

Evaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte

Argumentaire

Des avancées significatives dans le domaine de l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) et de la mesure de l'albuminurie et de la protéinurie justifient une mise à jour des recommandations antérieures.

Le texte vise à prendre en compte ces avancées. Mais il a également pour objectifs 1°) de ménager les repères actuels, en matière d'évaluation de la fonction rénale, en particulier pour la prescription des thérapeutiques ; 2°) de permettre d'incorporer facilement les nouveautés dans le domaine, qui vont apparaître dans les années à venir. Compte tenu du caractère probabiliste de l'estimation du DFG, les membres du groupe de travail considèrent qu'il ne faut pas établir des recommandations opposables.

La méthodologie employée est celle d'un groupe d'experts (voir ci-dessous « Participants »). Les références attestent de l'implication des participants dans le domaine (voir ci-dessous). Un questionnaire adressé à un échantillon de médecins, indépendant du groupe apporte un focus externe sur le domaine (voir ci-dessous).

Commentaires détaillés du texte figurant ci-dessous pages 4 à 6 :

Page 4 - Titre : pour les raisons explicitées ci-dessus, le titre ne comporte pas le mot « recommandation ».

Page 4 - Lignes 4 et 5 : Liste des circonstances cliniques au cours desquelles une évaluation précise peut s'avérer nécessaire : dénutrition sévère, obésité, nutrition parentérale prolongée, augmentation ou diminution de la masse musculaire, quelle qu'en soit l'étiologie : corticothérapie, maladies musculaires squelettiques, paraplégie, tétraplégie, amputation..., insuffisance hépatocellulaire sévère, grossesse, confirmation du diagnostic d'une insuffisance rénale en cas de doute, suivi d'administration au long cours de médicaments potentiellement néphrotoxiques, évaluation de la fonction rénale en vue d'un don de rein, suivi de la transplantation rénale, diagnostic et suivi des tubulopathies, évaluation de la fonction rénale dans le cadre de la recherche clinique...

Page 4 - Ligne 6 : le mot « estimation » doit être utilisé préférentiellement plutôt que « mesure » ou « calcul ».

Page 4 - Lignes 7 à 10 : ce paragraphe a pour but de soutenir les travaux de la SFBC (Société Française de Biologie Clinique) et du LNE (Laboratoire Nationale des Etalons) sur le dosage de la créatininémie, en particulier sur la standardisation IDMS et la précision de la mesure de la créatininémie dans les valeurs basses ou très basses.

Page 4 - Lignes 11 et 12 : en l'état actuel des connaissances, le dosage de la cystatine C ne peut pas être utilisé pour estimer le DFG.

Page 4 - Lignes 13 à 17 : aujourd'hui, la formule de Cockcroft est obsolète. Néanmoins, étant donné que son usage a été très fortement soutenu par les néphrologues depuis 2002, d'une part, et qu'elle est recommandée pour les prescriptions de nombreuses thérapeutiques (voir page 6 ci-dessous), d'autre part, son abandon pur et simple n'est pas envisageable. Le groupe de travail a choisi de rédiger un texte pointant les limites de la formule.

Page 4 - Lignes 18 à 20 : Les avantages de la formule MDRD sont mis en avant par rapport à la formule de Cockcroft. Néanmoins, une nouvelle formule, dénommée CKD-EPI, sera certainement proposée dans les prochaines années. Aussi, la formule MDRD n'est pas présentée comme la solution définitive.

Page 4 - Encadré : la formule proposée est celle qui a été redéfinie avec la formule IDMS. Le facteur k n'est pas validé en population en France. C'est pourquoi il n'est pas détaillé. Le texte permet un usage courant de la formule avec les 3 facteurs : âge, sexe et créatininémie.

Page 4 - Lignes 21 et 22 : plus le DFG est élevé, moins la précision du résultat est bonne. De ce fait, les recommandations proposées dans certains pays proposent, pour un DFG supérieur à 60, un rendu de résultat type : « DFG > 60 ml/min/1,73m² ». Le groupe de travail considère que cette solution n'est pas satisfaisante, puisqu'elle est en contradiction avec les seuils proposés dans la classification. Le texte signale l'imprécision dans les valeurs hautes d'estimation.

Page 5 - Lignes 1 à 3 : la classification de la maladie rénale chronique en 5 stades est proposée.

Page 5 - Encadré – 2^{ème} colonne : DFG est retenu, plutôt que DFG estimé. En effet, que le DFG soit estimé ou mesuré, les seuils sont les mêmes.

Page 5 - Encadré – 3^{ème} colonne et lignes 25 et 26 : le texte est une traduction de la classification KDIGO en 5 stades. NB : le stade 3 n'a pas été divisé en 3a (30/44) et 3b (45/59) ; car cette segmentation accentue l'imprécision de la catégorisation. De plus, elle n'a pas, à l'heure actuelle, de justification thérapeutique spécifique en médecine clinique.

