

Microalbuminurie Chez le Diabétique

Conduite à tenir

Ramdani Benyounès

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca
Service de Néphrologie, CHU Ibn Rochd, Casablanca
benyounsramdani@gmail.com

CAT / Microalbuminurie chez le diabétique

■ Microalbuminurie chez le diabétique

1/ Diabète de type I

↳ Risque rénal (+++)

2/ Diabète type II

↳ Risque cardiovasculaire

↳ Risque rénal

■ Signification de la microalb dans le risque rénal +++

■ Rôle du biologiste/MicroAlb au cours du diabète type I et II

- Quelles méthodes de dosage?
- Comment évaluer l'atteinte rénale?
- Quelle attitude pratique en présence d'une microAlb chez le Diabétique?

-
- I- Définition**
 - II- Epidémiologie – Etude Maremar**
 - III- Méthodes d'évaluation de la micro Alb**
 - IV- Comment évaluer la fonction rénale chez le diabétique?**
 - V- Place de la micro Alb dans l'histoire naturelle du diabète**
 - VI- La Micro Alb dans les études observationnelles récentes**
 - VII- Qu'est ce qui change dans la pratique?**

Définition

Est une albuminurie peu importante (**30 – 300 mg/24h**) et non détectée par les méthodes traditionnelles de mesure ou de dépistage (bandelette) de la protéinurie.

Plan

1. **Prévalence Nationale du Diabète et de la microalbuminurie**

MAREMAR

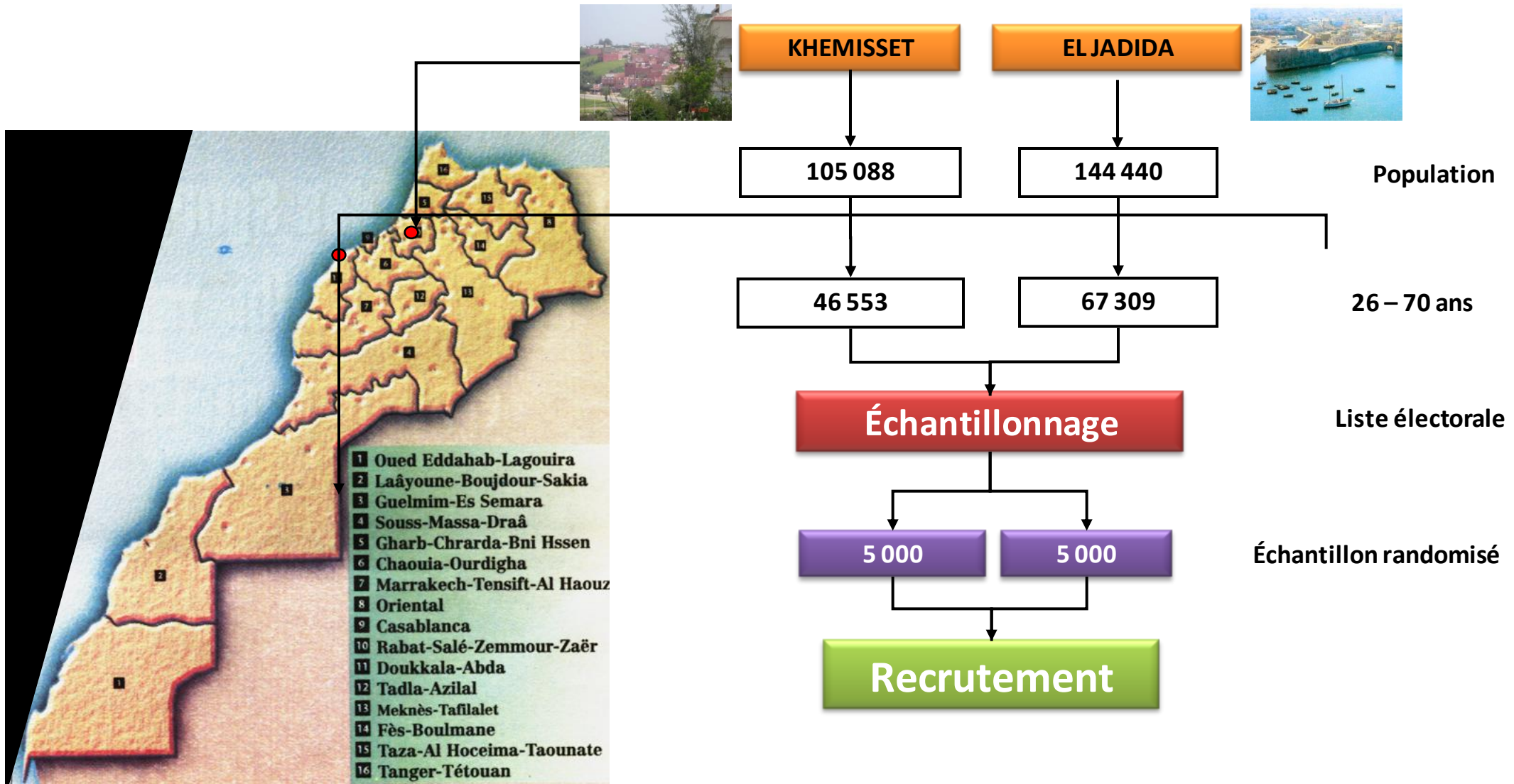
Première Image de
la MAladie RÉnale
Chronique au
MARoc



Objectifs de MAREMAR

- **Estimer la prévalence** de la MRC, de l'hypertension artérielle et du diabète dans un échantillon représentatif de la population marocaine âgée de 26 – 70 ans;
- **Identifier les sujets à risque** de développer une MRC ;
- **Identifier les habitudes et les situations associées** à un risque élevé de développer une MRC ;
- **Établir un programme d'intervention et un suivi** sur une période de 5 ans.

