



available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/nephro>



## RECOMMANDATION

# Microalbuminurie et excrétion urinaire d'albumine : recommandations pour la pratique clinique

## Microalbuminuria and urinary albumin excretion: clinical practice guidelines

Jean-Michel Halimi<sup>l,\*</sup>, Samy Hadjadj<sup>j,k</sup>, Victor Aboyans<sup>a</sup>,  
François-André Allaert<sup>b,c</sup>, Jean-Yves Artigou<sup>d</sup>, Michel Beaufile<sup>e</sup>,  
Gilles Berrut<sup>f</sup>, Jean-Pierre Fauvel<sup>h</sup>, Henri Gin<sup>i</sup>, Alain Nitenberg<sup>m</sup>,  
Jean-Charles Renversez<sup>n</sup>, Emmanuel Rusch<sup>o</sup>, Paul Valensi<sup>p</sup>,  
Daniel Cordonnier<sup>g</sup>

<sup>a</sup> Service de chirurgie thoracique cardiovasculaire et angiologie, hôpital Dupuytren, CHU de Limoges, France

<sup>b</sup> Santé publique, DIM CHRU de Dijon, France

<sup>c</sup> Département épidémiologie McGill, université de Montréal, Canada

<sup>d</sup> Service de cardiologie, hôpital Avicenne, 93009 Bobigny cedex, France

<sup>e</sup> Service de médecine interne, hôpital Tenon, 75020 Paris, France

<sup>f</sup> Service de gériatrie clinique, CHU d'Angers, 49933 Angers cedex 09, France

<sup>g</sup> Service de néphrologie, CHU de Grenoble, BP 217, 38043 Grenoble cedex, France

<sup>h</sup> Département de néphrologie-hypertension, hospices civils de Lyon, hôpital E.-Hérriot, Lyon, France

<sup>i</sup> Service de diabétologie, université de Bordeaux, 33604 Pessac, France

<sup>j</sup> Service d'endocrinologie-diabétologie, CHU de Poitiers, BP 577, 86021 Poitiers, France

<sup>k</sup> Inserm ERM 324, CHU de Poitiers, BP 577, 86021 Poitiers, France

<sup>l</sup> Service de néphrologie-immunologie clinique, CHU de Tours, 37044 Tours cedex, France

<sup>m</sup> Service d'explorations fonctionnelles, CHU Jean-Verdier, université Paris-XIII, 93140 Bondy, France

<sup>n</sup> Département de biologie intégrée, 4<sup>e</sup> étage, hôpital A.-Michallon, CHU de Grenoble, 38043 Grenoble, France

<sup>o</sup> Santé publique, économie de la santé, CHU de Tours, 37044 Tours cedex, France

<sup>p</sup> Service d'endocrinologie, diabétologie et nutrition, hôpital Jean-Verdier, APHP, CRNH-IdF, université Paris-Nord, Bondy, France

Reçu et accepté le 10 mai 2007

### MOTS CLÉS

Diabète ;  
Insuffisance rénale ;

**Résumé** Le dosage de l'excrétion urinaire d'albumine (EUA) peut se faire sur un échantillon urinaire sur les premières urines du matin, sur les urines de 24 heures ou sur prélèvement urinaire minuté. Les valeurs définissant la microalbuminurie sont : urines de 24 heures : 30-300 mg/24 h ; échantillon urinaire : 20-200 mg/ml ou 30-300 mg/g créatinine urinaire ou

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [halimi@med.univ-tours.fr](mailto:halimi@med.univ-tours.fr) (J.-M. Halimi).

Risque  
cardiovasculaire ;  
Hypertension ;  
Microalbuminurie

2,5-25 mg/mol (chez l'homme), ou 3,5-35 mg/mol (chez la femme) créatinine urinaire ; échantillon urinaire minuté : 20-200 µg/min. La place du dosage semi-quantitatif (bandelettes) n'est pas clairement définie. La microalbuminurie est considérée comme un reflet d'une atteinte généralisée de l'endothélium, mais ce n'est pas démontré.

*Chez le sujet diabétique.* — La microalbuminurie est un marqueur indépendant de risque cardiovasculaire (CV), rénal et de mortalité totale chez les diabétiques de type 1 et 2. L'augmentation de l'EUA au cours du temps est un marqueur de risque CV et rénal chez le diabétique de type 1 ; sa régression est associée à une régression de ces risques.

