

# La fonction rénale :

comment l'explorer au mieux ?

M. FILALI <sup>(1)</sup>,  
M. HAMMOUCHE <sup>(2)</sup>,  
T. RAYANE <sup>(1)</sup>,

(1) Service de néphrologie,  
CHU Nafissa Hamoud, Hussein Dey

(2) Service de néphrologie,  
CHU Lamine Debaghine, Bab El Oued

## Résumé

L'insuffisance rénale est une pathologie fréquente. Son dépistage et son suivi sont donc essentiels. Il existe plusieurs méthodes pour évaluer la fonction rénale. Les méthodes de mesure font appel à des marqueurs exogènes et à des techniques complexes (Inuline, 51Cr-EDTA, l'iothalamate ou l'iohexol). À côté des méthodes de mesure directe du débit de filtration glomérulaire, il existe de nombreuses formules ayant pour but d'estimer le débit de filtration glomérulaire à partir de marqueurs endogènes dont le plus utilisé est la créatinine sérique. Parmi elles, on retrouve la formule de Cockcroft-Gault, la formule MDRD (puis aMDRD) et plus récemment la formule CKD-EPI. Cependant, ces formules ne sont pas équivalentes. L'utilisation de la cystatine C en pratique clinique commence à être évoquée mais nécessite encore d'être pleinement validée.

### >>> Mots-clés :

Débit de filtration glomérulaire, insuffisance rénale, estimation, Cockcroft-Gault, MDRD, CKD-EPI.

## Abstract

Kidney failure is a common pathology. Its screening and monitoring is therefore essential. There are several methods to assess kidney function. Measurement methods use exogenous markers and complicated techniques (Inulin, 51Cr-EDTA, iothalamate or iohexol). In addition to the methods for direct measurement of glomerular filtration rate, there are many formulas for estimating the glomerular filtration rate from endogenous markers, the most commonly used is serum creatinine. Among them, the Cockcroft-Gault formula, the MDRD formula (then aMDRD) and more recently the CKD-EPI formula. However, these formulas are not equivalent. The use of cystatin C in clinical practice is beginning to be mentioned, but still needs to be fully validated.

### >>> Key-words :

Glomerular filtration rate, renal failure, estimation, Cockcroft-Gault, MDRD, CKD-EPI.

## Introduction :

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est le marqueur le plus important de la fonction rénale. Malheureusement, sa mesure est difficile dans la plupart des milieux hospitaliers. Les équations d'estimation sont donc basées sur des marqueurs de filtration, tels que la créatinine sérique (SCr) et la cystatine C (CysC). D'autres biomarqueurs, tel que l'albuminurie, peuvent précéder le déclin de la fonction rénale et ont montré de fortes associations avec la progression de la maladie et ses conséquences. De nouveaux biomarqueurs potentiels sont apparus, avec la promesse de détecter les lésions rénales avant les marqueurs de la maladie rénale couramment utilisés.

La maladie rénale chronique (MRC) est un problème de santé publique. La définition de l'IRC a été introduite par la National Kidney Foundation (NFK / KDOQI) en 2002 et a été adoptée par le groupe international des maladies rénales (KDIGO) en 2004. L'IRC se définit ainsi par une diminution de la fonction rénale avec un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/min par 1,73 m<sup>2</sup> et/ou lésion rénale pendant 03 mois ou plus (tableau 01).

Stade	Description	DFG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )
1	MRC avec DFG normal ou augmenté	≥ 90*
2	MRC avec DFG légèrement diminué	60-89*
3a	Insuffisance rénale chronique modérée	45-59
3b	Insuffisance rénale chronique modérée	30-44
4	Sévère	15-29
5	Terminal	< 15 ou dialyse

\* Signes rénaux ( Protéinurie, Hématurie, Leucocyturie persistant plus de 3 mois, anomalies morphologiques avec fonction rénale normale)

Tableau 01 : Classification de la maladie rénale chronique (Source : KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease20)