Échantillonnage / Recrutement



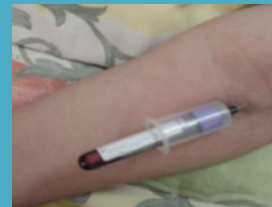
1^{ère} Visite - Investigations



Bandelettes urinaires



Albuminurie

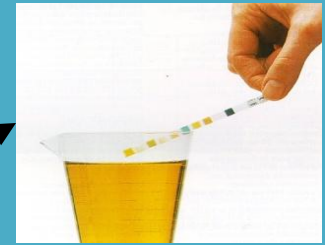


Glycémie

Créatininémie

2^{ème} Visite (1 Sem) - Investigations

Confirmation des anomalies



Bandelettes urinaires



Albuminurie

- Bandelette urinaire > 1 croix
- Microalbuminurie > 20mg/l
- PAS > 140 mmHg et/ou PAD > 90 mmHg

Prévalence de la microalbuminurie au Maroc

MAREMAR

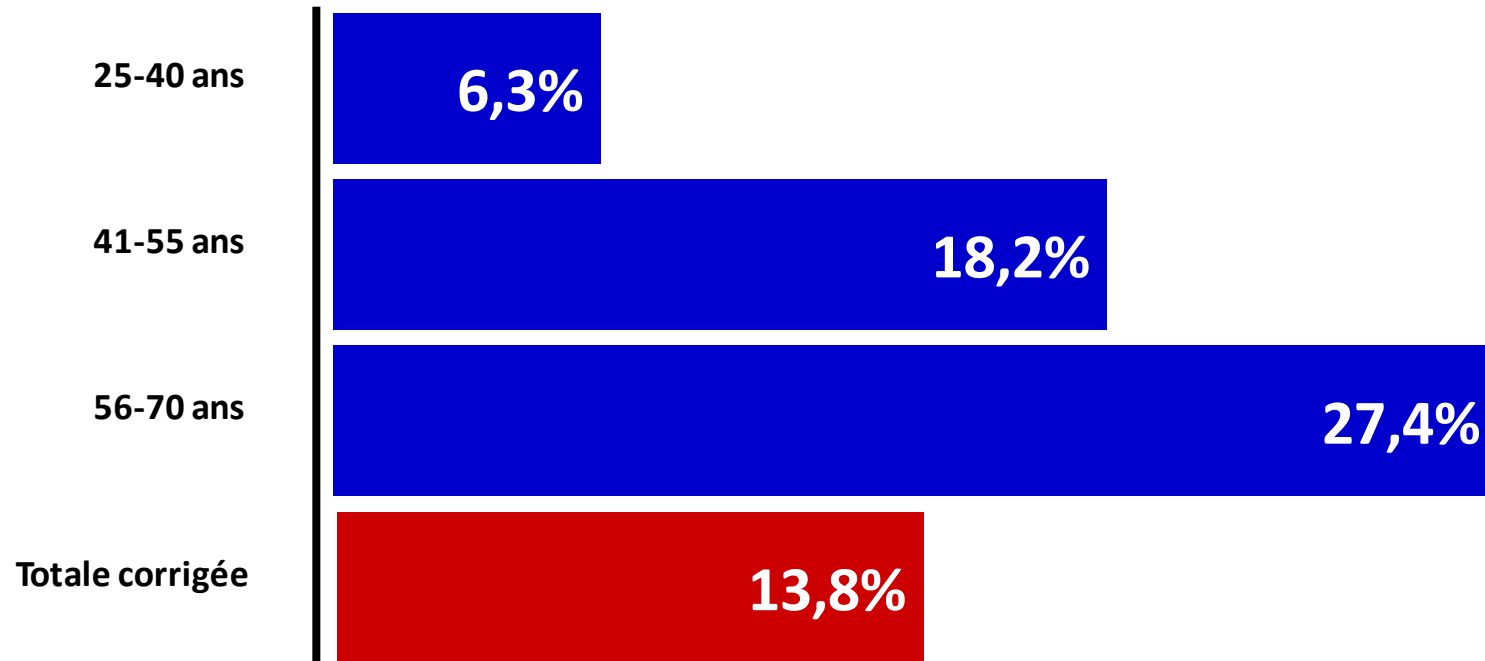


Sur 2618 participants :