*Chez le sujet non diabétique.* — La microalbuminurie est un marqueur indépendant de risque CV, de risque de diabète, d'altération de la fonction rénale et de mortalité totale. Elle est un marqueur de risque de développer une hypertension artérielle chez le sujet normotendu et un marqueur de risque d'évolution défavorable, ou de décès au cours de cancers et de lymphomes. L'élévation ou la persistance d'une EUA élevée au cours du temps est associée à un pronostic péjoratif chez certains hypertendus. La mesure d'EUA peut être recommandée chez certains hypertendus ayant un ou deux facteurs de risque CV associés dont le risque CV semble mal évalué ou ayant une hypertension artérielle (HTA) réfractaire : la microalbuminurie indique ici un risque CV élevé et incite à assurer un contrôle tensionnel strict. Il y a peu d'études chez les sujets non hypertendus et non diabétiques ; elles suggèrent globalement que la microalbuminurie est un facteur de comorbidité et de mauvais pronostic comme chez les sujets hypertendus ou diabétiques. En prévention secondaire, la microalbuminurie est un marqueur de risque indépendant, mais n'a pas de retombées thérapeutiques spécifiques. Il n'est pas recommandé de rechercher systématiquement une microalbuminurie chez le sujet non hypertendu, non diabétique, sans antécédent de maladie rénale. Il est recommandé d'effectuer une surveillance de la fonction rénale annuelle (excrétion urinaire d'albumine créatininémie et estimation du débit de filtration glomérulaire) chez les sujets microalbuminuriques.

*Thérapeutique.* — Chez tout patient ayant une microalbuminurie : réduction pondérale et de l'apport sodé excessif (< 6 g/jour), arrêt du tabagisme, amélioration du contrôle glycémique, contrôle tensionnel strict ; *chez le diabétique*, prescription d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (diabète de type 1) ou d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 (diabète de type 2) à dose suffisante en première intention. Les diurétiques thiazidiques ont un effet synergique avec les bloqueurs du système rénine angiotensine sur la réduction de l'EUA ; *chez le non diabétique*, les cinq grandes classes d'antihypertenseurs (IEC, ARA2, diurétiques, antagonistes calciques, bêtabloquants) sont utilisables en première intention.

© 2007 Elsevier Masson SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

#### KEYWORDS

Diabetes;  
Hypertension;  
Microalbuminuria

**Abstract** Measurement of urinary albumin excretion (UAE) may be done on a morning urinary sample or on a 24 hours-urine sample. Values defining microalbuminuria are: 24 hour-urine sample: 30-300 mg/24 hours; morning urine sample: 20-200 mg/ml or 30-300 mg/g creatinine or 2.5-25 mg/mmol creatinine (men) or 3.5-35 mg/mol (women). Timed urine sample: 20-200 µg/min. The optimal use of semi-quantitative urine test-strip is not clearly defined. It is generally believed that microalbuminuria reflects a generalized impairment of the endothelium; however, no definite proof has been shown in humans.

*In diabetic subjects.* — Microalbuminuria is a marker of increased risk of cardiovascular (CV) and renal morbidity and mortality in type 1 and type 2 diabetic subjects. The increase in UAE during follow-up is also a marker of CV and renal risk in type 1 and type 2 diabetic subjects; its decrease during follow-up is associated with lower risks.

*In no diabetic subjects.* — Microalbuminuria is a marker of increased risk for diabetes mellitus, deterioration of the renal function, CV morbidity and all-cause mortality. It is a marker of increased risk for the development of hypertension in normotensive subjects, and is associated with unfavorable outcome in patients with cancer and lymphoma. Persistence or elevation of UAE overtime is associated with deleterious outcome in some hypertensive subjects. Measurement of UAE may be recommended in hypertensive subjects with one or two CV risk factors in whom CV risk remains difficult to assess, and in those with refractory hypertension: microalbuminuria indicates a high CV risk and must lead to strict control of arterial pressure. Studies focused on microalbuminuria in non-diabetic non-hypertensive subjects are limited; most of them suggest that microalbuminuria predicts CV complications and deleterious outcome as it is in diabetic or hypertensive subjects. Subjects with a history of CV or cerebrovascular disease have an even greater CV risk if microalbuminuria is present than if it is not; however, in all cases, therapeutic intervention must be aggressive regardless of whether microalbuminuria is present or not. It is not recommended to measure UAE in non-diabetic

non-hypertensive subjects in the absence of history of renal disease. Monitoring of renal function (UAE, serum creatinine and estimation of GFR) is annually recommended in all subjects with microalbuminuria.

**Management.** — In patients with microalbuminuria, weight reduction, sodium restriction (< 6 g/day), smoking cessation, strict glucose control in diabetic subjects, strict arterial pressure control are necessary; in diabetic subjects: use of maximal doses of ACEI or ARB are recommended; ACEI/ARB and thiazides have synergistic actions on arterial pressure and reduction of UAE; in non diabetic subjects, any of the five classes of antihypertensive medications (ACEI, ARB, thiazides, calcium channel blockers or betablockers) can be used.