## Mesure de la fonction rénale :

La mesure exacte du DFG est difficile car le processus de filtration se déroule simultanément dans des millions de glomérules. Le DFG est mesuré (DFGm) indirectement comme la clairance des marqueurs de filtration qui sont éliminés par le rein uniquement par filtration glomérulaire. La clairance peut être mesurée par des méthodes plasmatiques ou urinaires, qui enregistrent la clairance des substances endogènes ou exogènes éliminées par le rein. En tant que telle, la substance idéale est celle qui est librement filtrée au niveau des glomérules et qui n'est ni sécrétée ni réabsorbée par les tubules rénaux. L'inuline est un marqueur de filtration exogène dérivé d'un polymère de fructose, et est une substance physiologiquement inerte ; elle est considérée comme une substance idéale pour le DFGm. Bien que la clairance de l'inuline soit considérée comme la méthode standard, la nécessité d'une perfusion continue, de multiples prélèvements sanguins et de la collecte d'urine la rendent lourde et coûteuse à mesurer, et a conduit à la recherche d'autres biomarqueurs.

D'autres méthodes pour mesurer le DFG ont également été validées. Soveri et coll ont rapporté que l'excrétion rénale du <sup>51</sup>Cr-EDTA ou de l'iothalamate et l'élimination plasmatique du <sup>51</sup>Cr-EDTA ou de l'iohexol en utilisant la clairance de l'inuline étaient des méthodes suffisamment précises pour mesurer le DFG. L'iohexol est le biomarqueur le plus récent pour le DFGm ; c'est un agent de contraste non ionique et non radioactif, son poids

moléculaire est de 821 Da, a une petite clairance rénale supplémentaire et peut être mesuré uniquement par la clairance plasmatique sans besoin de collecte d'urine. Certains de ses autres avantages sont la faible dépense, la grande disponibilité, la stabilité dans les fluides biologiques, et les réactions défavorables rares quand il est donné dans une petite dose ( 300 mg/ 05 millilitres d'iode). En outre, l'iohexol ne nécessite pas de perfusion intraveineuse continue et peut être administré par injection intraveineuse en bolus. Il peut être mesuré par plusieurs techniques différentes ; la plus utilisée est la chromatographie liquide à haute performance (HPLC). Cependant, la HPLC nécessite beaucoup d'efforts, ce qui limite son utilité dans le cadre clinique. L'électrophorèse capillaire (CE) est une technique dans laquelle les séparations électrophorétiques sont effectuées dans des tubes capillaires, et est plus facile et plus rapide que la HPLC. Shihabi et al ont démontré que la détermination de l'iohexol par CE est bien corrélée avec la HPLC.

Cependant, toutes ces méthodes nécessitent encore la perfusion continue ou l'administration en bolus du marqueur (sous-cutané ou intraveineux) et comme l'inuline, leur complexité limite leur application dans la pratique clinique et les études épidémiologiques, principalement pour la durée de la procédure.

Généralement, le DFG est estimé à partir d'équations de prédiction qui sont basées sur des marqueurs sériques endogènes comme la créatinine ou la CysC en plus des variables démographiques telles que l'âge, le sexe et la race. Le DFG mesuré est réservé aux situations où le DFG estimé (DFGe) peut être inexact, comme chez les patients en état de non-équilibre, ou les individus présentant des caractéristiques différentes par rapport à l'équation d'estimation comme la vieillesse, la perte de masse musculaire (malnutrition, amputation, paraplégie), l'obésité, et les maladies chroniques ou dans les situations où le DFG précis est important.

## Estimation du DFG :

Étant donné les limites de la créatinine en tant que marqueur de la fonction rénale, la mise en œuvre d'équations de prédiction a été largement utilisée pour estimer le DFG à partir de marqueurs de filtration endogènes sans avoir besoin de calculer la clairance. Comme mentionné ci-dessus, la créatinine sérique (SCr) et cystatine C (CysC) sont les marqueurs de filtration endogènes les plus couramment utilisés pour le DFG.