Page 5 - Lignes 7 à 11 : le texte détaille les spécificités des dialysés et des transplantés. Il faut rappeler l'absence d'adéquation des stades adoptés chez l'insuffisant rénal chronique non transplanté pour le suivi et le traitement des complications de l'urémie chez le transplanté rénal.

Page 5 - Lignes 12 à 27 : il faut souligner l'importance cruciale de la protéinurie.

En effet, la prise en charge de la protéinurie est déterminante pour le patient atteint de maladie rénale chronique. Le bénéfice des traitements inhibant le système rénine-angiotensine est bien établi. En particulier, dans le diabète de type 2, ils ralentissent la progression de l'albuminurie et diminuent le risque cardiovasculaire.

Or, en France, des études récentes (enquête ECODIA 2 sur un échantillon représentatif de 4000 médecins généralistes et spécialistes et enquête ENTRED) ont montré que :

1°) à peine 50% des diabétiques de type 2 ont une surveillance annuelle de l'albuminurie.

2°) plus de 40% de ceux ayant une pression artérielle > 130/80 mmHg et une albuminurie et un DFG > 60 ml/min/1.73 m² ne reçoivent ni IEC, ni ARA2.

2°) plus de 30% de ceux ayant une pression artérielle > 130/80 mmHg et un DFG <60 ml/min/1.73 m² ne reçoivent ni IEC, ni ARA2.

Il faut souligner :

1°) en pratique clinique quotidienne, la précision acceptable d'une mesure du ratio albuminurie/créatininurie sur un échantillon d'urine à tout moment de la journée par rapport à une mesure sur un échantillon d'urine du matin au lever.

2°) l'usage restreint de la bandelette urinaire en médecine générale (< 10%), le manque de sensibilité de certaines bandelettes urinaires pour la détection d'une albuminurie à taux faible, le manque de précision du résultat de la bandelette urinaire, i.e. négatif/positif ou absence, traces, 1+, 2+, 3+.

3°) le manque de sensibilité du ratio protéinurie/créatininurie pour la détection d'une albuminurie à taux faible, le manque de sensibilité de la protéinurie mesurée sur les urines des 24 h pour la détection d'une albuminurie à taux faible, le manque de précision de la protéinurie mesurée sur les urines des 24 h, compte tenu de l'imprécision du recueil urinaire par le patient, entre 21,8% et 75,3% du volume total.

Dans le deuxième encadré de la page 2, les seuils retenus pour la protéinurie sont les seuils correspondant à l'usage clinique.

La distinction microalbuminurie, macroalbuminurie, protéinurie induit une certaine confusion. En particulier, indiquer que la microalbuminurie n'est un marqueur d'atteinte rénale que dans le diabète de type 1 est un message trompeur qui tend à minimiser son importance dans le type 2, pourtant pourvoyeur de 90% des cas d'insuffisance rénale chronique due au diabète. Indépendamment du mécanisme de l'albuminurie chez le diabétique, la priorité doit être accordée à la surveillance de l'albuminurie et aux indications thérapeutiques.

3^{ème} page du texte : Le groupe de travail estime qu'il est difficile de rédiger des critères précis de recours au néphrologue. En effet, les recommandations d'autres pays (Canada, Royaume Uni) ont clairement pour objectifs de limiter le recours au néphrologue. S'appuyer sur des critères identiques risquerait, en France, de supprimer la prise en charge précoce des maladies rénales par le néphrologue et d'accentuer la prise en charge en urgence des patients pour la dialyse.

Page 6 - Lignes 2 à 8 : le texte vise à conforter les recommandations antérieures sur la prise en charge.

Page 6 - Encadré : il s'agit d'une reproduction des recommandations 2002.

Page 6 - Lignes 11 à 14 : afin d'éviter un engorgement des consultations des services de néphrologie par des sujets âgés ayant un DFG diminué sans signe de progression, le texte conseille les modalités de recours au néphrologue dans cette tranche d'âge.

Page 6 - Lignes 15 à 17 : les risques spécifiques du stade 3 sont soulignés.

Page 6 - Lignes 18 à 23 : les prescriptions thérapeutiques s'appuient sur la créatininémie, la clairance mesurée sur les urines des 24 heures ou la formule de Cockcroft. Le texte a pour but de souligner que l'usage de la formule MDRD ne peut qu'améliorer la prise en charge des patients (voir également ci-dessus commentaires lignes 13 à 16).

**Evaluation de la fonction rénale et de la protéinurie
pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte**

1 **Le débit de filtration glomérulaire (DFG)** est le meilleur indicateur du fonctionnement
2 rénal. Du fait de la complexité et du coût de la mesure du DFG, des techniques d'estimation
3 ont été développées. En pratique médicale courante, il est préconisé d'utiliser une formule de
4 DFG estimé. Cependant, dans toutes les circonstances cliniques nécessitant une évaluation
5 précise, une mesure par une technique de référence est justifiée (cf. Argumentaire détaillé).