© 2007 Elsevier Masson SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

## Introduction

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de décès dans les pays industrialisés. Parallèlement, l'estimation de la fonction rénale à partir de la créatinémie a permis la prise de conscience de la fréquence élevée de l'insuffisance rénale dans la population en particulier chez les sujets très âgés (> 75 ans) et les sujets à risque cardiovasculaire.

L'estimation du risque cardiovasculaire et rénal est donc une préoccupation majeure de santé publique. Cette estimation est basée sur des marqueurs de risque qui sont recherchés lors du bilan initial de maladies comme l'hypertension artérielle et le diabète.

De cette estimation du risque cardiovasculaire et rénal, dépend toute une stratégie de détection, de surveillance et de prise en charge des maladies cardiovasculaires et rénales. C'est dans le cadre d'une stratégie de dépistage du risque cardiovasculaire et rénal que la mesure de l'excrétion urinaire d'albumine se conçoit. Dans les recommandations présentées qui concernent l'utilisation de l'excrétion urinaire d'albumine (albuminurie), il faut probablement séparer le patient diabétique chez qui la plupart des études ont été effectuées et chez qui des recommandations formelles nationales et internationales concernant la mesure de l'excrétion urinaire d'albumine existent, et le sujet non diabétique, et en particulier le sujet hypertendu, chez qui la situation concernant la recherche de la microalbuminurie est moins bien définie.

## Préambule : définition de l'objectif de la recommandation

Faisant suite aux discussions du comité d'organisation ([Annexe A](#)) et à l'approbation par le groupe de travail, cette recommandation a pour objectifs majeurs de répondre aux deux questions suivantes :

- quels bénéfices diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques peut-on attendre de la détection et du suivi de la microalbuminurie pour chaque catégorie de personnes à risque cardiovasculaire et rénal ?
- Existe-t-il un intérêt en termes de coût-efficacité à utiliser la microalbuminurie en santé publique, particulièrement dans le domaine de la prévention ?

## Méthodologie

Les recommandations proposées ont été classées en grade A, B ou C selon les modalités suivantes :

- une recommandation de grade A est fondée sur une preuve scientifique établie par des études de fort niveau de preuve ;
- une recommandation de grade B est fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve ;
- une recommandation de grade C est fondée sur des études de faible niveau de preuve ;
- en l'absence de précision, les recommandations proposées correspondent à un accord professionnel (dégagé au cours d'échanges entre les membres du groupe de travail).

Cette classification a pour but d'explicitier les bases des recommandations. L'absence de niveau de preuve doit inciter à engager des études complémentaires lorsque cela est possible. Cependant, l'absence de niveau de preuve ne signifie pas que les recommandations élaborées ne sont pas pertinentes et utiles (exemple de l'efficacité de la mastectomie dans le cancer du sein, des antibiotiques dans l'angine...).

Le groupe de travail (auteurs de cet article) s'est appuyé sur le guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations publié par l'Anaes (janvier 2000) pour évaluer le niveau de preuve scientifique apporté par la littérature en fonction de différents critères ([Tableau 1](#)).

Une première version de ces recommandations pour la pratique clinique « texte court » et de l'argumentaire (« texte long » des présentes recommandations, destinées à être placées sur le site des sociétés savantes promotrices) a été adressée pour lecture aux membres du groupe de lecture ([Annexe A](#)) qui a proposé des modifications au groupe de travail. Le groupe de travail a finalisé la version finale de ces recommandations pour la pratique clinique et de l'argumentaire.

## Dosage de l'excrétion urinaire d'albumine et définition de la microalbuminurie

La microalbuminurie est une élévation supraphysiologique de l'excrétion urinaire d'albumine (et non une albumine

**Tableau 1** Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations, publié par l'Anaes (janvier 2000)

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature	Force des recommandations
<b>Niveau 1</b>	
Essais comparatifs randomisés de forte puissance	<i>Grade A</i>
Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés	
Analyse de décision basée sur des études bien menées	Preuve scientifique établie
<b>Niveau 2</b>	
Essais comparatifs randomisés de faible puissance	<i>Grade B</i>
Études comparatives non randomisées bien menées	
Études de cohorte	Présomption scientifique
<b>Niveau 3</b>	
Études cas témoins	<i>Grade C</i>
Essais comparatifs avec série historique	
<b>Niveau 4</b>	<i>Faible niveau de preuve scientifique</i>
Études comparatives comportant des biais importants	
Études rétrospectives	
Séries de cas	
Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	

de nature particulière). Elle est donc considérée comme pathologique. Il existe une variabilité de la mesure de l'excrétion urinaire d'albumine qui est, entre autres, due aux conditions de prélèvements : exercice physique, fièvre, insuffisance cardiaque notamment, peuvent modifier sensiblement les résultats, mais il existe également une variabilité intra-individuelle.