**Créatinine :** Dérive de la dégradation de la créatine avec un poids de 113 Da. Elle est librement filtrée

mais n'est pas réabsorbée ou métabolisée, cependant un pourcentage significatif de créatinine dans l'urine provient de la sécrétion tubulaire proximale. L'une des exigences pour l'utilisation d'équations d'estimation basées sur la créatinine est la fonction rénale stable. En outre, les déterminants non-DFG, tels que la variation de la production associée à l'apport alimentaire, les variations de la masse musculaire, la sécrétion tubulaire et l'excrétion extrarénale de créatinine (associée à une maladie rénale avancée) doivent être pris en compte. Un autre facteur important qui limite la précision des équations est la variabilité de la mesure de la créatinine sanguine. Dans une étude qui a examiné des échantillons congelés de 554 participants, où la créatinine a été mesurée avec différents dosages, le niveau de créatinine a changé en moyenne de 0,3 mg/L. Cette différence peut entraîner des variations substantielles dans l'estimation du DFG lorsque la concentration de SCr est relativement normale. Le fait que de petites variations de SCr se traduisent par des changements significatifs dans la fonction rénale a incité à standardiser les déterminations de la créatinine dans tous les laboratoires cliniques. En 2006, une méthode standard a été introduite comme référence et a été utilisée en combinaison avec la méthode de spectrométrie de masse à dilution isotopique afin de parvenir à un meilleur consensus entre les méthodes.

**Cystatine C :** La CysC est apparue comme un autre marqueur de la fonction rénale au cours de la dernière décennie. Son utilisation clinique reste néanmoins limitée par rapport à celle de SCr. La CysC est une protéine non glycosylée produite par toutes les cellules nucléées. Elle est librement filtrée, réabsorbée et complètement métabolisée dans les cellules tubulaires ; elle n'est donc pas soumise à la sécrétion tubulaire. Comparée à la créatinine, la CysC a un taux de production plus stable

avec moins de variabilité. Toutefois, les taux sériques de CysC sont également influencés par des déterminants non DFG, tels que la maladie thyroïdienne incontrôlée, l'utilisation de corticostéroïdes, l'âge, le sexe, l'origine ethnique, le tabagisme et le tissu adipeux.

En outre, la CysC prédit les résultats et l'association est plus forte que celle de la SCr. Shlipak et al ont rapporté que le niveau de CysC présentait une association importante avec la mortalité dans la gamme DFG, incluant les individus avec un DFG compris entre 60 et 90 ml/min par 1,73 m<sup>2</sup>, regroupés en « maladie rénale préclinique ». Ces résultats ont été reproduits dans d'autres études chez des adultes plus âgés où la CysC s'est avérée être un meilleur prédicteur des résultats cardiovasculaires et non cardiovasculaires indésirables par rapport à SCr. Ces résultats peuvent être expliqués par le fait que, par rapport à SCr, la CysC n'est pas influencée par la masse musculaire et reflète un meilleur marqueur du DFG dans cette population. De plus, ces résultats ont également été reproduits dans la population générale, et selon les estimations de la CysC, le DFG a toujours été plus étroitement associé aux résultats que les équations basées sur le SCr.

## Équations d'estimation :

### 1. Adulte :

Depuis la première équation d'Effersoe en 1957 pour estimer le DFG, plus de 20 autres ont été développées. Elles incorporent pour la plupart des variables démographiques et cliniques. Les équations les plus couramment utilisées (tableau 02) comprennent Cockcroft Gault (CG), modification du régime alimentaire dans la maladie rénale à quatre variables (MDRD), CKDEPI et plus récemment l'équation qui combine la créatinine et CysC. Depuis la standardisation de la créatinine, l'équation CG est peu utilisée en pratique clinique.

