# Insuffisance rénale chronique : attitudes et pratiques de dépistages en l'absence d'études randomisées

Rev Med Suisse 2010; 6: 1400-4

B. Ponte
P.-Y. Martin
A. Pechère
M. Burnier
I. Guessous

**Au vu de l'augmentation de la prévalence de l'insuffisance rénale chronique (IRC), une détection précoce a été proposée. Certaines organisations de santé proposent des mesures de détection précoce (par exemple : taux de filtration glomérulaire). L'efficacité du dépistage de l'IRC n'est cependant pas connue puisqu'aucune étude randomisée contrôlée n'a été conduite. Si le test de dépistage de l'IRC est simple et peu onéreux, un dépistage n'est justifié que s'il améliore le pronostic par rapport à l'absence de dépistage avec un rapport risques-bénéfices favorable et un rapport coût-efficacité acceptable. Sur la base d'études observationnelles et de modèles de rapport coût-efficacité, le dépistage de l'IRC doit être proposé chez les patients hypertendus et/ou diabétiques mais pas dans la population générale.**

**Chronic kidney disease : screening attitude and practice in the absence of randomized controlled trials**

Given the increasing prevalence of chronic kidney disease (CKD), early detection has been proposed. Some organizations recommend CKD screening. Yet, the efficacy of CKD screening is unknown given the absence of randomized controlled trial conducted so far. While CKD screening tests (e.g., glomerular filtration rate) are simple and inexpensive, CKD screening can only be justified if it reduces CKD-related mortality and/or CKD-related morbidity compared to no screening. In addition, CKD screening must provide more benefits than risks to the participants and must be cost-effective. Based on observational studies and cost-effectiveness models, CKD screening has to be proposed to high risk population (patients with hypertension and/or diabetes) but not to the general population.

## INTRODUCTION

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est une maladie relativement fréquente (une personne sur vingt selon des estimations hollandaises et américaines) associée à de multiples complications et grevée d'une mortalité importante. Un grand nombre de patients insuffisants rénaux chroniques décèdent, le plus souvent de maladies cardiovasculaires, avant même de débuter une épuration extrarénale. On estime que l'augmentation du nombre de patients nécessitant une mise en dialyse ainsi que son coût considérable sont liés, en partie, à l'augmentation de l'IRC.

L'IRC est longtemps indolente et ne devient symptomatique souvent qu'à un stade avancé. La question d'un dépistage dans la population générale s'est dès lors posée ces dernières années et certaines sociétés l'ont même recommandé.[1] Quelques critères sont toutefois nécessaires pour justifier un dépistage. Notamment, la détection précoce doit être suivie d'une intervention permettant d'offrir un meilleur pronostic qu'en l'absence de dépistage. Parce qu'il n'existe aucune étude randomisée contrôlée ayant évalué cette question, il est à ce jour difficile de conclure à une quelconque efficacité d'un dépistage systématique. De plus, même dans le cas d'une efficacité prouvée, il est nécessaire de démontrer que le dépistage offre plus de bénéfices que de risques, qu'il est faisable d'un point de vue pratique (par exemple : suivi des vrais-positifs et faux-positifs) et économique (par exemple : rapport coût-efficacité favorable).[2]

Cet article discute de l'émergence de propositions de dépistage malgré l'absence d'étude randomisée. Les auteurs décrivent les caractéristiques de la maladie (sa définition, son histoire naturelle et son épidémiologie) d'une part, et du test de dépistage proposé d'autre part. L'efficacité des interventions en cas de détection précoce ainsi que le rapport bénéfices-risques sont également commentés.