L'excrétion urinaire d'albumine doit être mesurée avec des méthodes de dosage quantitatif validées. Ces méthodes sont :

- l'immunoturbidimétrie ;
- l'immunonéphélométrie ;
- la RIA ;
- l'Elisa.

L'HPLC (*high performance liquid chromatography*), d'introduction très récente, n'a pas d'indication à ce jour (accord professionnel).

Le dosage de l'excrétion urinaire d'albumine peut se faire sur un simple échantillon urinaire de préférence sur les premières urines du matin : l'expression des résultats en albuminurie/créatinine urinaire permet de réduire sa variabilité. Il peut également se faire sur les urines de 24 heures ou sur prélèvement urinaire minuté.

La place du dosage semi-quantitatif (bandelettes semi-quantitatives) n'est pas clairement définie à ce jour. Ces dosages semi-quantitatifs peuvent être utilisés comme méthode de dépistage dans des populations ciblées (exemple : médecine du travail) mais ils restent onéreux.

Par convention, les valeurs définissant la microalbuminurie ont été acquises dans des populations de diabétiques de type 1 et ont été extrapolées aux autres domaines (hypertension,...) [accord Professionnel] :

- urines de 24 heures : 30-300 mg/24 heures ;
- échantillon urinaire : 20-200 mg/ml ou 30-300 mg/g créatinine urinaire ou 2,5-25 mg/mol de créatinine urinaire

chez l'homme, ou 3,5-35 mg/mol de créatinine urinaire chez la femme ;

- échantillon urinaire minuté : 20-200 µg/minute.

On peut proposer des attitudes différentes selon que l'on se place dans le cadre du soin ou de la recherche (accord professionnel).

### Dans le cadre du soin

Pour des raisons pratiques, l'utilisation d'un échantillon sur les premières urines du matin suffit. Il est nécessaire de répéter dans les semaines suivantes la recherche de microalbuminurie chez un patient chez qui une première recherche s'est révélée positive. En cas de discordance, une troisième recherche de microalbuminurie est nécessaire. Il n'est pas nécessaire de répéter le dosage de l'excrétion urinaire d'albumine si une première recherche de microalbuminurie est négative. Dans le cadre du suivi, il est recommandé d'effectuer la recherche de microalbuminurie dans les mêmes conditions (conditions de prélèvement, méthode de dosage, laboratoire).

### Dans le cadre des travaux de recherche

Il est recommandé d'effectuer le dosage de microalbuminurie sur trois recueils d'urine dans un intervalle de temps rapproché (accord professionnel).

### Dosage d'excrétion urinaire d'albumine ou recherche de microalbuminurie ?

Il est probable que la relation entre excrétion urinaire d'albumine et risque cardiovasculaire, rénal et risque de diabète est continue (bien que non linéaire) sans seuil à ce jour individualisé. L'identification de la microalbuminurie (plutôt que l'excrétion urinaire d'albumine en tant que

telle utilisée comme paramètre continu) comme marqueur de risque cardiovasculaire et rénal est due à des raisons historiques. Il faut cependant introduire la notion que l'excrétion urinaire d'albumine constitue un risque cardiovasculaire, rénal et de développer un diabète d'autant plus important qu'elle est élevée, sans véritable seuil inférieur (normoalbuminurie) ou supérieur (macroalbuminurie ou protéinurie dont l'abondance est habituellement d'un tiers supérieur, car elle intègre aussi les autres protéines) individualisable.

## Physiopathologie, données anatomiques et épidémiologiques

### Données physiopathologiques (sujets diabétiques et non diabétiques)

Le niveau d'excrétion urinaire d'albumine est modulé par le niveau de pression artérielle. La microalbuminurie est considérée comme un marqueur d'atteinte d'organe cible de l'hypertension artérielle (accord professionnel). Une association est également retrouvée entre microalbuminurie et de nombreux marqueurs de risque cardiovasculaire et métabolique. En ce sens, la microalbuminurie est peut-être un marqueur ou un intégrateur de risque global (accord professionnel).

La plupart des auteurs indiquent que la microalbuminurie est un reflet d'une atteinte plus généralisée de l'endothélium, sans qu'aucune preuve irréfutable n'ait été apportée (accord professionnel).

### Données anatomiques

Chez le sujet diabétique, la microalbuminurie est souvent (mais pas toujours) associée à l'existence de lésions rénales (grade C). La relation entre histologie rénale et microalbuminurie chez le non diabétique n'est pas connue à ce jour.

### Données épidémiologiques chez le sujet diabétique

La microalbuminurie constitue un marqueur de risque cardiovasculaire et rénal (et un marqueur de risque de mortalité toutes causes confondues) au cours du diabète de type 1 et de type 2 (grade B).