Micro-albuminurie : 5,26%

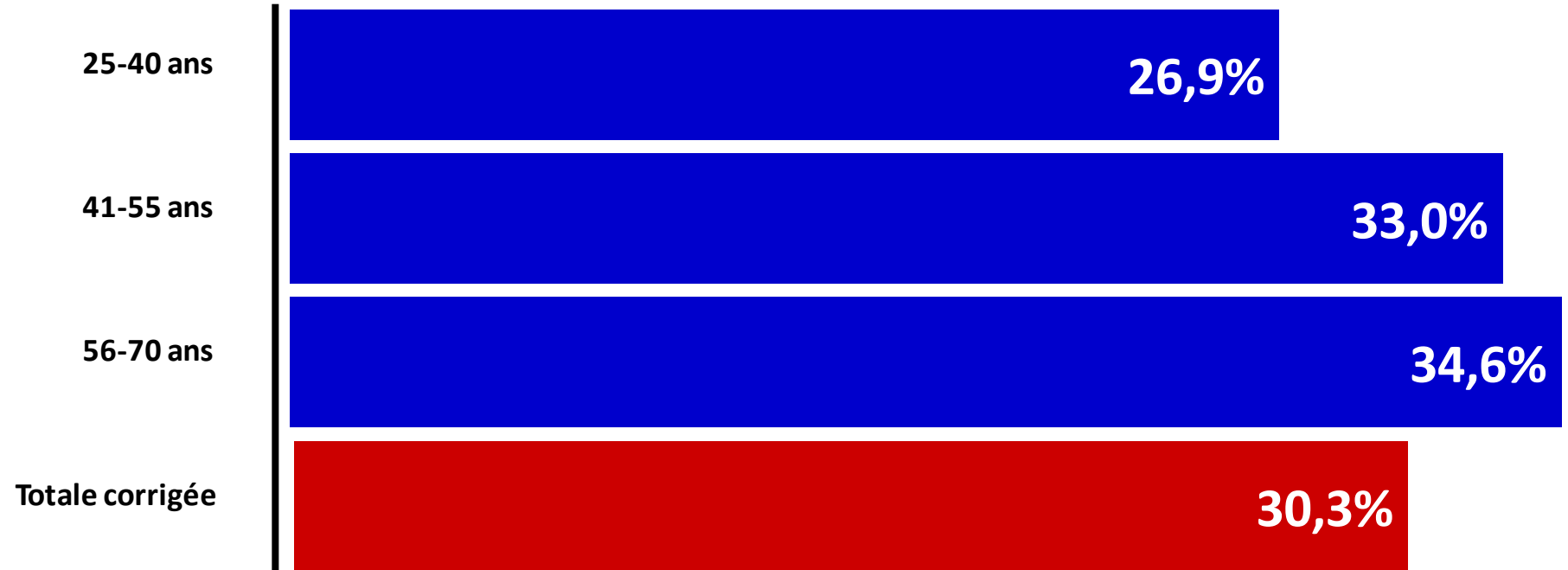
Macro-albuminurie : 1,09%

Prévalence d'une glycémie $\geq 1,26\text{g/l}$

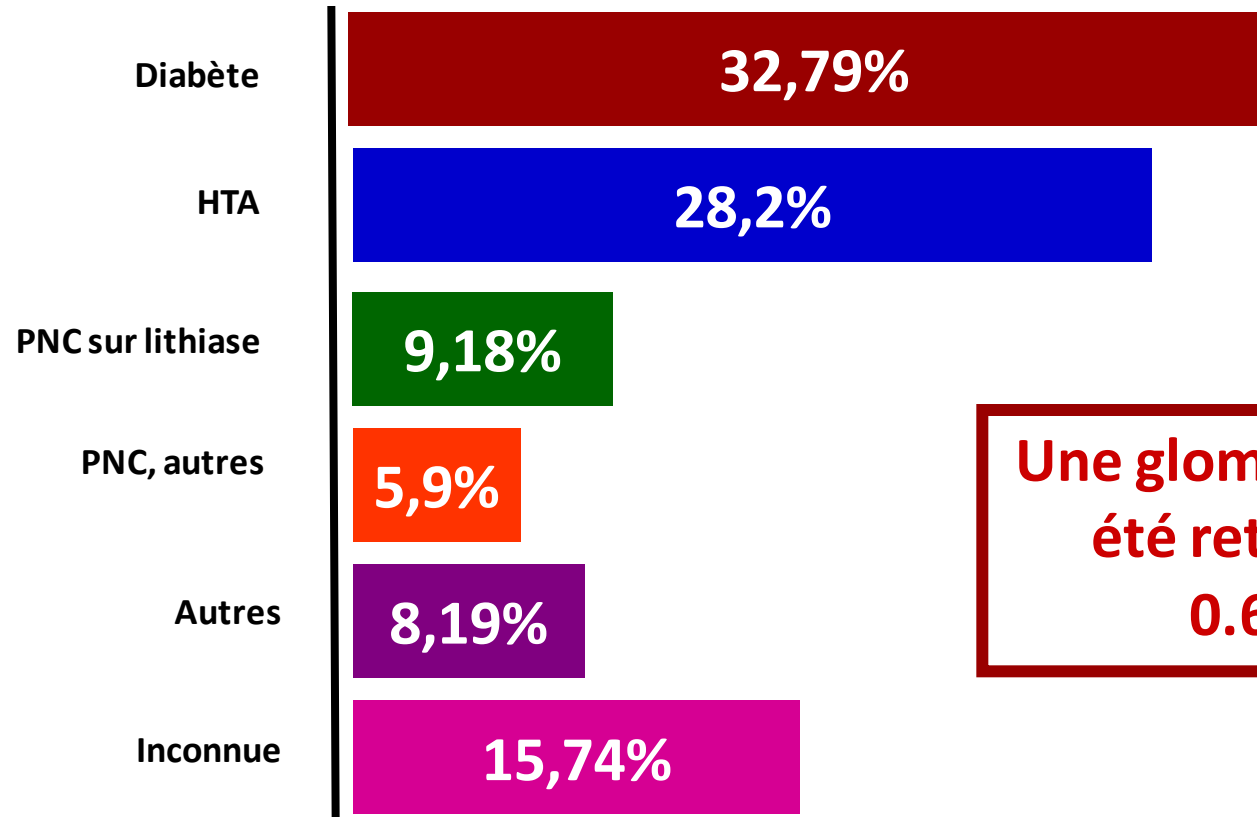


Prévalence d'une glycémie 1,01 – 1,25 g/l

entre



Causes de la MRC



**Une glomérulonéphrite n'a
été retenue que dans
0.66% des cas**

Prévalence (%)

- Population générale: 6,6
- Hypertendus non diabétiques: 15
- Diabétiques: 33-50

(1) Hillege et coll J Intern Med 2001 249:519-26

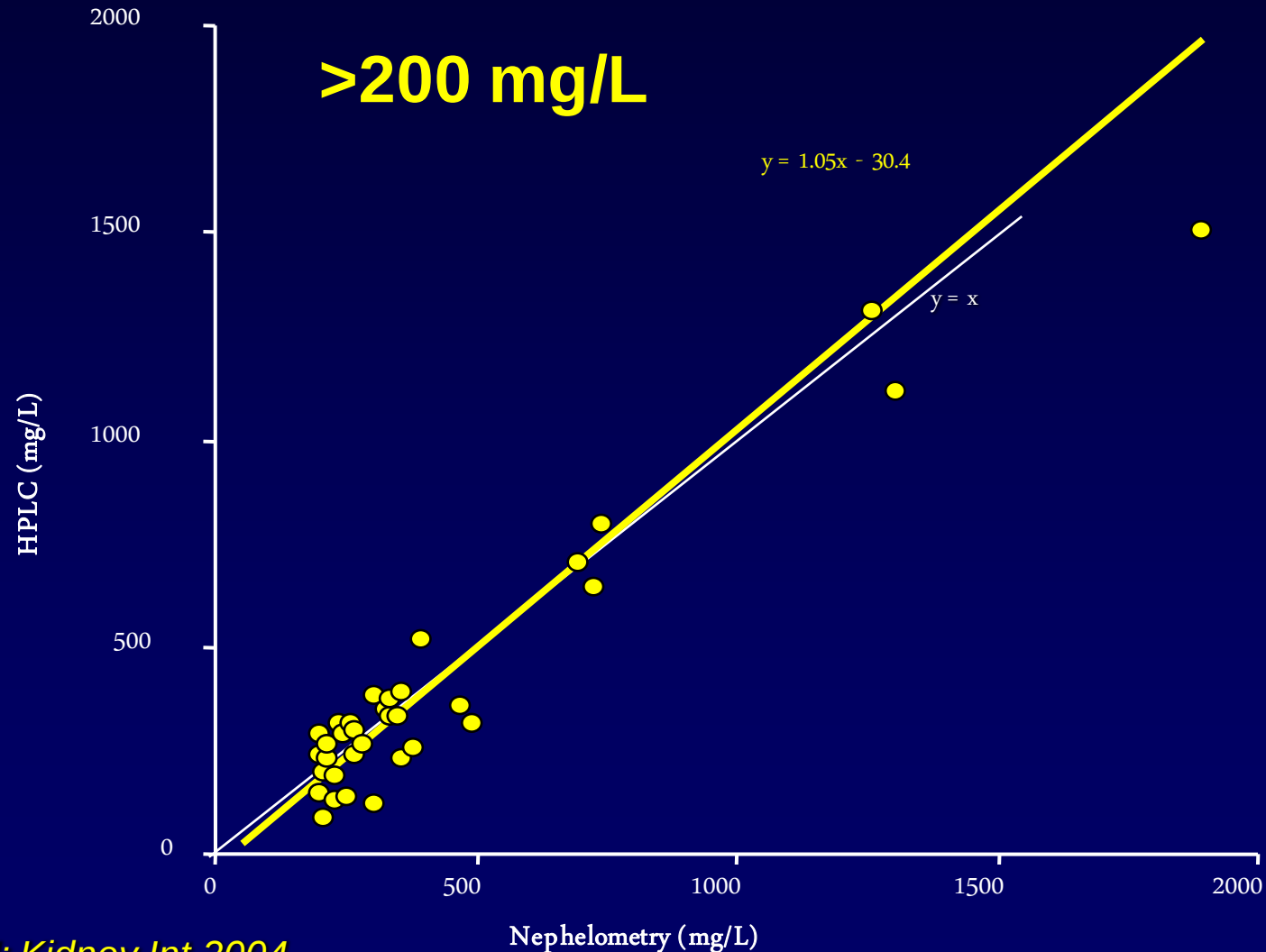
(2 et3) Gerstein JAMA 2001; 286(4):421-426