## CARACTÉRISTIQUES DE L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE

### Définition

L'IRC est définie comme un taux de filtration glomérulaire inférieure à 60 ml/min/1,73 $m^2$ pendant au moins trois mois.[3] En cas de lésions structurelles mises

**Tableau 1. Classification K/DOQI de l'insuffisance rénale chronique avec risques de dialyse, transplantation et mortalité*[3,6,11]**

| Stades | Description (ml/min/1,73 m²) | TGFe % | Prévalence % | Dialyse % | Transplantation % | Mortalité % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Maladie rénale avec TGFe normal | ≥90 | 3,2 | – | – | – |
| 2 | Maladie rénale avec faible baisse du TGFe | 60-89 | 4,1 | 0,9 | 0,2 | 19,5 |
| 3 | Baisse modérée du TGFe | 30-59 | 7,7 | 1,1 | 0,2 | 24,3 |
| 4 | Baisse sévère du TGFe | 15-29 | 0,35 | 17,6 | 2,3 | 45,7 |
| 5 | Insuffisance rénale terminale | <15 ou dialyse | 0,2 | – | – | 15-20 |

* Certaines données sont tirées du registre USRDS (www.usrds.org).
K/DOQI: kidney disease outcome quality initiative; Maladie rénale: marqueurs de lésions positifs (imagerie, biopsie, protéinurie, hématurie glomérulaire); TGFe: taux de filtration glomérulaire estimé.

**Tableau 2. Prévalence de l'insuffisance rénale chronique (stades 3-5) selon le diagnostic de diabète ou d'hypertension[7,8]**

| | Normal | Préhypertension | Hypertension méconnue | Hypertension connue |
|---|---|---|---|---|
| Prévalence % | 13,4 | 17,3 | 22 | 27,5 |
| | **Normal** | **Prédiabète** | **Diabète non connu** | **Diabète connu** |
| Prévalence % | 10,6 | 17,7 | 41,7 | 39,6 |

en évidence par une imagerie, une biopsie rénale, la présence d'une protéinurie ou d'une hématurie glomérulaire, on parle d'IRC même lorsque le taux de filtration glomérulaire est normal. Afin de faciliter l'identification de la maladie, une classification en cinq stades en fonction du taux de filtration glomérulaire estimé (TGFe) a été proposée (tableau 1). Le TGFe se base sur des équations qui permettent une meilleure estimation de la fonction rénale par rapport à l'utilisation de la mesure de la créatinine plasmatique seule. L'équation MDRD *(Modification of diet in renal disease)* est la plus fréquemment utilisée en pratique clinique. Elle tient compte du sexe, de l'âge et de l'ethnie.[4] Elle est toutefois moins précise dans la population saine ou lorsque le TGFe est supérieur à 60 ml/min/1,73 m², raison pour laquelle d'autres équations ont récemment été proposées (par exemple: CKD-EPI).

Si une revue exhaustive de l'histoire naturelle de l'IRC est ici impossible, il est important de rappeler qu'une diminution du TGFe de 1 ml/min/1,73m² par an est observée à partir de 40 ans même en l'absence de toutes comorbidités.

## Prévalences et tendances

Bien qu'arbitraire (et largement débattue), l'adoption d'une définition et d'une classification uniformes a permis de faciliter l'estimation de la prévalence de la maladie dans différentes populations. La prévalence de l'IRC varie de façon très importante en fonction des populations étudiées et du stade considéré.[5] Par exemple, la prévalence est plus élevée chez les femmes que chez les hommes (15% vs 11,1%), augmente avec l'âge (9-10% au-delà de 70 ans), n'est retrouvée que chez 2% de la population entre 40 et 59 ans, et atteint respectivement 30 et 40% chez les patients diabétiques et hypertendus.[6] Le vieillissement de la population n'explique donc pas à lui seul l'augmentation de la prévalence de l'IRC. Un surcroît de diabète, d'hypertension et d'obésité y contribue. De plus, des données récentes suggèrent que le prédiabète ou une tension normale-haute augmentent déjà le risque de maladie rénale (tableau 2).[7,8]

Des projections permettent d'estimer que le nombre de patients incidents en insuffisance rénale terminale (IRT) en 2015 va ainsi augmenter de 44%.[9]

### Facteurs de risque

Un certain nombre de facteurs de risque pour le développement d'IRC et l'évolution vers l'IRT ont été identifiés et sont présentés dans le tableau 3.[10]