L'augmentation au cours du temps de l'excrétion urinaire d'albumine est un marqueur de risque cardiovasculaire et rénal chez le diabétique de type 1 ; à l'inverse, sa régression est associée à une amélioration du pronostic cardiovasculaire et rénal (grade B).

### Données épidémiologiques chez le sujet non diabétique

Des études nombreuses et concordantes indiquent que la microalbuminurie est un marqueur de risque cardiovasculaire indépendant, et un marqueur de mortalité toutes causes confondues dans la population générale, chez le sujet âgé et chez l'hypertendu (grade B). Chez les patients porteurs de pathologies cardiovasculaires (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, anévrisme de l'aorte

abdominale), la microalbuminurie est un marqueur de risque supplémentaire de complications cardiovasculaires ou de décès. L'évolution de l'excrétion urinaire au cours du temps est aussi associée au risque cardiovasculaire : la persistance d'une excrétion urinaire d'albumine élevée ou son augmentation pendant le suivi est associée à un pronostic plus péjoratif, au moins chez l'hypertendu avec hypertrophie ventriculaire gauche (grade B).

La microalbuminurie est un marqueur de risque de développer une hypertension artérielle chez le sujet normotendu (grade C).

La microalbuminurie est un marqueur de risque indépendant de développer un diabète de type 2 (grade C).

Chez les sujets microalbuminuriques (par rapport aux sujets normoalbuminuriques), le débit de filtration glomérulaire diminue plus vite au cours de l'hypertension artérielle (grade C), le risque de développer une insuffisance rénale est plus élevé au sein de la population générale (grade C) et le risque de perte de greffon est plus important chez le transplanté rénal (accord professionnel).

La microalbuminurie est un marqueur de risque d'évolution défavorable ou de décès au cours de nombreuses pathologies non cardiovasculaires (méningite bactérienne, pancréatite aiguë, cancers, lymphomes, syndrome de détresse respiratoire aiguë,...) [accord professionnel].

## Recherche de la microalbuminurie et prise en charge

Il est recommandé de ne pas rechercher une microalbuminurie chez un sujet dont la bandelette urinaire est positive pour la protéinurie (il existe une excrétion urinaire d'albumine anormale : le dosage quantitatif de la protéinurie est suffisant), en présence d'une infection urinaire ou d'une hématurie macroscopique (accord professionnel) qui peuvent fausser le résultat.

### Sujet diabétique

#### Recherche de la microalbuminurie

L'ensemble des recommandations nationales et internationales concorde pour proposer une recherche annuelle de la microalbuminurie chez tout patient diabétique.

L'existence d'une microalbuminurie constitue :

- un marqueur de risque cardiovasculaire chez le sujet diabétique de type 1 et de type 2 (grade B) ;
- un marqueur de risque rénal chez le sujet diabétique de type 1 (surtout au cours des 20 premières années de la maladie) et chez le diabétique de type 2 (grade B).

#### Prise en charge thérapeutique chez le sujet diabétique

Chez le sujet diabétique microalbuminurique, la réduction de l'excrétion urinaire d'albumine est un objectif thérapeutique (grade A).

La prise en charge thérapeutique optimale permettant la réduction de l'excrétion urinaire d'albumine comprend :

- un contrôle strict de la pression artérielle par des mesures hygiénodététiques (réduction pondérale et de l'apport sodé excessif (< 6 g de sel par jour ; cf. table de composition des aliments : aliments riches en sodium [www.afssa.fr]) [grade B], amélioration du contrôle glycémique (grade B) et des moyens pharmacologiques : la prescription d'un bloqueur du système rénine (plutôt inhibiteurs de l'enzyme de conversion [IEC] au cours du diabète de type 1 ; plutôt antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 au cours du diabète de type 2 [ARA2]) à dose suffisante en première intention (grade A). Les diurétiques thiazidiques ont un effet synergique avec les bloqueurs du système rénine angiotensine sur la réduction de l'excrétion urinaire d'albumine (grade B) ;
- l'arrêt du tabagisme (accord professionnel).

### Effet de la réduction de l'excrétion urinaire d'albumine sous traitement médicamenteux sur le risque cardiovasculaire chez le sujet diabétique

La réduction de l'excrétion urinaire d'albumine par une prise en charge à base d'un IEC à dose élevée comparée au placebo a permis une réduction des événements cardiovasculaires (grade A) alors que cela n'a pas été observé lorsque le même IEC a été utilisé à dose faible (grade A).

L'utilisation de doses élevées d'ARA2 prévient plus efficacement le passage au stade de néphropathie avérée (protéinurie) que des doses plus faibles (grade A). La réduction de l'excrétion urinaire d'albumine est associée à une réduction du risque de dégradation de la fonction rénale et le risque ultérieur d'insuffisance rénale chronique terminale (grade B).