Principales formules d'estimation dérivées de la créatininémie*	
<b>Cockcroft</b>	$DFG = 1,25 \times \text{poids (kg)} \times (140 - \text{âge}) \times (1/\text{Creat}) \times 0,84$ (si femme)
<b>MDRD</b>	$DFG = A \times (\text{Creat} \times 0,0113)^{-1,154} \times 1,212$ (si afro-américain) $\times 0,742$ (si femme) A = 175 si dosage standardisé IDMS A = 186 si dosage non standardisé IMDS
<b>CKD-EPI</b>	$DFG = 141 \times \min(\text{Creat} \times 0,0113/k; 1)^\alpha \times \max(\text{Creat} \times 0,0113/k; 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{âge}}$ $\times 1,159$ (si afro-américain) $\times 1,018$ (si femme) $\kappa = 0,7$ si femme ; $0,9$ si homme $\alpha = -0,329$ si femme ; $-0,411$ si homme

Créatininémie (Creat) en µM ; âge en années

Tableau 02 : Formules d'estimation de la fonction rénale (Source : La revue du praticien, médecine générale - Tome 29 | N° 945 | Septembre 2015)

### a. L'équation de CG :

La formule CG a été créée il y a près de trente ans pour estimer la clairance de la créatinine. Elle a été développée dans une population d'hommes blancs et donc l'équation ne prend pas en compte le sexe, la race et la surface corporelle. Jusqu'à récemment, l'équation CG était utilisée uniquement pour le dosage des médicaments, mais elle a récemment été comparée aux équations largement utilisées avec des résultats similaires.

### b. L'équation MDRD :

L'équation MDRD a été développée en 1999 à partir d'une étude comprenant 1.628 patients principalement blancs et non diabétiques avec les stades 3 et 4 de l'IRC. L'équation originale comprenait 6 variables et a été abrégée en 2000 en une équation à quatre variables incluant l'âge, sexe, race et SCr. En 2006, elle a été adaptée pour être utilisée avec la créatinine standardisée (IDMS). L'équation à quatre variables a démontré avoir une performance similaire à celle de l'équation à six variables. Bien que la MDRD ait démontré une grande précision pour les personnes atteintes d'IRC, l'équation sous-estime le DFG chez les individus en bonne santé, ce qui entraîne un faux diagnostic positif d'IRC dans cette population.

### c. L'équation de collaboration CKD-épidémiologie (CKD-EPI) :

La CKD-EPI a été développée en 2009 ; elle résulte d'une étude qui a inclus 8.250 participants et a été validée dans une cohorte similaire de 3.900 sujets. Comparé à la cohorte MDRD, le CKD-EPI avait un DFG plus élevé (68 ml/min par  $1,73\text{m}^2$  vs 40 ml/min par  $1,73\text{m}^2$ ), un âge plus jeune, des diabétiques inclus, des receveurs de greffe de rein et des noirs. La régression linéaire a été utilisée pour estimer le logarithme du DFG mesuré à partir des concentrations normalisées de SCr, du sexe, de la race et de l'âge. L'objectif principal du CKD-EPI était de développer une équation supérieure au MDRD, en particulier chez les sujets dont le DFG > 60 ml/min par  $1,73\text{m}^2$ . En effet, les mêmes variables ont été utilisées dans les équations CKD-EPI et MDRD, mais CKD-EPI a mieux fonctionné chez ceux ayant un DFG > 60 ml/min par  $1,73\text{m}^2$ . Chez les sujets avec un DFG > 60 ml/min par  $1,73\text{m}^2$ , le P30 % était respectivement de 88,3 % (86,9 % - 89,7 %) et de 84,7 % (83 % - 86,3 %) pour le CKD-EPI et le MDRD. Chez les sujets avec un DFG < 60 ml/min par  $1,73\text{m}^2$ , le P30 % pour le CKD-EPI était de 79,9 % (78,1 % - 81,7 %) et pour le MDRD de 77,2 % (75,5 % - 79 %). De plus, la prévalence de l'IRC a été estimée en utilisant les équations de l'étude CKD-EPI et MDRD chez 16.032 adultes de

la cohorte NHANES. Le DFG médian par CKD-EPI était supérieur de près de 10 ml/min par  $1,73\text{m}^2$  à celui du MDRD. En conséquence, le CKD-EPI a abouti à une prévalence de MRC estimée significativement plus faible que l'équation MDRD (11,6 % vs 13,1 %, respectivement).