Comment Chercher La Microalbuminurie et Evaluer La Fonction Rénale Chez Le Diabétique?

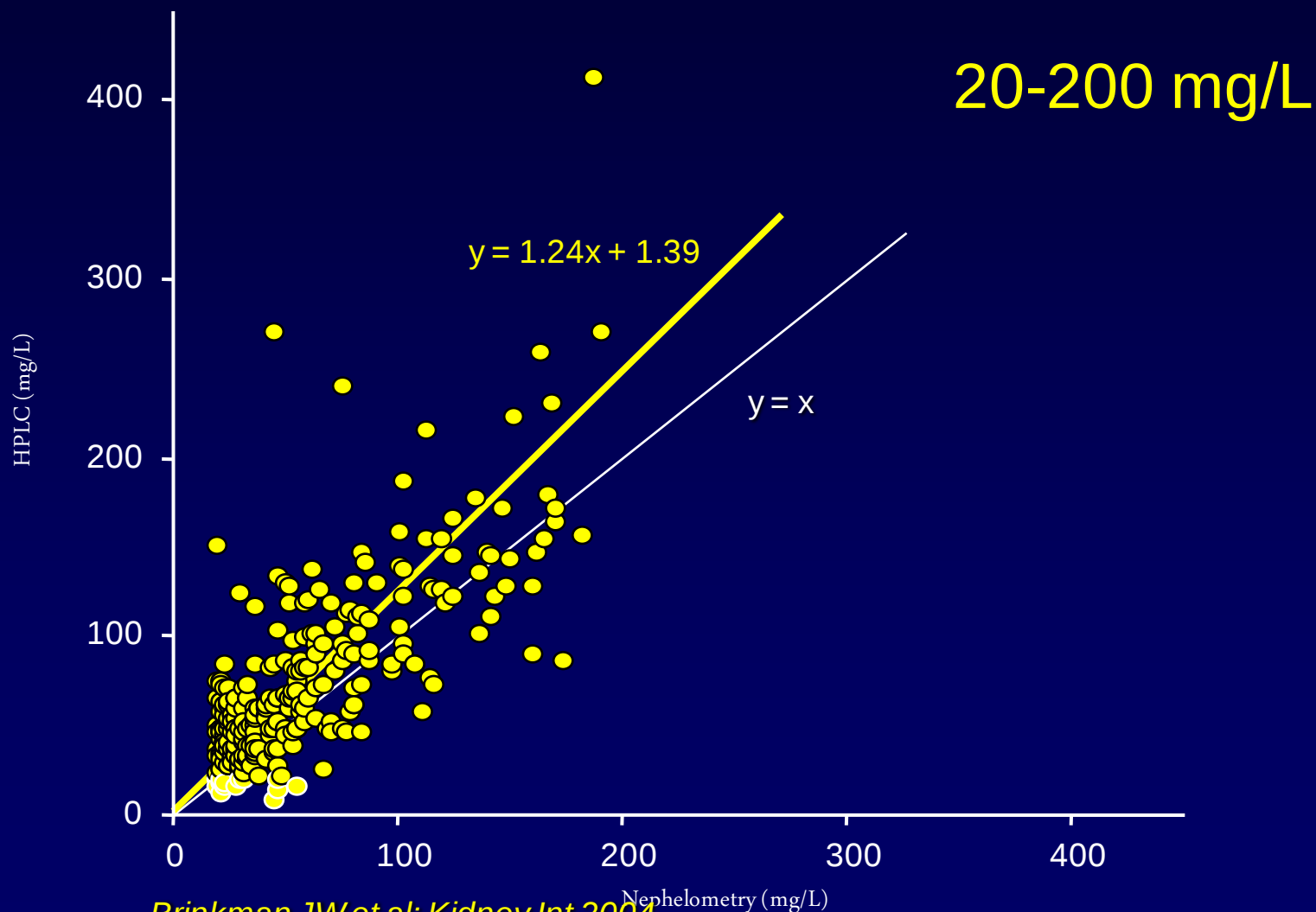
Détermination de l'albuminurie (Excrétion Urinaire d'Albumine)

- Résultat positif :
 - $> 30 \text{ mg/24 H}$
- 2 échantillons positifs sur 3
- Méthodes de dosages : HPLC (chromatographie liquide de haute performance)
 - Immunonéphélométrie ou immunoturbidimétrie
 - Colorimétrie à proscrire ++++

PREVEND: Différence dans la mesure d'albumine entre HPLC (Ausam, Accumin™) et néphélemétrie (Dade Behring, BNII™)