La réduction de l'excrétion urinaire d'albumine est associée à une protection cardiovasculaire au moins chez le patient diabétique à haut risque cardiovasculaire (grade B).

### Surveillance rénale chez le sujet diabétique

Il est recommandé d'effectuer une surveillance de la fonction rénale annuelle (excrétion urinaire d'albumine créatininémie et estimation du débit de filtration glomérulaire) chez tous les sujets diabétiques, en particulier chez ceux qui sont porteurs d'une microalbuminurie.

### Sujet non diabétique

Le sujet non diabétique sera surtout développé dans le contexte de l'hypertension artérielle, car les données manquent dans les autres situations cliniques.

### Recherche de la microalbuminurie chez l'hypertendu : estimation du risque cardiovasculaire

Selon la Haute Autorité de santé (HAS) [RPC HTA 2005], la recherche de la microalbuminurie peut être effectuée chez l'hypertendu non diabétique mais ne doit pas être systématique. À partir des données de la littérature, la recherche d'une microalbuminurie ne semble pas pertinente dans les cas suivants :

- chez l'hypertendu à haut risque cardiovasculaire : le risque cardiovasculaire est déjà connu pour être élevé et ne serait donc pas modifié par la présence ou non

**Tableau 2** Facteurs de risque utilisés pour estimer le risque cardiovasculaire global chez l'hypertendu selon l'HAS (RPC HTA 2005)

Âge (> 50 ans chez l'homme et > 60 ans chez la femme)
Tabagisme (actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans)
Antécédents familiaux d'accident cardiovasculaire précoce (infarctus du myocarde ou mort subite, avant l'âge de 55 ans chez le père ou chez un parent du premier degré de sexe masculin, infarctus du myocarde ou mort subite, avant l'âge de 65 ans chez la mère ou chez un parent du premier degré de sexe féminin ; AVC précoce inférieur à 45 ans)
Diabète traité ou non
Dyslipidémie (LDL-cholestérol $\geq 1,60$ g/l [4,1 mmol/l] ; HDL-cholestérol $\leq 0,40$ g/l (1 mmol/l) quel que soit le sexe)

d'une microalbuminurie, par exemple chez l'hypertendu ayant trois facteurs de risque cardiovasculaire (Tableau 2) ou chez le sujet hypertendu en prévention secondaire (infarctus du myocarde, angor, accident vasculaire cérébral, artériopathie des membres inférieurs) ;

- chez l'hypertendu à risque faible (sans facteur de risque associé par exemple), il n'est pas démontré que la seule présence d'une microalbuminurie chez un patient hypertendu ayant une pression artérielle contrôlée, indique un risque cardiovasculaire élevé.

La recherche de la microalbuminurie semble plus pertinente chez les hypertendus à risque moyen. La recherche de la microalbuminurie est recommandée en prévention primaire chez certains hypertendus ayant un ou deux facteurs de risque associés :

- dont le risque cardiovasculaire semble mal évalué à l'issue du bilan initial (Tableau 2) ;
- ou ayant une HTA réfractaire.

Dans ces situations, la découverte d'une microalbuminurie indique un risque cardiovasculaire élevé et incite à modifier la prise en charge thérapeutique : selon l'HAS (RPC HTA 2005) : décision rapide (< 1 mois) de traitement médicamenteux de l'HTA et contrôle strict de la pression artérielle chez le patient recevant un traitement antihypertenseur.

### Prise en charge chez le sujet hypertendu non diabétique avec microalbuminurie

Elle est basée sur :

- le contrôle strict de la pression artérielle par des mesures hygiénodététiques (réduction pondérale et normalisation de l'apport sodé (< 6 g de sel par jour ; cf. table de composition des aliments : aliments riches en sodium [www.afssa.fr]) [grade B], et des moyens pharmacologiques : les cinq grandes classes d'anti-hypertenseurs (IEC, ARA2, diurétiques, antagonistes calciques, bêtabloquants) sont utilisables en première intention, (accord professionnel) ; en effet, contrairement au sujet diabétique, il n'est pas démontré à ce jour chez un hypertendu non diabétique que la présence



d'une microalbuminurie constitue une indication préférentielle pour l'utilisation d'un IEC ou d'un ARA2.

- l'arrêt du tabagisme (accord professionnel).

### **Effet de la réduction de l'excrétion urinaire d'albumine sur le risque cardiovasculaire**

Il a été montré qu'une prise en charge basée sur l'utilisation d'un ARA2 a permis une réduction de l'excrétion urinaire d'albumine plus marquée et une protection cardiovasculaire plus importante que la prise en charge basée sur l'utilisation d'un bêtabloquant chez l'hypertendu avec hypertrophie ventriculaire gauche (grade B).