### d. La CysC et les équations combinées CysC et créatinine :

Pour surmonter l'imprécision des équations d'estimation de la créatinine, Stevens et al ont développé trois équations DFGe pour CysC (CysC seul, CysC avec facteurs démographiques et CysC avec SCr et facteurs démographiques), et les ont comparées avec le DFG mesuré à l'iothalamate et le 51-EDTA chez 3418 patients. L'équation qui incluait CysC avec SCr donnait les estimations de DFG les plus précises (P30 de 89 %). Segarra et al ont trouvé que les équations DFG basées sur CysC étaient plus performantes que l'équation CKD-EPI dans une étude portant sur 3.114 patients hospitalisés car la génération de créatinine dépend de la présence de masse musculaire et de la malnutrition. De même, le taux de SCr peut être insensible pour capturer la fonction rénale réduite, comme chez les patients atteints d'une maladie chronique du foie, du sida et de cancers. Inker et al ont développé une nouvelle équation d'estimation du DFG basée sur la CysC seule ou en association avec la créatinine dans une cohorte de 5.000 sujets, et validée dans une cohorte de 1.119 sujets avec un DFG mesuré. Les auteurs ont développé deux nouvelles équations impliquant CysC (CysCCKD-EPI 2012 et CKD-EPI CysC-Cr 2012), et les ont comparées à l'équation CKD-EPI 2009.

Le biais n'était pas différent entre les trois équations mais la précision et l'imprécision ont été améliorées avec l'équation CysC-SCr combinée. Également chez les sujets dont le DFGe avec la créatinine était de 45-59 ml/min par  $1,73\text{m}^2$ , l'équation combinée a reclassé correctement 17 % dans une catégorie sans MRC (DFG > 60 ml/min par  $1,73\text{m}^2$ ). Les auteurs ont conclu que l'équation combinée était plus efficace que les équations basées sur la CysC ou la SCr et qu'elle devrait être utilisée chez les sujets chez lesquels la maladie rénale chronique doit être confirmée.

Jusqu'à présent, la nouvelle équation CKD-EPI CysC-Cr a été évaluée dans diverses populations. L'étude de l'initiative Berlin (BIS) comprenait 610 adultes âgés ayant un taux moyen de SCr de 10 mg/L et un taux moyen de CysC de 1,15 mg/L. L'étude visait à évaluer la performance des équations CKD-EPI CysC-Cr par rapport au DFG mesuré par iohexol.

Une conclusion majeure de cette étude était que CysC avait une association plus forte avec le DFGm que la créatinine, et la meilleure estimation du DFG était dérivée d'une équation de CysC-Cr combinée (appelée BIS-2).

L'équation combinée CKD-EPI CysC-Cr s'est bien comportée chez les individus japonais et chinois. Une étude récente a comparé la CKD-EPI CysC-Cr et les quatre autres équations approuvées dans une cohorte de 788 patients adultes chinois. Comparé à d'autres équations, le CKD-EPI CysC-Cr avait moins de biais (-4.11 ml/min pour 1,73 m<sup>2</sup>) et une plus grande précision (P30 % de 77,03 %). Dans une population de près de 700 receveurs de greffe de rein, la performance du CKD-EPI CysC-Cr était supérieure, montrant moins de biais et une meilleure précision par rapport à CKD-EPI 2009, en utilisant l'inuline pour le DFGm comme référence.

En outre, il est important de mentionner que la performance des équations est affectée non seulement par des facteurs démographiques et cliniques mais aussi par la méthode de référence considérée comme l'étalon-or pour mesurer le DFG dans différentes populations.