6 Estimation du DFG

7 Afin d'améliorer la précision et la reproductibilité du **dosage de la créatininémie**, une
8 standardisation des analyses en référence à la spectrométrie de masse par dilution isotopique
9 (IDMS) est indispensable. En 2009, la préférence est donnée à des techniques raccordées
10 directement à l'IDMS, comme le sont certaines techniques enzymatiques.

11 Dans l'attente d'un standard de référence pour le **dosage de la cystatine C**, l'estimation du
12 DFG par les formules utilisant la cystatine C ne peut être préconisée.

13 La **formule de Cockcroft et Gault** estime la clairance de la créatinine et non le DFG. Elle a
14 été établie à partir de dosages de créatininémie non standardisée IDMS. Par ailleurs, elle sous-
15 estime la fonction rénale du sujet âgé ; elle surestime la fonction rénale du sujet obèse ; elle
16 surestime la fonction rénale du sujet jeune ayant une diminution du DFG. Elle donne une
17 valeur qui n'est pas indexée sur la surface corporelle.

18 Comparée à la formule de Cockcroft et Gault, la **formule MDRD simplifiée** a été redéfinie
19 avec la créatininémie IDMS et estime directement le DFG indexé sur la surface corporelle.
20 Elle a une performance prédictive supérieure, en particulier chez le sujet âgé et chez l'obèse.

Formule MDRD simplifiée :

$$\text{DFG} = 175 \times (\text{créatininémie en mg/dl})^{-1,154} \times (\text{âge})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si femme}) \times k$$

Si créatininémie en $\mu\text{mol/l}$, diviser la créatininémie par 88,4.

Si créatininémie en mg/l , diviser la créatininémie par 10.

k : une multiplication par un facteur dépendant de l'origine du patient doit, s'il y a lieu, être effectuée par le médecin qui reçoit les résultats. Le facteur k vaut 1 pour tous les sujets, exceptés ceux originaires d'Afrique Sub-Saharienne ou des Antilles pour lesquels il est en cours de validation en France.

21 Le **résultat de l'estimation du DFG** est exprimé par la valeur numérique de l'estimation
22 (unité : ml/min/1,73 m^2). Au-delà de $90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, il existe une certaine imprécision.

1 Classification de la maladie rénale chronique*

2 En vue d'une harmonisation avec les recommandations internationales, la classification de la
3 maladie rénale chronique est définie en **5 stades** :

Stade	DFG (ml/min/1,73m 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	entre 30 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
4	entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

4 * Avec **marqueurs d'atteinte rénale** : protéinurie clinique, hématurie, leucocyturie, ou
5 anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire,
6 persistant plus de 3 mois.

7 Nota bene : Un patient **dialysé** est classé D sans stade. Selon son DFG, un patient **transplanté**
8 **rénal** est décrit : 1T, 2T, 3T, 4T, 5T.

9 Nota bene : Chez le transplanté rénal, comparé au non-transplanté, les formules sont moins
10 performantes. En pratique clinique, chez le patient transplanté rénal, la formule MDRD reste
11 actuellement la formule préférable.

12 Mesure de la protéinurie et de l'albuminurie

13 **La recherche et le suivi de la protéinurie sont un objectif prioritaire** ; car elle permet :

- 14 1°) le diagnostic nosologique d'une maladie rénale chronique,
15 2°) l'évaluation de la progression de la maladie rénale chronique et de l'efficacité de la
16 prise en charge thérapeutique,
17 3°) l'appréciation du risque de maladie cardio-vasculaire.

<p>La protéinurie clinique peut être définie par :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ratio albuminurie/créatininurie > 30 mg/mmol (> 300 mg/g) - ratio protéinurie/créatininurie > 50 mg/mmol (> 500 mg/g) - protéinurie des 24 heures > 0,5 g.
--

18 Le ratio albuminurie/créatininurie est mesuré sur un échantillon d'urine, prélevé
19 préférentiellement le matin.

20 Dans le cadre du dépistage d'une maladie rénale chronique, la bandelette urinaire peut être
21 utilisée.

22 Actuellement, une albuminurie de faible débit (ratio albuminurie/créatininurie de 3 à 30
23 mg/mmol) est considérée comme un marqueur de risque de maladie rénale chronique chez le
24 diabétique de type 1 ou de type 2 et comme un marqueur indépendant de risque
25 cardiovasculaire chez l'hypertendu. En présence d'une albuminurie de faible débit, il existe
26 des recommandations spécifiques sur le choix des traitements à visée de néphroprotection
27 et/ou de contrôle d'une hypertension artérielle.

