]	0,8	[0,8-0,8]	0,6	[0,5-0,6]	0,9	[0,8-0,9]	1,5	[1,4-1,5]
55-64 ans vs. < 45 ans		1,7	[1,6-1,7]	0,8	[0,8-0,8]	0,5	[0,5-0,5]	1	[0,9-1]	1,8	[1,8-1,9]
65-74 ans vs. < 45 ans		2,5	[2,4-2,6]	1,2	[1,2-1,2]	0,5	[0,5-0,5]	0,9	[0,9-1]	2,0	[1,9-2,1]
75 ans et + vs. < 45 ans		2,3	[2,3-2,4]	1,1	[1,1-1,1]	0,4	[0,4-0,4]	0,9	[0,9-0,9]	2,5	[2,4-2,6]
Sexe	<0,0001										
Homme vs. femme		0,9	[0,9-0,9]	0,8	[0,8-0,9]	1,2	[1,2-1,2]	0,9	[0,9-0,9]	1,7	[1,6-1,7]
Ancienneté de l'ALD	<0,0001										
0-4 ans vs. pas en ALD		1,1	[1,1-1,1]	1,8	[1,8-1,9]	3,3	[3,2-3,3]	1,0	[1-1]	1,0	[1-1]
5-9 ans vs. pas en ALD		1,2	[1,1-1,2]	1,6	[1,6-1,7]	3,0	[2,9-3,1]	0,9	[0,9-0,9]	1,2	[1,2-1,2]
10 ans et + vs. pas en ALD		1,4	[1,4-1,4]	1,6	[1,6-1,6]	3,1	[3-3,1]	1,2	[1,2-1,3]	1,2	[1,1-1,2]
Niveau d'étude	<0,0001										
Jamais scolarisé vs. niveau primaire		0,7	[0,6-0,7]	0,6	[0,6-0,6]	0,8	[0,8-0,9]	1,1	[1,1-1,1]	0,9	[0,9-0,9]
Collège, BEPC, CAP, BEP vs. niveau primaire		1,1	[1,1-1,1]	0,9	[0,9-0,9]	0,7	[0,7-0,7]	1,5	[1,5-1,5]	0,9	[0,9-0,9]
Lycée, BAC, BAC+1 ou plus vs. niveau primaire		1,2	[1,2-1,2]	0,8	[0,8-0,8]	0,9	[0,9-0,9]	1,8	[1,8-1,9]	1,2	[1,2-1,2]
Au moins une hospitalisation (tous motifs) sur l'année considérée	<0,0001										
Oui / non		1,0	[0,9-1]	0,9	[0,9-0,9]	0,7	[0,7-0,7]	1,2	[1,2-1,2]	2,0	[2-2]
Au moins une consultation avec un endocrinologue ou un interniste ou une hospitalisation en endocrinologie sur l'année	<0,0001										
Oui / non		1,6	[1,6-1,6]	1,3	[1,3-1,3]	1,6	[1,6-1,7]	1,1	[1,1-1,1]	1,6	[1,6-1,7]
Traitement par insuline	<0,0001										
Oui / non		0,9	[0,9-0,9]	1,5	[1,5-1,5]	1,5	[1,4-1,5]	0,7	[0,6-0,7]	-	-
Nombre de visites ou consultations en médecine générale sur l'année	<,0001										
Entre 6 et 11 vs. moins de 5 consultations/visites		1,2	[1,2-1,2]	1,1	[1,1-1,1]	0,9	[0,9-0,9]	1,1	[1,1-1,1]	1,5	[1,5-1,5]
12 ou plus de 12 vs. moins de 5 consultations/visites		1,3	[1,3-1,4]	1,2	[1,2-1,3]	0,8	[0,8-0,8]	1,2	[1,2-1,2]	2,6	[2,5-2,6]
Taux d'HbA1c	<0,0001										
> 7% vs. 7%		1,1	[1,1-1,2]	0,9	[0,9-0,9]	-	-	1,0	[1-1]	0,6	[0,6-0,7]

* Les odds-ratio présents dans ce tableau sont tous significatifs au seuil de 1%. Les statistiques de test des odds-ratio des variables explicatives pour les différents indicateurs analysés aboutissent toutes à des probabilités critiques (p-value) inférieures à 0,0001.