**Tableau 3. Facteurs de risque d'insuffisance rénale chronique[3,10]**

| Facteurs cliniques – comorbidités | Facteurs sociodémographiques |
|---|---|
| • Hypertension, diabète, dyslipidémie<br>• Obésité<br>• Syndrome métabolique<br>• Maladies cardiovasculaires<br>• Maladies auto-immunes<br>• Médicaments (AINS, lithium, aminoglycosides, etc.)<br>• Maladies urologiques<br>• Anamnèse familiale positive<br>• Insuffisance rénale aiguë<br>• Infections systémiques chroniques<br>• Petit poids de naissance | • Tabac<br>• Age >60 ans<br>• Environnement (métaux lourds)<br>• Ethnies (Afro-américains, Hispaniques…)<br>• Niveau éducationnel et revenu bas |

**Evolution de la maladie**

La mortalité de l'IRC est d'autant plus élevée que le stade d'IRC progresse (tableau 1). Toutefois, les patients avec IRC décèdent pour la plupart avant d'atteindre le stade terminal (stade 5) de la maladie. Par exemple, au stade 3, le plus fréquent, seul 1% des patients nécessitera une dialyse alors que 24% vont décéder à cinq ans.[11]

## DÉPISTAGE DE L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE[2,12]

Plusieurs étapes et conditions doivent être considérées lors d'un projet de dépistage (figure 1). Dans l'IRC, le dépistage a comme buts de diminuer la progression de la maladie, ses complications et la mortalité liée à l'IRC. La meilleure preuve d'efficacité du dépistage serait l'étude randomisée contrôlée dans une large population suivie sur le long terme. Les experts pensent que la réalisation d'une étude randomisée est peu vraisemblable notamment à cause de son coût élevé.

### Y a-t-il un test de dépistage simple et suffisamment performant?

La mesure de la créatinine plasmatique qui permet l'estimation du TFG et la détection de protéine ou d'albumine dans les urines sont les tests proposés pour le dépistage. Ils permettent en effet d'identifier des populations présentant un risque différent et sont donc complémentaires. L'association des deux tests permet de plus d'identifier une population plus à risque.[13] Ces tests sont simples et peu onéreux. Les performances de ces tests sont plus difficiles à établir. La proportion de vrais-positifs (personnes testées positives et ayant réellement des lésions rénales chroniques) est mal connue. Seule une biopsie rénale permettrait d'avoir un diagnostic de certitude mais elle n'est évidemment pas systématiquement pratiquée. Si le problème des faux-positifs n'est pas spécifique au dépistage de l'IRC, c'est l'absence de données sur son importance qui est un facteur limitant. L'impact psychologique de faux-positifs n'est pas non plus connu.

L'albuminurie a démontré être un marqueur du risque cardiovasculaire et de la perte de fonction rénale non seulement dans la population diabétique mais également dans la population générale.[14,15] Elle permet du reste d'identifier les stades 1 et 2 de l'IRC où le TGF est encore «normal», mais pour lesquels le risque de progression et la mortalité sont plus importants que dans la population générale. La mesure peut se faire de façon qualitative (bandelette urinaire) ou de façon quantitative.

### Y a-t-il une intervention efficace après la détection précoce de l'insuffisance rénale chronique?[16]

Il est frappant de constater la pauvreté des données sur l'efficacité d'interventions visant à ralentir l'évolution de l'IRC après sa détection précoce chez des individus asymptomatiques. La plupart des informations disponibles proviennent en effet de données concernant l'IRC symptomatique ou l'IRC détectée lors d'un bilan de diabète ou d'hypertension. Il est particulièrement difficile de déterminer les interventions efficaces en cas de détection d'IRC de stade 3 sans autres signes d'atteinte rénale. Cela serait pourtant la situation la plus fréquemment rencontrée si un dépistage populationnel de l'IRC était implémenté.