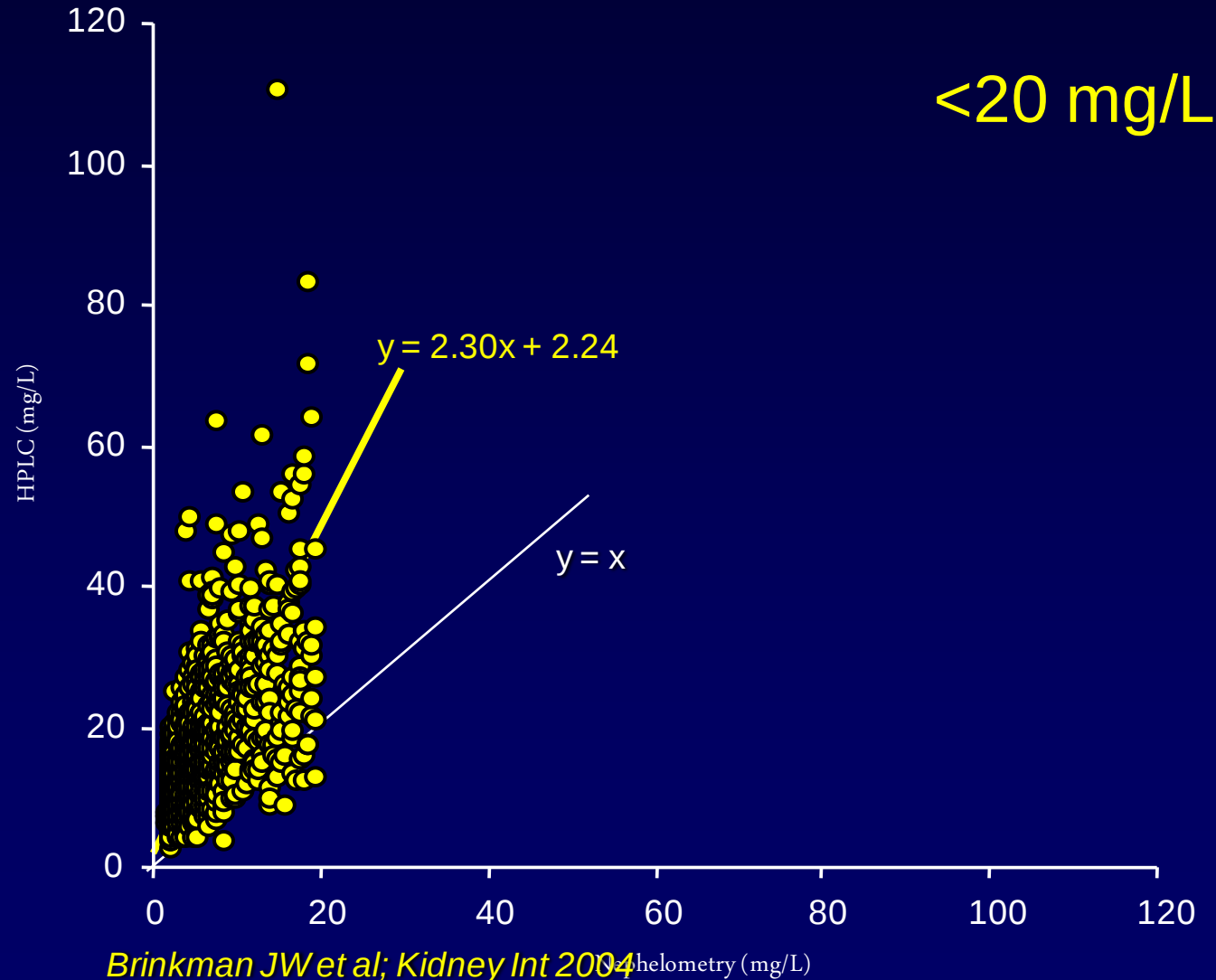


PREVEND: Différence dans la mesure d'albumine entre HPLC (Ausam, Accumin™) et néphélométrie (Dade Behring, BNII™)



Brinkman JW et al; Kidney Int 2004

PREVEND: Différence dans la mesure d'albumine entre HPLC (Ausam, Accumin™) et néphélométrie (Dade Behring, BNII™)



PREVEND: Différence dans la mesure d'albumine entre HPLC (Ausam, Accumin™) et néphélogométrie (Dade Behring, BNII™)

	Néphélogométrie	HPLC
Normo - albuminurie	75.2%	50.4%
Micro - albuminurie	22.5%	46.5%
Macro - albuminurie	3.3%	3.1%

Chez une population enrichie en microalbuminurie!

Microalbuminurie:

Classification

	Urine du matin		Urine 24h	Urine du jour
	Albumine (mg/l)	<i>Alb/Créat ratio (mg/mmol)</i>	Albumin (mg/24h)	Albumin/crea (mg/g)
Normale	<i>< 20</i>	<i>M <2.5 F <3.5</i>	<i><30</i>	<i>< 30</i>
Microalbuminurie	<i>20-200</i>	<i>M 2.5-25 F 3.5-35</i>	<i>30-300</i>	<i>30-300</i>
Macroalbuminurie (protéinurie)	<i>>200</i>	<i>M >25 F >35</i>	<i>>300</i>	<i>>300</i>

Diagnostic

- *Meilleure valeur prédictive de progression de IRC chez le DT2 de ACR (albumine/creatinine ratio) versus protéinurie des 24h, albuminurie des 24h et concentration urinaire d'albumine [Lambers J Am Soc Nephrol 2010].*
- *Rapport albumine sur créatinine urinaire sur n'importe quel échantillon du jour+++*

Évaluation Fonction Rénale

- Formule MDRD Simplifiée ou CKD-Epi :
 - MDRD : âge, sexe et origine ethnique
Levey et al. Clin Chem 2007
 - CKD-Epi : créatinine, sexe, origine ethnique
Levey et al. Ann Intern Med 2009
- Dosage créatinine standardisé
 - Méthodes IDMS : spectrométrie de Masse avec Dilution Isotopique

Evaluation de la clairance de la créatinine nouvelle formule

- FORMULE CKD-EPI^{*(1)}

$$Cl \text{ créatinine} = 141 \times \min(\text{créat} / k, 1)^\alpha \times \max(\text{créat} / k, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Age}} \times 1,018[\text{si femme}] \times 1,159 [\text{si peau noire}]$$

Nouvelle formule d'évaluation de la clairance de la créatinine utilisée pour le diagnostic précoce et le suivi de l'IRC⁽²⁾

Performance chez le patient diabétique à confirmer⁽¹⁾

**avec créat en mg/dl*

homme: $\alpha = -0,411$ et $k = 0,9$

femme: $\alpha = -0,329$ et $k = 0,7$

(1) Silveiro P et al. Diabetes Care. 2011;24:2353-55

(2) HAS. 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

Place de la Microalbuminurie dans L'histoire Naturelle du Diabète

Histoire Naturelle de la N.D

- **Définie en 1980/4 études longitudinales**

- ↪ **Valeur prédictive de la microalb sur l'apparition de la macroalb avec un suivi de 6 à 14 ans**

- ↪ **Risque de passer de la microalb à la protéinurie était de 86% (75-100%)**

- **D'où l'identification des différents stades de la N.D avec :**

- Généralisation d'une stratégie de dépistage
 - Définition des critères de jugement et des cibles thérapeutiques

- *Mogensen et al. N. Engl J Med, 1984*

- *Hass Lacher, NDT, 1989*

Néphropathie du diabète type I

Stades

Hyperfiltration glomérulaire

Néphropathie silencieuse
Épaississement des m.b.