### **Surveillance rénale chez le sujet non diabétique**

Il est recommandé d'effectuer une surveillance de la fonction rénale annuelle (créatininémie et estimation du débit de filtration glomérulaire) chez tous les sujets hypertendus microalbuminuriques (accord professionnel). Le dosage de l'excrétion urinaire d'albumine après quelques mois sous traitement est conseillé lorsqu'il existe initialement une microalbuminurie (accord professionnel).

### **Excrétion urinaire d'albumine chez les sujets non diabétiques et non hypertendus**

#### **Sujet âgé**

Il y a peu d'études impliquant des sujets très âgés (> 75 ans) ayant trait à la valeur pronostique de la microalbuminurie ; ces quelques études suggèrent que la présence d'une microalbuminurie est un facteur de comorbidité et de mauvais pronostic dans cette population. Les études incluant des sujets moins âgés (50 à 75 ans) indiquent qu'elle constitue un marqueur de risque cardiovasculaire et/ou rénal indépendant (accord professionnel).

Il n'est pas recommandé de rechercher systématiquement une microalbuminurie chez le sujet âgé non hypertendu, non diabétique, sans antécédent de maladie rénale (accord professionnel).

#### **Sujet obèse**

La prévalence de la microalbuminurie est plus importante en présence de surpoids ou d'obésité (accord professionnel). La microalbuminurie a la même valeur pronostique cardiovasculaire dans cette population (accord professionnel). Il n'est pas recommandé de rechercher une microalbuminurie chez le sujet obèse, non hypertendu, non diabétique sans antécédent de maladie rénale (accord professionnel).

#### **Sujet dyslipidémique**

Il n'existe pas de données suffisantes permettant de proposer une recherche de microalbuminurie chez les sujets qui n'ont pour risque cardiovasculaire qu'une dyslipidémie (accord professionnel).

### **Prévention secondaire du risque cardiovasculaire et risque rénal**

L'existence d'une microalbuminurie est un marqueur de risque indépendant chez un patient ayant déjà eu un accident cardio- ou cérébrovasculaire. Cependant, sa présence

n'a pas de retombées thérapeutiques spécifiques, car il est nécessaire dans tous les cas d'adopter une stratégie agressive globale associant en général réduction de la pression artérielle, mesures hygiénodietétiques, arrêt de l'intoxication tabagique, prescription de statine et d'aspirine (accord professionnel).

Les patients à risque cardiovasculaire élevé sont considérés comme étant aussi à risque rénal élevé (accord professionnel). Il est recommandé d'effectuer une surveillance de la fonction rénale annuelle (excrétion urinaire d'albumine, créatininémie et estimation du débit de filtration glomérulaire) chez tous les sujets chez qui une microalbuminurie a été détectée et confirmée (accord professionnel).

### **Données des études pharmacoéconomiques**

Il existe peu d'études pharmacoéconomiques portant spécifiquement sur la microalbuminurie chez le diabétique et encore moins chez le sujet non diabétique, qu'elle soit recherchée dans une stratégie de dépistage du risque rénal ou du risque cardiovasculaire.

### **Perspectives**

Il est possible que le seuil d'excrétion urinaire d'albumine constituant un risque cardiovasculaire soit beaucoup plus bas que celui définissant la microalbuminurie. Il est aussi possible que la relation entre événements cardiovasculaires (et risque de décès toutes causes confondues) et excrétion urinaire d'albumine soit continue, sans seuil individualisé. Dans l'avenir, il est possible qu'il devienne inutile de garder le concept de microalbuminurie pour ne conserver que le terme d'excrétion urinaire élevée ou anormale. Cette réflexion doit être approfondie.

### **Protocoles de recherche et données nouvelles à acquérir**

Il reste de nombreux domaines dans lesquels il est nécessaire de produire des connaissances nouvelles permettant de mieux préciser les conditions dans lesquelles la recherche de la microalbuminurie est indispensable. Ils portent notamment sur :

- la prise en charge optimale à long terme du sujet microalbuminurique (par exemple : IEC vs ARA2, adjonction d'un diurétique ou d'une antialdostérone...) ;
- les études d'évaluation médicoéconomiques du dépistage de la microalbuminurie chez les sujets diabétiques et non diabétiques ;
- la relation entre l'existence d'une microalbuminurie et le développement d'une insuffisance rénale ;
- la relation entre la régression de la microalbuminurie sous traitement et la modification du risque cardiaque, rénal et du risque de développer un diabète ;
- la valeur pronostique de la microalbuminurie comme marqueur de risque cardiovasculaire et rénal chez le sujet âgé et très âgé, chez le patient dyslipidémique, en surpoids ou ayant un syndrome métabolique ou en prévention secondaire (infarctus, AVC, AOMI...), ainsi

que chez le sujet microalbuminurique ne présentant pas d'autres anomalies cliniques ou paracliniques (« microalbuminurie isolée »).