**Interventions sur les facteurs de risque cardiovasculaire**

Dans le diabète, le *contrôle glycémique* peut retarder l'apparition d'une microalbuminurie et le développement d'une néphropathie, surtout lorsque l'intervention est précoce. Les données sont moins claires lorsque la protéinurie est déjà installée. Cette stratégie est toutefois recommandée afin d'éviter les autres complications micro- et macrovasculaires liées au diabète.[17]

Le tabagisme actif est également un facteur de risque de progression de l'IRC. Même si l'évolution de la TGF, après arrêt du tabagisme, est peu connue dans l'IRC, les patients avec IRC devraient bénéficier des stratégies disponibles pour l'*arrêt du tabagisme*.

La dyslipidémie est fréquente chez les patients avec IRC et doit être traitée selon les recommandations. Les sta-

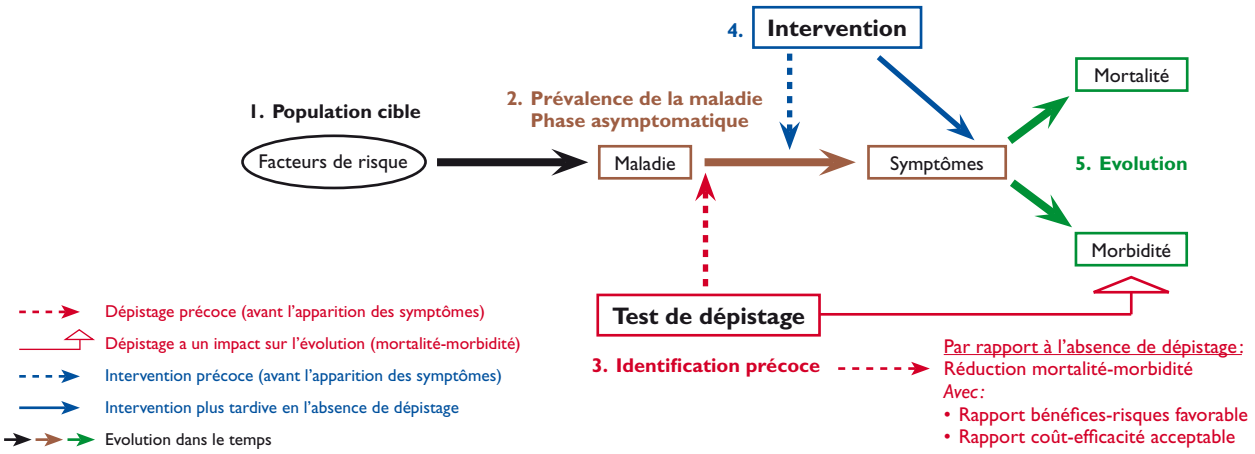


**Figure 1. Considérations lors du dépistage**

tines ne semblent par contre pas avoir de place en prévention primaire pour prévenir la détérioration de la fonction rénale.[18]

Chez les patients obèses, la *perte de poids*, même minime, permet déjà une diminution de la protéinurie et peut avoir un effet bénéfique sur la progression de la maladie rénale.[19]

Enfin, le *contrôle de la tension artérielle* semble être l'élément essentiel de la néphroprotection en réduisant également la protéinurie. Ainsi, une limite à 125/75 mmHg est même proposée chez les patients avec protéinurie.

**Protéinurie – Inhibition du système rénine-angiotensine**

Une réduction de la protéinurie semble avoir un effet bénéfique bien qu'il soit difficile de dissocier l'effet d'une diminution de la tension artérielle qui accompagne souvent le traitement de la protéinurie.[20] Les inhibiteurs du système rénine-angiotensine sont les principales molécules étudiées et recommandées chez les patients diabétiques et non diabétiques avec protéinurie.[21] Leur utilisation présenterait un meilleur rapport coût-efficacité. Toutefois, des études randomisées contrôlées avec un suivi suffisamment long pour évaluer l'effet néphroprotecteur manquent.

**Diète pauvre en protéines**

Le bénéfice d'une diète pauvre en protéines semble faible même si elle permet de retarder parfois la mise en dialyse, avec le risque toutefois d'une dénutrition. Elle ne doit donc pas être systématiquement proposée.