Néphropathie débutante « *incipiens* »
Micro-albuminurie

~7-10
ans

1/3 des D1
1/5 des D2
Irréversible

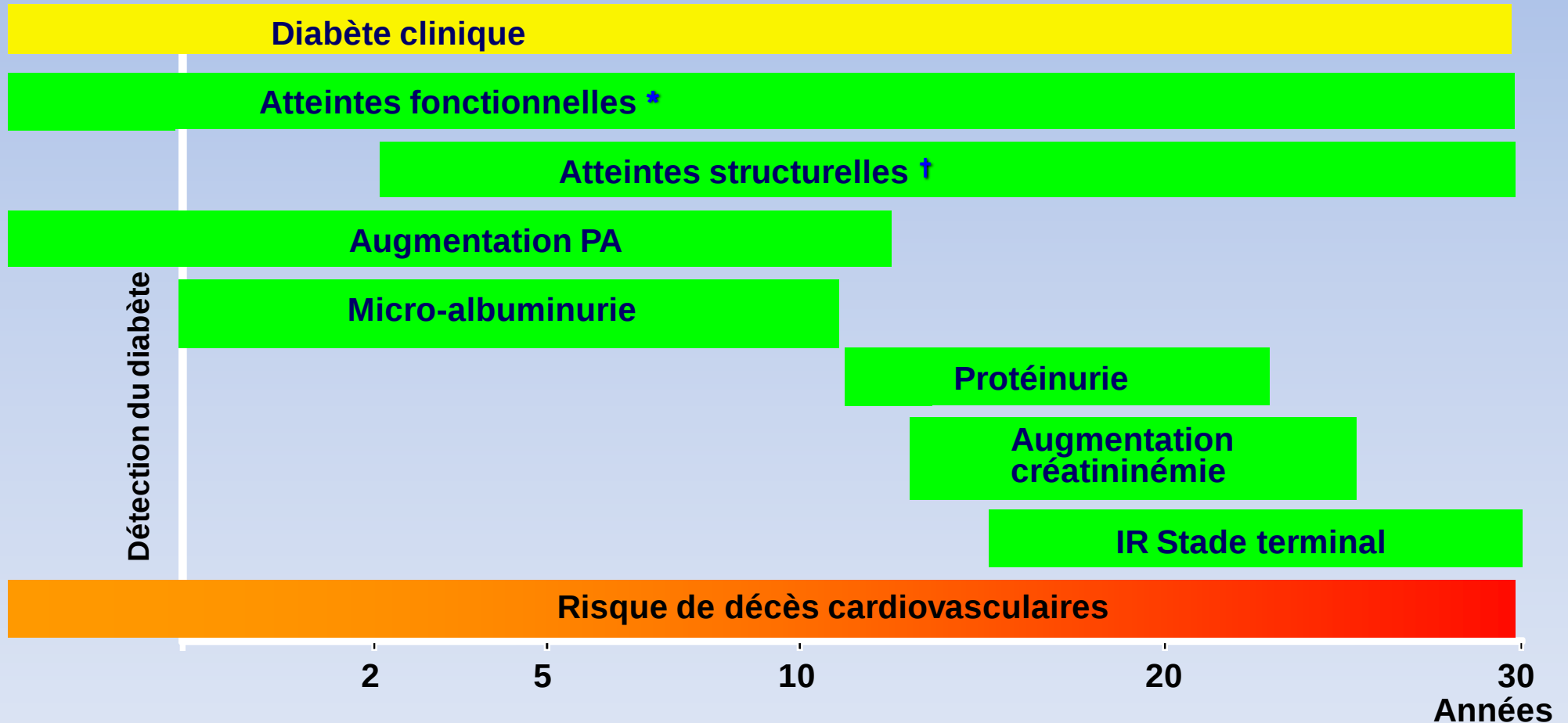
~1-5
ans

Néphropathie manifeste
Protéinurie, Hypertension artérielle,
IR

~3-8
ans

I.R.C.T.

Evolution naturelle de la néphropathie chez le diabétique



*Taille du rein ↑, DFG à court terme ↑, DFG à long terme ↓.

†Epaississement MBG ↑, expansion mésangiale ↑, lésions microvasculaires +/-.

Histoire Naturelle de la ND

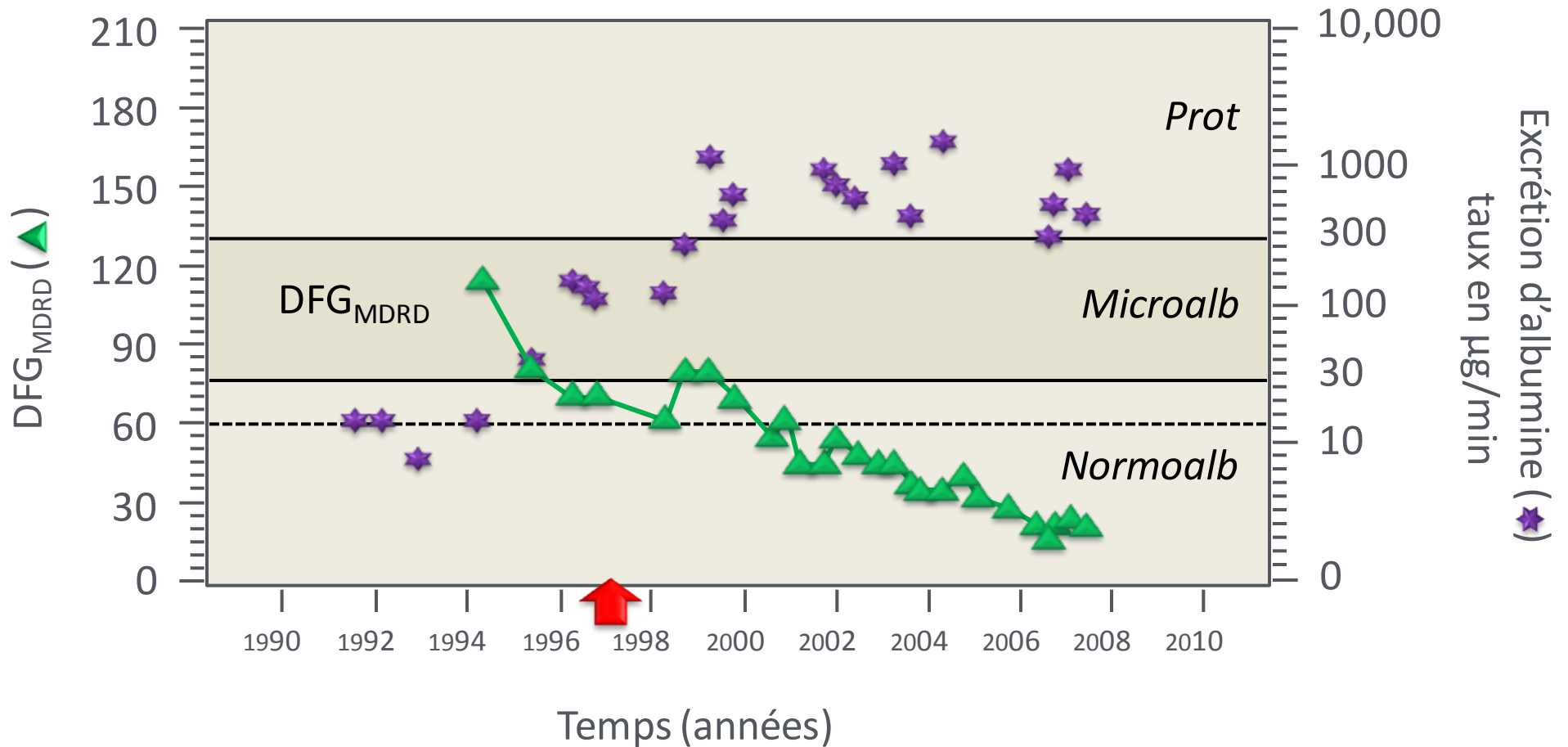
- Hasslacher et Coll. :
 - Évolution de la ND comparable chez le diabétique de type 1 et 2
 - 50% des diabétiques de type 1 et 2 développent une protéinurie après 25 ans
 - 50% des protéinuriques développent une IRC dans les 5 ans