** Les patients présentant des problèmes oculaires connus ont été exclus de l'analyse pour le modèle explicatif du respect du suivi de la consultation annuelle en ophtalmologie

Pratiques actuelles de dépistage

1. Pourquoi dépister ?
2. Un dépistage...
 1. Pour qui ?
 2. Où ?
 3. Quand ?
 4. Comment ?
 5. À quel prix ?
3. Recommandations actuelles

Recommendations NICE (UK 2008)

Early detection

- Offer people testing for chronic kidney disease (see next section) if they have any of the following risk factors [*based on a review of large cross sectional studies and on the opinion of Guideline Development Group*]:
 - Diabetes
 - Hypertension
 - Cardiovascular disease (ischaemic heart disease, chronic heart failure, peripheral vascular disease, and cerebral vascular disease)
 - Structural renal tract disease, renal calculi, or prostatic hypertrophy
 - Multisystem diseases with potential kidney involvement—for example, systemic lupus erythematosus
 - Family history of stage 5 chronic kidney disease or hereditary kidney disease
 - Opportunistic haematuria or proteinuria



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Maladie Rénale Chronique de l'adulte



Février 2012



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

TEXTE COURT DU RAPPORT D'EVALUATION TECHNOLOGIQUE

**Evaluation du débit de filtration glomérulaire,
et du dosage de la créatininémie
dans le diagnostic de la maladie rénale chronique
chez l'adulte**

Décembre 2011

Tableau 1. Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique

Stade	DFG (ml/min/1,73 m ²)	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3 →	Stade 3A : entre 45 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
→	Stade 3B : entre 30 et 44	
4	entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

* avec marqueurs d'atteinte rénale : albuminurie, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois (deux ou trois examens consécutifs).

Dépister la maladie rénale chronique (MRC)

■ Identifier la population à risque de maladie rénale chronique

- diabète
- hypertension artérielle traitée ou non
- âge > 60 ans
- obésité (IMC > 30 kg/m²)
- maladie cardio-vasculaire athéromateuse
- insuffisance cardiaque
- maladie de système ou auto-immune (lupus, vascularite, polyarthrite rhumatoïde...)
- affection urologique (uropathie obstructive, infections urinaires récurrentes...)
- antécédents familiaux de maladie rénale ayant évolué au stade d'insuffisance rénale chronique
- exposition à des toxiques professionnels (plomb, cadmium, mercure, solvants organiques)
- traitement néphrotoxique antérieur (AINS au long cours, chimiothérapie, radiothérapie...)

■ Faire pratiquer une fois par an un dosage de la créatininémie (avec estimation du débit de filtration glomérulaire [DFG] et un dosage de l'albuminurie réalisé sur un échantillon urinaire et exprimé sous la forme d'un ratio albuminurie/créatininurie (A/C))

3.3.3 Évaluer la progressivité de la maladie rénale chronique

La maladie rénale chronique est considérée comme évolutive, c'est-à-dire à risque de progression vers l'IRCT, dans les situations suivantes :

- Déclin annuel rapide du DFG

Le déclin annuel est calculé de la manière suivante : **DFG année_n – DFG année_{n+1}** et évalué avec les repères suivants :

- déclin annuel « **physiologique** » observé après 40 ans : $< 2 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{an}$,
 - déclin annuel « **modéré** » : ≥ 2 et $< 5 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{an}$,
 - déclin annuel « **rapide** » : $\geq 5 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{an}$;
- **Présence d'albuminurie** : le risque d'évolution vers le stade d'IRCT n'est pas seulement fonction du DFG mais aussi de la présence et de l'importance de l'albuminurie ;
 - **Absence de contrôle de la pression artérielle** (c'est-à-dire lorsque la pression artérielle n'atteint pas l'objectif thérapeutique).