## Le rapport bénéfices-risques du dépistage de l'insuffisance rénale chronique est-il favorable?

Aucune étude randomisée contrôlée n'a été menée pour déterminer l'efficacité du dépistage de l'IRC; ainsi, déterminer le réel rapport bénéfices-risques est donc impossible. Si certains éléments semblent faire pencher en faveur d'un dépistage de l'IRC chez les sujets diabétiques et/ou hypertendus, la preuve d'efficacité d'un dépistage de l'IRC est faible, voire inexistante dans les autres populations. Une étude comparant plusieurs stratégies de dépistage recommandées par différentes sociétés confirme que la stratégie la plus efficace consiste à cibler le dépistage chez les sujets diabétiques et/ou hypertendus plutôt que la population entière.[22] Un programme de dépistage instauré aux Etats-Unis (KEEP: Kidney early evaluation program), visant également les familles de patients à risque, semble montrer des résultats satisfaisants.[23] Malgré l'absence de données sur l'efficacité, des rapports coûts-efficacités ont été estimés sur la base de modèles. Economiquement, la fréquence de dépistage peut se justifier annuellement chez le patient diabétique, probablement moins fréquemment lors d'hypertension (tous les un à deux ans) et tous les dix ans dans la population générale au-delà de 50 ans.[24,25]

## CONCLUSIONS

L'efficacité du dépistage de l'IRC n'est pas connue puisqu'aucune étude randomisée contrôlée n'a été conduite. Si le test de dépistage de l'IRC (créatinine et/ou albumine urinaire) est simple et peu onéreux, un dépistage n'est justifié que s'il offre un meilleur pronostic par rapport à l'absence de dépistage avec un rapport risques-bénéfices favorable et un rapport coût-efficacité acceptable. Les recommandations qui sont faites par différentes organisations de santé s'appuient donc sur des études observationnelles et des modèles de rapport coût-efficacité. Une élévation de la créatininémie, avec une diminution du taux de filtration glomérulaire ou une protéinurie, permet d'identifier l'atteinte rénale à un stade asymptomatique et pourrait servir de base pour la détection précoce. Un dépistage de l'IRC dans la population générale ne saurait être proposé sur la base des données actuellement disponibles. Le dépistage de l'IRC doit être proposé chez les patients hypertendus et les patients avec diabète. ■

**Déclarations**

Les Drs Belén Ponte et Idris Guessous sont soutenus par le FNRS (SPUM FN33CM30-124087) dans le cadre du projet SPUM intitulé «Pression artérielle et rein: interface entre les gènes et l'environnement. Projet suisse sur la génétique de l'hypertension et du rein».

### Implications pratiques

- L'insuffisance rénale chronique (IRC) est une maladie fréquente (un adulte sur vingt)
- Les facteurs de risque pour le développement d'une IRC sont principalement les facteurs de risque cardiovasculaire
- La protéinurie permet d'identifier les patients à risque de progression vers l'insuffisance rénale non seulement avant la baisse du taux de filtration glomérulaire mais également dans la population ayant déjà une IRC
- Le dépistage de l'IRC dans la population générale n'est pas justifié.
- Le dépistage de l'IRC doit être proposé: 1 x/10 ans au-delà de 50 ans, dans la population générale, 1 x/an chez les diabétiques et 1 x /1-2 ans chez les hypertendus

### Adresses

**Dr Belén Ponte**
**Pr Pierre-Yves Martin**
**Service de néphrologie**
**Département de médecine interne**
**Dr Antoinette Pechère**
**Service d'endocrinologie, diabétologie et nutrition**
**Dr Idris Guessous**
**Unité d'épidémiologie populationnelle**
**Service de médecine de premier recours**
**Département de médecine communautaire**
**et de premier recours**
**HUG, 1211 Genève 14**
**belen.ponte@hcuge.ch**
**pierre-yves.martin@hcuge.ch**
**antoinette.pechere@hcuge.ch**
**idris.guessous@hcuge.ch**

**Pr Michel Burnier**
**Service de néphrologie et consultation d'hypertension**
**Département de médecine interne**
**CHUV, 1011 Lausanne**
**michel.burnier@chuv.ch**

**Dr Idris Guessous**
**Unité de prévention communautaire**
**Institut universitaire de médecine sociale et préventive**
**Université de Lausanne, 1005 Lausanne**

## Bibliographie


1 ** James MTJ, Hemmelgarn BR, Tonelli M. Early recognition and prevention of chronic kidney disease. Lancet 2010;375:1296-309.