Du point de vue épidémiologique, la prévalence de l'IRC a été évaluée dans diverses populations en comparant l'équation MDRD et CKD-EPI. Par exemple, l'étude sur le risque d'athérosclérose dans les collectivités a reclassé 43,5 % dans une catégorie de DFGe plus élevée que dans le cas de l'IRC de stade 3 dans le cas du MDRD. L'étude AusDiab (Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle) a reclassé 266 participants identifiés comme souffrant d'IRC avec MDRD à aucun IRC avec CKD-EPI, diminuant ainsi la prévalence de l'IRC chez les adultes > 25 ans à 1,9 % en Australie. Le programme d'évaluation précoce des reins comprenait 116.321 personnes, dont 17,5 % et 2,7 % ont été reclassés dans des catégories de DFGe plus ou moins élevées, comparativement au MDRD.

Le reclassement de sujets à un taux de filtration glomérulaire plus élevé a démontré que le risque était plus faible pour les résultats. Dans une méta-analyse récente, les équations CKD-EPI et MDRD ont été comparées en ce qui concerne le stade MRC et la prédiction du risque chez 1,1 million d'adultes de cohortes distinctes suivies pendant sept ans. Les résultats comprenaient la mortalité globale, la mortalité cardiovasculaire et l'insuffisance rénale. Dans cette étude, CKD-EPI a été reclassifié à 24,4 % et 0,6 %, respectivement, plus haut et plus bas que le MDRD, et lorsque l'équation CKD-EPI a été utilisée, la prévalence de MRC a été réduite de 2,4 %. En outre, chez les personnes atteintes, le DFGe par MDRD de 45-59 ml/min par 1,73 m<sup>2</sup>, l'équation CKD-EPI de la créatinine a été reclassifiée 34,7 % en DFGe de 60-89 ml/min

pour 1,73 m<sup>2</sup> et 1,2 % pour le DFGe de 30-44 ml/min pour 1,73 m<sup>2</sup>. Les personnes reclassées dans une catégorie plus élevée du DFGe ont des risques rajustés moins élevés de 0,80 ; 0,73 et 0,49 pour les décès, les maladies cardiovasculaires et la mortalité, respectivement, que ceux qui n'ont pas été reclassés. Le reclassement net global a favorisé le CKD-EPI par rapport au MDRD pour les trois résultats.

Rule et al ont évalué l'association des facteurs de risque MRC (albumine urinaire, profil lipidique, acide urique, hypertension, diabète et tabagisme) avec le DFGe basé sur Cr et/ou CysC, et les ont comparé avec l'iothalamate (DFGm) chez 1.150 sujets avec une moyenne de 65 an et un taux de filtration glomérulaire moyen de 80 ml/min pour 1,73 m<sup>2</sup>. Les auteurs ont conclu que l'association entre la plupart des facteurs de risque était plus forte pour CysC que SCr, et que CysC était un meilleur prédicteur pour la stratification du risque et la gestion de MRC que SCr.

Ces données démontrent que l'équation CKD-EPI est supérieure pour l'estimation du DFG, ce qui entraîne moins de diagnostics faux-positifs de MRC. En outre, l'équation CKD-EPI se traduit par une diminution de la prévalence de l'IRC, et est associée à une prédiction de risque plus précise pour les résultats et le pronostic. Selon les recommandations de KDIGO 2012 pour l'évaluation et la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique, l'IRC devrait être diagnostiquée, classifiée et mise en scène par le DFGe, et l'équation CKD-EPI devrait être préférée.

## 2. Enfant :

Le DFG doit être estimé avec une formule adaptée aux enfants. Les autres examens comme la mesure de la concentration plasmatique de cystatine C ou la mesure du DFG doivent être considérés comme des tests de confirmation d'une suspicion de MRC et réalisés dans des circonstances spécifiques où la créatininémie ou les équations reposant sur la créatininémie sont moins fiables (dénutrition, faible masse musculaire, myopathie, certaines maladies métaboliques). La créatininémie, idéalement mesurée par les techniques enzymatiques : Isotopic Dilution Mass Spectroscopy (IDMS), est le marqueur de DFG le plus utilisé en pratique courante. Pour l'interpréter, des normes en fonction de l'âge et du sexe propres à la pédiatrie doivent être utilisées. Par ailleurs, ce marqueur doit être considéré comme inutilisable pour évaluer la fonction rénale dans toutes les situations où la production de créatinine est anormale (dénutrition, faible masse musculaire, myopathie,

certaines maladies métaboliques). Le DFG ne peut s'estimer qu'avec des formules spécifiquement pédiatriques. La formule de Schwartz simplifiée réajustée aux nouvelles méthodes de mesure de la créatininémie en 2009 est la méthode de référence :