1 Prise en charge diagnostique et thérapeutique

2 La prise en charge diagnostique et thérapeutique du patient se fait en accord avec :

- 3 - les recommandations ANAES 2002 « Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique »,
 4 - les recommandations ANAES 2004 « Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance
 5 rénale chronique chez l'adulte »,
 6 - les recommandations HAS 2007 « Guide – Affection de longue durée. Néphropathie chronique grave »,
 7 - les recommandations HAS 2008 « liste des actes et des prestations – Affection de longue durée. Néphropathie
 8 chronique grave » :

Stade 1 et Stade 2	Diagnostic étiologique et traitement Ralentissement de la progression de l'insuffisance rénale Prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire et des maladies associées Eviction des produits néphrotoxiques
Stade 3	<i>idem</i> Stade 1 et 2 + Diagnostic, prévention et traitement des complications de la maladie rénale chronique et des maladies associées + Préservation du capital veineux pour les futurs abords vasculaires + Vaccination contre le virus de l'hépatite B
Stade 4	<i>idem</i> Stade 1, 2 et 3 + Information et préparation au traitement de suppléance
Stade 5	Traitement de suppléance par transplantation rénale et/ou dialyse - <i>L'indication du traitement de suppléance dépend du DFG et du contexte clinique.</i> - ou Prise en charge palliative

9 Lors de la **découverte** d'une diminution du DFG, un contrôle doit être effectué dans les 2
 10 semaines pour éliminer une altération aiguë de la fonction rénale.

11 **Chez le sujet âgé de 75 ans et plus**, lorsque le DFG est entre 45 et 59 ml/min/1,73m², en
 12 l'absence de marqueurs d'atteinte rénale, le recours au néphrologue n'est pas d'emblée
 13 nécessaire. La stabilité de la fonction rénale et l'absence d'anomalies urinaires doivent être
 14 vérifiées 3 à 6 mois plus tard, avant le recours éventuel au néphrologue.

15 **Au stade 3 de la classification**, le risque d'événement cardiovasculaire, de progression de
 16 l'IRC ou de survenue de complications métaboliques est augmenté par l'existence d'une
 17 protéinurie et/ou d'un DFG entre 30 et 44 ml/min/1,73m².

18 En France, les recommandations de la HAS sur la **prise en charge des facteurs de risque**
 19 **cardio-vasculaire** intègrent la fonction rénale évaluée par la formule de Cockcroft et Gault.
 20 De même, les études d'**adaptation de dose de thérapeutique** ont été établies, pour la plupart,
 21 à partir de la formule de Cockcroft et Gault. Toutefois, y compris dans ces circonstances, la
 22 formule MDRD apparaît plus performante dans l'estimation de la fonction rénale chez le sujet
 23 âgé, le sujet obèse et le sujet jeune ayant une diminution du DFG.

Objectifs du groupe de travail et références établis le 4 octobre 2008

Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique

1°) Liste des questions auxquelles le groupe doit répondre

- 1) En 2008, faut-il recommander une méthode de mesure de la créatininémie ? Dans l'affirmative, laquelle ou lesquelles ?
- 2) En 2008, faut-il recommander l'usage de la cystatine C ? Dans l'affirmative, comment ? dans quelle population ?
- 3) En 2008, quelle(s) formule(s) d'estimation du débit de filtration glomérulaire faut-il recommander ?
 - a. Pour quel seuil de fonction rénale : normal versus pathologique ? $<$ versus \geq à 60 ml/min/1,73m² ?
 - b. Dans quelle population :
 - i. moins de 75 ans ? 75 ans et plus ?
 - ii. moins de 16 ans (néphropédiatrie)
 - iii. IMC : < 18 kg/m² ;]25 ;30] ; ≥ 30 kg/m² ?
 - iv. Diabétique ?
 - v. Transplanté rénal ?

2°) Recommandations servant de base de travail

- 1) ANAES 2002 : Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique.
- 2) DOQI 2002. Am J Kidney Dis 2002;39:Supplement 1

3°) Références complémentaires

3.1 Généralités

Hsu CY, *et al.* Methodological issues in studying the epidemiology of mild to moderate chronic renal insufficiency. *Kidney Int* 2002

Levey AS, *et al.* Chronic Kidney Disease as a global public health problem: approaches and initiatives – a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int* 2007

Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS: Assessing kidney function--measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med*, 354:2473-83, 2006

Wyatt C, Konduri V, Eng J, Rohatgi R. Reporting of estimated GFR in the primary care clinic. *Am J Kidney Dis*. 2007 May;49(5):634-41

Wetzels JF, Kiemeny LA, Swinkels DW, Willems HL, den Heijer M. Age- and gender-specific reference values of estimated GFR in Caucasians: the Nijmegen Biomedical Study. *Kidney Int*. 2007 Sep;72(5):632-7

3.2 Mesure de la créatininémie (calibration,...)

Murthy K, *et al.* Variation in the serum creatinine assay calibration: a practical application to glomerular filtration rate estimation. *Kidney Int* 2005

Miller WG, *et al.* Creatinine measurement – State of the Art in accuracy and interlaboratory harmonization. *Arch Pathol Lab Med* 2005

Nyman U, *et al.* Standardization of p-creatinine assays and use of lean body mass allow improved prediction of calculated glomerular filtration rate in adults: a new equation. *Scand J Clin Lab Invest* 2006. Erratum in: *Scand J Clin Lab Invest*. 2007;67(1):112.