Quel que soit le stade de la MRC, ces situations nécessitent un recours au néphrologue pour décider du traitement et des modalités de suivi.

Tableau 2. Évaluation initiale de la MRC réalisée par le médecin généraliste

Interrogatoire et examen clinique

Recherche des antécédents : atteinte rénale et ou urinaire, maladie cardio-vasculaire, diabète, facteurs de risque cardio-vasculaire, tabagisme, antécédents familiaux de maladie rénale

Recherche d'une exposition à des produits néphrotoxiques : professionnelle (plomb, mercure, cadmium, solvants organiques), médicamenteuse (médicament néphrotoxique ou médicament à risque d'accumulation liée à la MRC avec risque d'EIs), alimentaire (phytothérapie herbes chinoises) et produits de contraste

Mesures : poids, taille (IMC), tour de taille, pression artérielle (réaliser une MAPA en cas de doute sur le diagnostic d'HTA, et sensibiliser le patient à l'intérêt de l'automesure pour son suivi tensionnel)

Auscultation cardiaque, recherche de souffle vasculaire, pouls périphériques

Recherche d'œdèmes, appréciation de l'état d'hydratation, reins palpables, signes cliniques extra-rénaux de maladie systémique, obstacle urologique (troubles de la miction, globe vésical, touchers pelviens)

Examens complémentaires systématiques

Actes techniques : échographie rénale	Si non fait, recherche étiologique
Examens biologiques	
Créatininémie et DFG estimé	Évaluation du stade et de l'évolutivité de la MRC
Albuminurie, hématurie, leucocyturie	Évaluation de l'évolutivité de la MRC, diagnostic d'une néphropathie glomérulaire évolutive
Cytologie urinaire quantitative	
Exploration anomalies lipidiques	Recherche de facteur de risque cardio-vasculaire
Glycémie à jeun (chez non-diabétique)	Recherche de facteur de risque cardio-vasculaire
Uricémie	Valeur initiale
25-OH-Vit D (ne pas doser la 1,25OH vit D)	Valeur initiale, dépistage d'une carence
Hémogramme	Valeur initiale pour la surveillance ultérieure de l'anémie
Na ⁺ , K ⁺ , chlore, bicarbonates	Troubles hydro-électrolytiques

Examens complémentaires non systématiques⁴

Actes techniques : échographie vésicale	Recherche étiologique, recherche d'anomalies du bas appareil, d'un trouble de la vidange vésicale, d'un résidu postmictionnel
Examens biologiques	
Urée et sodium sur les urines 24 h	À partir stade 3B, évaluation des apports alimentaires
Albuminémie, urée sanguine	Systématique à partir stade 3B, valeur initiale pour la surveillance ultérieure de dénutrition
Parathormone, Ca ²⁺ , phosphore	Systématique à partir stade 3, troubles phosphocalciques

Annonce du diagnostic

Évaluation des besoins du patient et élaboration du programme personnalisé de soins

Microalbuminurie

Recommandations pour la pratique

- **Sujet diabétique**
 - Microalbuminurie
 1. Marqueur de RCV chez le type I et II
 2. Marqueur de risque rénal chez le type I et II
 - Recommandation : recherche annuelle
- **Sujet HTA, non diabétique**
 - Recommandation HAS : « possible/souhaitable mais non systématique »
 - Recommandation :
 - Haut risque CV : pas d'intérêt prédictif
 - Faible risque CV : pas d'association démontrée entre μ alb et morbi-mortalité CV
 - Risque CV moyen (1 ou 2 FDR) avec HTA réfractaire et/ou risque CV mal évalué : la découverte d'une μ alb indique un risque CV élevé, modifications du traitement
- **Sujet non HTA, non diabétique**
 - Non recommandé chez
 - Sujet âgé
 - Sujet obèse
 - Sujet dyslipidémique
 - Utile en prévention secondaire du risque CV et du risque rénal