## Remerciements

Les auteurs remercient le comité d'organisation, le groupe de lecture, les partenaires (pour leur soutien industriel) et l'organisation logistique et secrétariat.

## Annexe A

### A.1. Comité d'organisation

*Société savante promotrice* : Société de néphrologie.

### A.2. Sociétés savantes copromotrices

- Association française d'étude et de recherche sur l'obésité (Afero) ;
- Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques (Alfediam) ;
- Société française d'angiologie (SFA) ;
- Société française de cardiologie (SFC) ;
- Société française d'hypertension artérielle (SFHTA) ;
- Société française de gériatrie et gérontologie (SFGG) ;
- représentant méthodologiste : Olivier Chassany.

### A.3. Groupe de lecture

Jean-Claude Aldigier, néphrologue, Limoges, France  
 Aoumeur Hadj-Aissa, physiologiste, Lyon, France  
 Guillaume Bobrie, néphrologue, Tremblay-en-France  
 Jean-Jacques Boffa, service de néphrologie, Paris, France  
 Fabrice Bonnet, diabétologue, Lyon, France  
 Nathalie Bourdin, médecin généraliste-gériatre, Bordeaux, France  
 Michèle Cazaubon, angiologue, Paris, France  
 Olivier Chassany, méthodologiste-thérapeute, Paris, France  
 Cécile Couchoud, néphrologue-épidémiologiste, Paris, France  
 Gabriel Choukroun, néphrologue, Amiens, France  
 Christian Combe, néphrologue, Bordeaux, France  
 Philippe De Chazournes, médecin généraliste, Saint-Denis, La Réunion  
 Thierry Denolle, cardiologue, Dinard, France  
 Jean-Louis Demeaux, médecin généraliste, Bordeaux, France  
 François Dievert, cardiologue, Dunkerque, France  
 Madame Odile Gaslonde, infirmière, Paris, France  
 Bernard Gavid, médecin généraliste, Neuville-De-Poitou, France  
 Bernard Gay, médecin généraliste, Rions, France  
 Xavier Girerd, thérapeute, Paris, France  
 André Grimaldi, diabétologue, Paris, France

Marie-Joëlle Haardt, endocrinologue, Paris, France  
 Serge Halimi, diabétologue, Grenoble, France  
 Hélène Hanaire Broutin, service de diabétologie, maladies métaboliques, Toulouse, France  
 Daniel Herpin, cardiologue, Poitiers, France  
 Michel Krempf, diabétologue, Nantes, France  
 Thierry Lang, santé publique, Toulouse, France  
 Martine Laille, diabétologue-nutritionniste, Paris, France  
 Maurice Laille, néphrologue et thérapeute, Lyon, France  
 Richard Marechaud, diabétologue, Poitiers, France  
 Michel Marre, diabétologue, Paris, France  
 Albert Mimran, interniste, Montpellier, France  
 Bruno Moulin, néphrologue, Strasbourg, France  
 François Paillard, cardiologue, Rennes, France  
 Muriel Rainfray, gériatre, Bordeaux, France  
 Jean Ribstein, interniste, Montpellier, France  
 Christophe Segouin, service de santé publique, médecine générale, Paris, France  
 Henri Selmi, diabétologue, Courbevoie, France  
 Gérard Slama, diabétologue, Paris, France  
 Madame Véronique Thore, cadre infirmier, Vandœuvre, France  
 Jean Tichet, santé publique, diabétologue, La Riche, France  
 Guy Touchard, néphrologue, Poitiers, France  
 Pierre-Yves Traynard, généraliste (diabétologie-nutrition), Paris, France  
 Bernard Vaisse, cardiologue, Marseille, France  
 Philippe Vanhille, néphrologue, Valenciennes, France  
 Christiane Verny, gériatre, Kremlin-Bicêtre, France  
 Olivier Ziegler, endocrinologue-diabétologue, Toulouse, France

### A.4. Soutien industriel

La présente recommandation a été réalisée avec le soutien des partenaires suivants :

- Bayer Diagnostic ;
- Bristol-Myers-Squibb ;
- Chiesi SA ;
- Medtronic ;
- Novonordisk ;
- Sanofi aventis.

### A.5. Organisation logistique et secrétariat

Société LOB conseils, Cachan.

### Pour en savoir plus

Elles sont disponibles dans le texte long « Microalbuminurie et excrétion urinaire d'albumine : recommandations pour la pratique clinique, argumentaire » qui sera mis sur le site des sociétés savantes promotrices dont la société de néphrologie ([www.soc-nephrologie.org](http://www.soc-nephrologie.org)).