Myers GL, *et al.* Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the laboratory working group of the national kidney disease education program. *Clin Chem* 2006

Selvin E, *et al.* Calibration of serum creatinine in the national health and nutrition examination surveys (NHANES) 1988-1994, 1999-2004. *Am J Kidney Dis* 2007

Stevens LA, *et al.* Impact of creatinine calibration on performance of GFR estimating equations in a pooled individual patient database. *Am J Kidney Dis* 2007

Komenda P, *et al.* Implementation of creatinine measurement standardization. *J Am Soc Nephrol* 2008

3.3 Formules

Froissart M, *et al.* Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol* 2005

Grubb A, *et al.* Simple cystatin C-based prediction equations for glomerular filtration rate compared with the modification of diet in renal disease prediction equation for adults and the Schwartz and the Counahan-Barratt prediction equations for children. *Clin Chem* 2005

Levey AS, *et al.* Using standardized serum creatinine values in the Modification of Diet in Renal Disease Study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006

Delanaye P, *et al.* Why the MDRD equation should not be used in patients with normal function (and normal creatinine values)? *Clin Nephrol* 2006

Levey AS, *et al.* Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. *Clin Chem* 2007

Imai E, *et al.* Modification of the modification of diet in renal disease (MDRD) study equation for Japan. *Am J Kidney Dis* 2007

Geddes CC, *et al.* Glomerular filtration rate – What is the rationale and justification of normalizing GFR for body surface area? *Nephrol Dial Transplant* 2007

Stevens LA, *et al.* Evaluation of the Modification of Diet in Renal Disease Study equation in a large diverse population. *J Am Soc Nephrol* 2007

Coresh J, *et al.* Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007

Rule, AD, Jacobsen, SJ, Schwartz, GL, Mosley, TH, Scott, CG, Kardia, SL, Boerwinkle, E & Turner, ST: A comparison of serum creatinine-based methods for identifying chronic kidney disease in hypertensive individuals and their siblings. *Am J Hypertens*, 19:608-14, 2006

Coresh J, Stevens LA: Kidney function estimating equations: where do we stand? *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 15:276-84, 2006.

Quinn, MP, Rainey, A, Cairns, KJ, Marshall, AH, Savage, G, Kee, F, Peter Maxwell, A, Reaney, E & Fogarty, DG: The practical implications of using standardized estimation equations in calculating the prevalence of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*, 23:542-8, 2008

Wang X, Lewis J, Appel L, Cheek D, Contreras G, Faulkner M, Feldman H, Gassman J, Lea J, Kopple J, Sika M, Toto R, Greene T. Validation of creatinine-based estimates of GFR when evaluating risk factors in longitudinal studies of kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2006 Oct;17(10):2900-9

V. Rigalleau, C. Lasseur, C. Raffaitin, C. Perlemoine, N. Barthe, P. Chauveau, C. Combe, H. Gin. The Mayo Clinic Quadratic equation improves the prediction of the Glomerular Filtration Rate in diabetic subjects. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2007; 22: 813-8.

Séronie-vivien S et al. Consequences for clinical biochemists of the modifications of the creatinine-based evaluation of glomerular between 2005 and 2008. *Ann Biol Clin*. 2008;66(3):263

3.4 Cystatine C

Grubb A, et al. A cystatin C-based formula without anthropometric variables estimates glomerular filtration rate better than creatinine clearance using the Cockcroft-Gault formula. *Scand J Clin Lab Invest* 2005

Pucci L, et al. Cystatin C and estimates of renal function: searching for a better measure of kidney function in diabetic patients. *Clinical Chemistry* 2007

Rigalleau V, et al. The combination of cystatin C and serum creatinine improves the monitoring of kidney function in patients with diabetes and chronic kidney disease. *Clin Chem*. 2007

Rigalleau V, et al. Accounting for body composition does not improve cystatin C estimation of GFR in diabetic subjects with CKD. *Am J Kidney Dis* 2007

Shlipak MG. Cystatin C: research priorities targeted to clinical decision making. *Am J Kidney Dis* 2008

Stevens, LA, Coresh, J, Schmid, CH, Feldman, HI, Froissart, M, Kusek, J, Rossert, J, Van Lente, F, Bruce, RD, 3rd, Zhang, YL, Greene, T & Levey, AS: Estimating GFR using serum cystatin C alone and in combination with serum creatinine: a pooled analysis of 3,418 individuals with CKD. *Am J Kidney Dis*, 51:395-406, 2008.