La Microalbuminurie Dans Les Etudes Observationnelles Récentes

Patients μ alb+: régression vers la Nalb est 2 fois plus fréquente que l'évolution vers la protéinurie

1er auteur	Journal	Type	Nb pts μ alb. +	Suivi (ans)	Rémission / régression (%)	Progression (%)
Tabaei	Diab. Care 2001	DID/DNID	16	7	56	11
Perkins	NEJM 2003	DID	386	8	58	19
Hovind	BMJ 2004	DID	79	7.5	35	34
Gaede	NDT 2004	DNID	151	7.8	31	31
Araki	Diabetes 2005	DNID	216	8	51	28
Steinke	Diabetes 2005	DID	22	5	64	NA
Yamada	Diab. Care 2005	DNID	94	8	21	17
Perkins	KI 2010	DID	79	12.4	39	27

Déclin du DFG très précoce, sans augmentation initiale de l'albuminurie chez le DT1(569pts)



***Tous les patients diabétiques ayant une néphropathie ne suivent pas
cette évolution***

***les diabétiques peuvent développer une IRC selon des modalités
variables***

- 1. La microalbuminurie peut régresser spontanément***
- 2. L'IRC peut être accompagnée mais non précédée d'une macroalbuminurie***
- 3. L'IRC peut apparaître chez un patient qui reste microalbuminurique ou qui régresse au stade de normoalbuminurie***
- 4. L'IRC peut se développer chez un patient qui reste normoalbuminurique***

Au total: Microalbuminurie chez le diabétique quelle attitude pratique?

- **La Microalbuminurie chez le diabétique**

1. N'est pas équivalente à l'entrée dans la néphropathie diabétique.
2. Peut régresser spontanément.
3. Ne nécessite pas de traitement dès sa découverte
4. Nécessite plutôt une surveillance régulière +++
5. Nécessite également la recherche de facteurs de risques

Les facteurs de risque de la Microalbuminurie

- **Sexe Masculin**
- **Tour de taille élevé**
- **Triglycérides élevés**

Les facteurs de risque de la Microalbuminurie et IRC

- **HTA mal équilibrée**
- **Mauvais équilibre du Diabète**
- **Tabagisme Actif**
- **Antécédents personnels cardio vasculaires**

Les facteurs de risque d' IRC

- **Cholestérol total élevé**
- **Age avancé**
- **Créatinine élevé au moment du diagnostic**
- **Albuminurie élevée**

Facteurs de risque (FDR) de microalbuminurie et d'insuffisance rénale dans, l'étude UKPDS(Diabetes 2006)

FDR communs d'IRC et de microalbuminurie

PA élevée

Mauvais équilibre du diabète

Tabagisme actif

Antécédents personnels cardiovasculaires

FDR de microalbuminurie (mais pas d'IRC)

Sexe masculin

Tour de taille élevé

Triglycérides élevés

FDR d'IRC (mais pas de microalbuminurie)

Cholestérol total élevé

Age

Créatininémie élevée

Albuminurie élevée

Traitement de la microalbuminurie

Drugs Reducing Albuminuria

- RAAS-intervention, ACEi and AII-A (end point trials)
- Low Protein Diet (end point trials)
- Non-Steroidal-Antiinflammatory Drugs (no prospective endpoint trials)
- Glucosamino Glycans eg Sulodexide (trial ongoing)
- Endothelin Antagonists (trial ongoing)
- Statins (trials ongoing)
- Vitamine D analogues (trial starting)
- Renin-inhibitors (trial starting)

Microalbumine : Effet des IEC

- **Effet bénéfique des IEC chez les diabétiques de type 2 :**
 - ➊ **Effet sur la régression de la micro-Alb en Normo-Alb**
 - ➋ **Réduction de la macro**
 - ➌ **Réduction du passage de la micro-macro Alb**