2 Powe NR, Boulware LE. Population-based screening for CKD. AJKD 2009;53(Suppl. 3):S64-70.

3 K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39(Suppl. 1):S1-266.

4 Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al for the Modification of diet in renal disease study group. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. Ann Intern Med 1999;130:461-70.

5 Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic disease in population-based studies: Systematic review. BMC Public Health 2008;8:117.

6 ** Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. JAMA 2007;298:2038-47.

7 Crews DC, Plantiga LC, Edgard R, et al. Prevalence of chronic kidney disease in persons with undiagnosed or prehypertension in the United States. Hypertension 2010;55:1102-9.

8 Plantinga LC, Crews DC, Coresh J, et al. Prevalence of chronic kidney disease in US adults with undiagnosed diabetes or prediabetes. CJASN 2010;5:673-82.

9 Gilbertson DT, Liu J, Xue JL, et al. Projecting the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2015. JASN 2005;16:3736-41.

10 Hsu C, Iribarren C, McCulloch CE et al. Risk factors for end-stage renal disease: 25 year follow-up. Arch Intern Med 2009;169:342-50.

11 ** Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, et al. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organisation. Arch Intern Med 2004;164:659-63.

12 ** McClellan WM, Ramirez APB, Jurkovitz C. Screening for chronic kidney disease: Unresolved issues. JASN 2003;14:S81-7.

13 Hallan SI, Ritz E, Lydersen S, et al. Combining GFR and albuminuria to classify CKD improves prediction of ESRD. JASN 2009;20:1069-77.

14 Van der Velde M, Halbesma N, de Charoo FT, et al. Screening for albuminuria identifies individuals at increased renal risk. JASN 2009;20:852-62.

15 de Jong PE. Curhan GC. Screening, monitoring and treatment of albuminuria: Public health perspectives. JASN 2006;17:2120-6.

16 Ruggenenti P, Schieppati A, Remuzzi G. Progression, remission, regression of chronic renal diseases. Lancet 2001;357:1601-8.

17 Stolar M. Glycemic control and complications in type 2 Diabetes Mellitus. Am J Med 2010;123:S3-11.

18 Ponte B, Bourquin V, Stoermann C. Statines: quelle est leur place dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique? Rev Med Suisse 2009;5:466-8.

19 Morales E, Valero MA, León M, et al. Beneficial effects of weight loss in overweight patients with chronic proteinuric nephropathies. AJKD 2003;41:319-27.

20 Casa JP, Chua W, Loukogeorgakis S, et al. Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: Systematic review and meta-analysis. Lancet 2005;366:2026-33.

21 Kunz R, Friedrich C, Wolbers M, et al. Meta-analysis: Effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the renin-angiotensin system on proteinuria in renal disease. Ann Intern Med 2008;148:30-48.

22 Hallan SI, Dahl K, Oien CM, et al. Screening strategies for chronic kidney disease in the general population: Follow-up of cross sectional health survey. BMJ 2006;333:1047.

23 Brown WW, Peters RM, Ohmit SE, et al. Early detection of kidney disease in community settings: The Kidney early evaluation program (KEEP). AJKD 2003; 42:22-35.

24 Boulware LE, Jaar BG, Tarver-Carr ME, et al. Screening for proteinuria in US adults: A cost-effectiveness analysis. JAMA 2004;291:3101-14.

25 Hoerger TJ, Wittenborn BS, Segel JE, et al. A Health Policy Model of CKD: The cost-effectiveness of microalbuminuria screening. AJKD 2010;55:463-73.

* à lire

** à lire absolument