Tidman, M, Sjostrom, P & Jones, I: A Comparison of GFR estimating formulae based upon s-cystatin C and s-creatinine and a combination of the two. *Nephrol Dial Transplant*, 23:154-60, 2008.

Séronie-vivien S et al. Cystatin C: current step and future prospects. *Ann Biol Clin*. 2008; 66(3):301

3.5 Sujets âgés de plus de 75 ans

Kampmann J, et al. Rapid evaluation of creatinine clearance. *Acta Med Scand* 1974;196:517-520

Epstein M. Aging and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 1996

Stevens LA. CKD in the elderly – Old questions and new challenges: World Kidney Day 2008. *Am J Kidney Dis* 2008

Keller CR, et al. Kidney function and markers of inflammation in elderly persons without chronic kidney disease: The health, aging, and body composition study. *Kidney Int* 2007

3.6 Diabète

Ibrahim H, et al. An alternative formula to the Cockcroft-Gault and the modification of diet in renal disease formulas in predicting GFR in individuals with type 1 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2004

Rigalleau V, *et al.* Estimation of glomerular filtration rate in diabetic subjects, Cockcroft or MDRD formulas? *Diabetes Care* 2005

Rigalleau V, *et al.* The Mayo clinic quadratic equation improves the prediction of glomerular filtration rate in diabetic subjects. *Nephrol Dial Transplant* 2007

Rigalleau V, *et al.* Prediction of glomerular filtration rate decline in diabetic subjects with impaired renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2007

Sanchez-Cano D, *et al.* Prediction of glomerular filtration rate decline in diabetic subjects with impaired renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2007

Nielsen, S, Rehling, M, Schmitz, A & Mogensen, CE: Validity of rapid estimation of glomerular filtration rate in type 2 diabetic patients with normal renal function. *Nephrol Dial Transplant*, 14:615-9, 1999

3.7 Transplantation

Nankivell B, *et al.* Predicting glomerular filtration rate after kidney transplantation. *Transplantation* 1995

Poggio ED, *et al.* Assessing glomerular filtration rate by estimation equations in kidney transplant recipients. *Am J Transpl* 2006

Mariat C, *et al.* Estimated glomerular filtration rate as an end-point in kidney transplant trial: where do we stand? *Nephrol Dial Transplant* 2008

Gaspari, F, Ferrari, S, Stucchi, N, Centemer, E, Carrara, F, Pellegrino, M, Gherardi, G, Gotti, E, Segoloni, G, Salvadori, M, Rigotti, P, Valente, U, Donati, D, Sandrini, S, Sparacino, V, Remuzzi, G & Perico, N: Performance of different prediction equations for estimating renal function in kidney transplantation. *Am J Transplant*, 4:1826-35, 2004

Poge, U, Gerhardt, T, Stoffel-Wagner, B, Palmedo, H, Klehr, HU, Sauerbruch, T & Woitas, RP: Can modifications of the MDRD formula improve the estimation of glomerular filtration rate in renal allograft recipients? *Nephrol Dial Transplant*, 22:3610-5, 2007

Diagnostic d'une protéinurie

1°) Liste des questions auxquelles le groupe doit répondre

- 1) En 2008, selon les circonstances cliniques, quels moyens pour le diagnostic de la protéinurie faut-il recommander ?
 - a. Dépistage : bandelette versus ratio protéinurie/créatininurie sur échantillon
 - b. Diagnostic : ratio protéinurie/créatininurie sur échantillon versus mesure sur les urines des 24 h
 - c. Suivi : ratio protéinurie/créatininurie sur échantillon versus mesure sur les urines des 24 h, en tenant compte des autres paramètres urinaires nécessaires au suivi, par exemple la natriurèse des 24 h.
- 2) Intérêt de la microalbuminurie selon les pathologies : diabète de type 1, diabète de type 2, hypertension artérielle, maladie cardio-vasculaire
- 3) En 2008, selon les circonstances cliniques, quels moyens pour le diagnostic de la microalbuminurie faut-il recommander ?
 - a. Dépistage : bandelette versus ratio albuminurie/créatininurie sur échantillon

- b. Diagnostic : ratio albuminurie/créatininurie sur échantillon versus mesure sur les urines des 24 h
 - c. Suivi : ratio albuminurie/créatininurie sur échantillon versus mesure sur les urines des 24 h
- 4) Ratio protéinurie/créatininurie et ratio albuminurie/créatininurie
- a. Recueil minuté ou non. Si oui : 24 ou 12 heures. Si non : matin ou hasard.
 - b. Quelle unité ?
 - c. Quelle norme ?