Lewis et al. N. Engl J Med 1993 ; 329 : 1456-1462

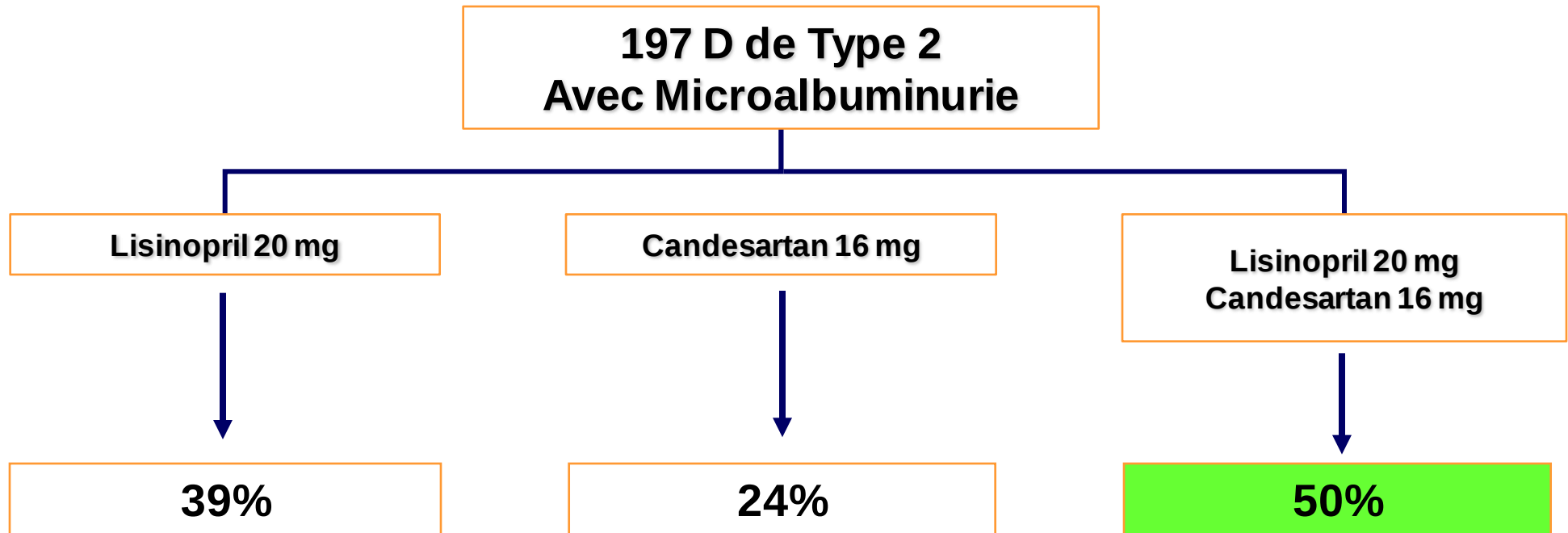
Etude PRIME ARAII chez le diabétique de type II

- Essai randomisé en double insu
- 590 patients diabétiques de type 2
- Microalbumine 20-200 $\mu\text{g}/\text{mm}$
- Fonction rénale normale
- HTA
- 3 bras :
 - Placebo
 - Irbesartan 150 mg
 - Irbesartan 300 mg
- Suivi de 2 ans

**Résultat : sous 300 mg, la prévention du passage de ma
micro Alb → Macro Alb était significative entre placebo et
Irbesartan**

Parving H.H et al. N. Engl Med 2001 ; 345 : 870-878

CALM: Combinaison IEC - ARA II : Effets sur l'albuminurie



Réduction du ratio Albumin: Créatinine urinaire (%)

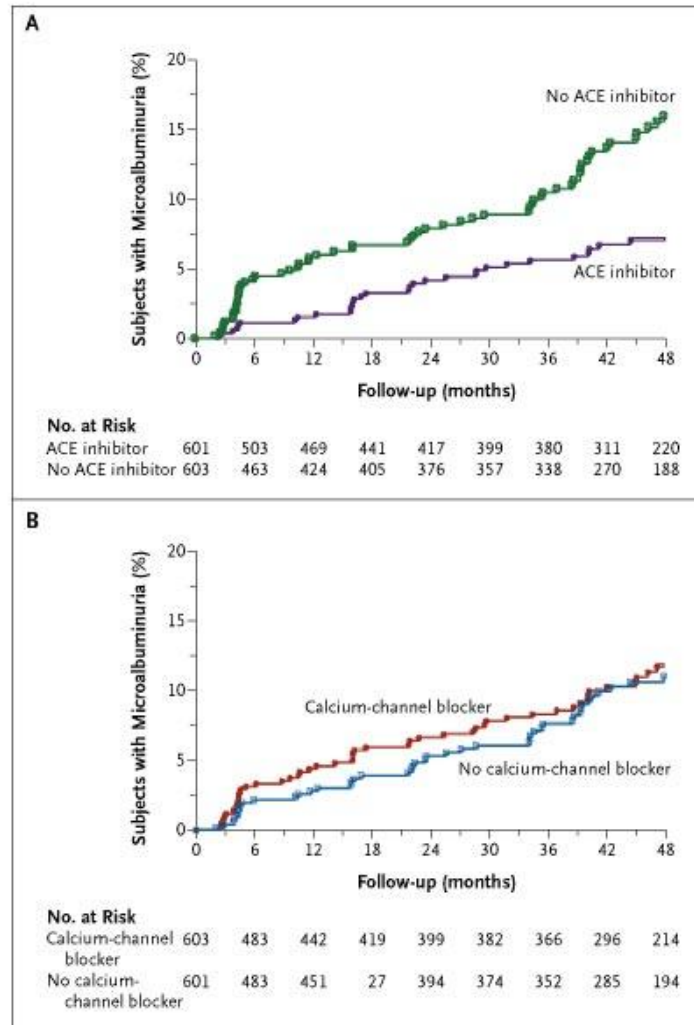
Peut-on prévenir l'apparition d'une
microalbuminurie?

L'inhibition du SRA, quel rôle?

Prévenir la Microalbuminurie (BENEDICT)

Ruggenenti P et al. For the Benedict investigators

NEJM, 2004;351, 19:1941-51



$P < 0.001$

$P: 0.92$

Les derniers essais sur le rôle du SRA.

- L'inhibition du SRA par Candesartan, Enalapril, Losartan : N'empêche pas l'apparition d'une microalbuminurie lorsqu'ils sont donnés en préventif chez les diabétiques .
- Le SRA est impliqué dans la progression de la néphropathie diabétique et non dans l'initiation de la maladie rénale

En Résumé

- Les dernières études nous montrent que la néphropathie diabétique et surtout la microalbuminurie a une autre évolution que celle décrite dans les années 80 par Mogensen
- Par conséquent la microalbuminurie n'est jamais une urgence dans son traitement, par contre sa surveillance et son évolution sont des éléments déterminants dans l'évolution vers la néphropathie diabétique

En Résumé

- **Le Rôle du Biologiste est**
 - Confirmer à 2 reprises la positivité de la MicroAlb
 - Utilisé une méthode de référence dans le Dosage
 - Recommander au médecin de répéter le dosage pour évaluer la progression
 - Recommander de chercher les facteurs de risque pour évaluer le risque d'évolution de la microAlb

MERCI POUR VOTRE ATTENTION

MERCI POUR VOTRE ATTENTION