2°) Recommandations servant de base de travail

- 3) ANAES : Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique. Argumentaire – Septembre 2002 – paragraphes V 3.1 & V 3.2 – pages 73 à 76
- 4) DOQI 2002 : Guideline 5. Assessment of proteinuria. Am J Kidney Dis 2002;39:S93-S102

3°) Références complémentaires

Ginsberg JA , *et al.* Use of single voided urine samples to estimate quantitative proteinuria. New Engl J Med – 1983

Koopman MG, *et al.* Circadian rhythm of proteinuria: consequences of the use of urinary protein : creatinine ratios. Nephrol Dial Transplant – 1989

Jiang X, *et al.* Microalbuminurie in young adults related to blood pressure in a biracial (black-white) population. The Bogalusa Heart study. Am J Hypertens 1994

Vestbo E, *et al.* Urinary albumin excretion in a population based cohort. Diabetic Med 1994

Lindeman RD, *et al.* Prevalence of proteinuria/microalbuminuria in an elderly urban, biethnic community. Geriatr Nephrol Urol 1998

Keane WF, *et al.* Proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, elimination (PARADE): a position paper of the NKF. Am J Kidney Dis 1999

Mattix HJ, *et al.* Use of the albumin/creatinine ratio to detect microalbuminuria: implications of sex and race. J Am Soc Nephrol 2002

Jacobs DR, *et al.* Gender- and race-specific determination of albumin excretion rate using albumin-to-creatinine ratio in single, untimed urine specimens. Am J Epidemiol 2002

Shidham G, *et al.* Timed urine collections are not needed to measure urine protein excretion in clinical practice (con). Am J Kidney Dis 2006

Gaspari F, *et al.* Timed urine collections are not needed to measure urine protein excretion in clinical practice (pro). Am J Kidney Dis 2006

Birmingham DJ, *et al.* Spot urine protein/creatinine ratio are unreliable estimates of 24h proteinuria in most systemic lupus erythematosus nephritis. Kidney Int 2007. Article commenté dans Nature Clinical Practice Nephrology 2008;4:72-73

KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis*, 49:S12-154, 2007

Gansevoort, RT, Verhave, JC, Hillege, HL, Burgerhof, JG, Bakker, SJ, de Zeeuw, D & de Jong, PE: The validity of screening based on spot morning urine samples to detect subjects with microalbuminuria in the general population. *Kidney Int Suppl* S28-35, 2005

Antunes VV, Veronese FJ, Morales JV. Diagnostic accuracy of the protein/creatinine ratio in urine samples to estimate 24-h proteinuria in patients with primary glomerulopathies : a longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 23:2242-2246, 2008

Lambers Heerspink HJ, Brantsma AH, de Zeeuw D, Bakker SJ, de Jong PE, Gansevoort RT; for the PREVEND Study Group. Albuminuria Assessed From First-Morning-Void Urine Samples Versus 24-Hour Urine Collections as a Predictor of Cardiovascular Morbidity and Mortality. *Am J Epidemiol*. 2008 Sep 5.

Bello AK, de Zeeuw D, El Nahas M, Brantsma AH, Bakker SJ, de Jong PE, Gansevoort RT. Impact of weight change on albuminuria in the general population. *Nephrol Dial Transplant*. 2007 Jun;22(6):1619-27.

Brantsma AH, Atthobari J, Bakker SJ, de Zeeuw D, de Jong PE, Gansevoort RT. What predicts progression and regression of urinary albumin excretion in the nondiabetic population? *J Am Soc Nephrol*. 2007 Feb;18(2):637-45.

Références postérieures au 4 octobre 2008

Recommandations britanniques 2008

Crowe E, Halpin D, Stevens P; Guideline Development Group. Early identification and management of chronic kidney disease: summary of NICE guidance. *BMJ* 2008; 337:812-816

Feehally J, Griffith KE, Lamb EJ, O'Donoghue DJ, Tomson CR. Early detection of chronic kidney disease. *BMJ* 2008; 337:845-847

Autres références

Froissart M, Delanaye P, Séronie-Vivien S, Cristol JP. Evaluation de la fonction rénale : une actualisation. *Ann Biol Clin* 2008 ;66 :269-275

Miller WG, Bruns DE, Hortin GL et al. Current issues in measurement and reporting of urinary albumin excretion. *Clin Chem* 2009;55:24-38

Witte EC, Lambers Heerspink HJ, de Zeeuw D et al. First morning voids are more reliable than spot urine samples to assess microalbuminuria. *J Am Soc Nephrol* 2009 (sous presse)

Référence concernant la microalbuminurie

Halimi JM, Hadjadj S, Aboyans V et al. Microalbuminurie et excrétion urinaire d'albumine: recommandations pour la pratique clinique. *Néphrologie et Thérapeutique* 2007 ;3 :384-391

Questionnaire adressé par email à une cinquantaine de médecins le 15 et le 16 décembre 2008

Néphrologues : n = 24 (83 %) Non néphrologues : n = 5 (17 %)

Lieu d'exercice : CHU 62 % / CH 31 % / MG 7 %

- Q1. En l'état actuel des connaissances et des pratiques, les néphrologues doivent-ils ? NSP 14 %
17 % - Donner des recommandations détaillées sur la mesure de la créatininémie
69 % - Recommander le suivi des recommandations de la SFBC (Société Française de Biologie Clinique) pour la mesure de la créatininémie
- Q2. Pour améliorer l'estimation du DFG, faut-il recommander l'usage de la cystatine C ? NSP 4 %
27 % - Oui
69 % - Non
- Q3. Comme le suggèrent certains auteurs (cf Froissart M. et al. Ann Biol Clin 2008;66:269-275), faut-il spécifier dans les recommandations qu'il n'y a pas de précision « absolue » dans la mesure du DFG – son estimation est et restera probabiliste – ?
93 % - Oui
7 % - Non
- Q4. Par rapport à la formule de Cockcroft, la formule du MDRD présente des avantages incontestables. Dans le texte des recommandations, faut-il ?
62 % - Uniquement valoriser l'usage de la formule MDRD sans décrire la formule de Cockcroft (cf Canada)
38 % - A la fois valoriser l'usage de la formule MDRD et proposer l'abandon de la formule de Cockcroft
- Q5. Compte tenu de l'imprécision de l'estimation du DFG par les formules au-delà de 60 ml/min/1,73 m², pour une valeur supérieure à ce seuil faut-il recommander ? NSP 4 %
34 % - De rendre comme résultat la valeur brute d'estimation
62 % - De rendre comme résultat le texte : « DFG > 60 ml/min/1,73 m² »
- Q6. En France, les origines d'une personne, son ethnologie, a fortiori sa race, sont des informations dont l'usage n'est pas courant. Pour la formule MDRD, faut-il recommander ?
41 % - De rendre le résultat avec les 4 facteurs (âge, sexe, créatininémie, origine africaine ou non)
59 % - De rendre un résultat à 3 facteurs (âge, sexe, créatininémie) en laissant le soin au clinicien d'ajuster, s'il y a lieu, par un facteur correctif de 1,212 (cf recommandations canadiennes)
- Q7. Pour l'estimation du DFG, faut-il distinguer les sujets de 75 ans et plus de ceux de moins de 75 ans ?
52 % - Oui
48 % - Non
- Q8. Pour l'estimation du DFG, faut-il distinguer les transplantés des autres patients IRC ? NSP 4 %
41 % - Oui
55 % - Non
- Q9. Faut-il recommander ? NSP 4 %
20 % - Le maintien de la classification de l'insuffisance rénale chronique en 4 stades (ANAES)
76 % - L'adoption de la classification de la maladie rénale chronique en 5 stades (KDIGO)
- Q10. Faut-il recommander des critères pour le recours au néphrologue ? NSP 4 %
86 % - Oui
10 % - Non
- Q11. Faut-il recommander ? NSP 14 %
72 % - l'usage préférentiel du ratio albuminurie/créatininurie
14 % - l'usage du ratio albuminurie/créatininurie et l'abandon des bandelettes ne détectant pas l'albuminurie

Participants au groupe de travail

Frédéric Collart – Service de néphrologie, CHU Brugmann, Bruxelles

Christian Combe – Service de néphrologie, CHU de Bordeaux

Cécile Couchoud – Agence de la Biomédecine, St Denis La Plaine

- Coordination nationale du registre REIN
- Chargée de projet « Recommandations ANAES 2004 – Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte »

Bertrand Dussol – Service de néphrologie, CHU de Marseille

Luc Frimat – Service de néphrologie, CHU de Nancy

- Président de la Commission d'épidémiologie de la Société de Néphrologie

Marc Froissart – Service de physiologie rénale, HEGP

- Membre du groupe de travail « Biologie des fonctions rénales et de l'insuffisance rénale » de la SFBC (Société Française de Biologie Clinique)
- Membre du groupe de travail « Recommandations ANAES 2002 – Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte »
- Membre du groupe « Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro : dosage de la créatinine » de l'AFSSAPS

Pascal Houillier – Service de physiologie rénale, HEGP

- Président de la Commission scientifique de la Société de Néphrologie
- Membre du groupe « Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro : dosage de la créatinine » de l'AFSSAPS

Christophe Mariat – Service de néphrologie, CHU de Saint Etienne

Olivier Moranne – Service de néphrologie, CHU de Nice

Bruno Moulin – Service de néphrologie, CHU de Strasbourg

- Responsable du CUEN Néphrologie

Laurence Piéroni – Service de Biochimie, La Pitié Salpêtrière, APHP

- Représentante de la SFBC (Société Française de Biologie Clinique)

Claire Pouteil-Noble – Service de Néphrologie, CHU Lyon Sud

- Présidente du groupe de travail « Recommandations ANAES 2002 – Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte »

Bénédicte Stengel – INSERM, Villejuif

Emmanuel Villar – Service de Néphrologie, CHU Lyon Sud