- Clairance de la créatinine =  $K \times \text{Taille (cm)} / \text{créatininémie } (\mu\text{mol/l})$   $K=29$  (nouveau-né) ; 40 (nourrisson) ; 49 (enfant jusqu'à 12 ans) ; 53 (filles de 12 à 21 ans) ; 62 (garçon de 12 à 21 ans)

- Clairance de la créatinine =  $K \times \text{Taille (cm)} / \text{serum créatinine (mg/dl)}$

Âge < 2 ans :  $K=0,45$  / 2 ans < âge < 13 :  $K=0,55$  / 13 < âge < 20 :  $K=0,7$  pour le sexe masculin et  $K=0,55$  pour le sexe féminin.

Dans les cas où la créatininémie n'est pas suffisamment fiable pour confirmer un résultat paraissant en inadéquation avec la clinique, des formules de DFG reposant à la fois sur la cystatine C, la créatininémie et l'urée ont été proposées. Enfin, une formule reposant sur la cystatine C seule a été proposée au cas où la créatininémie n'est pas utilisable comme indicateur de la fonction rénale (myopathie, maladie métabolique).

Une nouveauté en matière d'estimation du taux de filtration glomérulaire chez les enfants de deux à dix-huit ans, la formule quadratique, développée par l'équipe de l'unité universitaire romande de néphrologie pédiatrique, vient révolutionner la pratique des pédiatres en leur offrant un moyen facilement accessible et efficace pour l'adaptation d'une posologie médicamenteuse et/ou le suivi d'une fonction rénale. La nouvelle formule quadratique basée sur la créatinine seule ou combinée à la cystatine C est applicable à toutes les classes de MRC chez l'enfant et sert d'outil pratique au pédiatre quant aux décisions thérapeutiques à prendre et au suivi de ces enfants. Ces formules quadratiques sont :

-  $\text{DFGe} = 60 \times (\text{taille}/\text{créatinine}) - 6,25 \times (\text{taille}/\text{créatinine})^2 + 0,48 \times \text{âge} - (25,68 \text{ si fille ou } 21,53 \text{ si garçon})$ .

-  $\text{DFGe} = 37 \times (\text{taille}/\text{créatinine}) - 3,11 \times (\text{taille}/\text{créatinine})^2 - 14,5 \times \text{cystatine C} + 0,69 \times \text{âge} + (18,25 \text{ si fille ou } 21,88 \text{ si garçon})$ .

(Taille en cm ; créatinine sanguine en  $\mu\text{mol/l}$  ; cystatine C en mg/l ; âge en année).

### 3. Transplanté rénal

En transplantation rénale, l'estimation du DFG permet le suivi de la fonction du greffon. Il existe des facteurs propres à cette situation clinique, à même de faire varier les performances des estimateurs basés sur la créatinine (rein unique, état nutritionnel, sécrétion tubulaire de créatinine, rôle des traitements immunosuppresseurs).

De multiples études ont évalué les performances des estimateurs du DFG en transplantation rénale avec des effectifs compris entre 81 et 1.297. Ces résultats incitent donc à la prudence lors de l'utilisation des estimateurs en transplantation rénale et tout particulièrement au cours des essais cliniques où le DFG est le critère de jugement principal. L'utilisation des méthodes de référence de mesure du DFG est donc préférable pour le suivi de la fonction du greffon, que ce soit en clinique ou dans les études. Concernant la formule CKD-EPI, plusieurs études ont souligné qu'elle ne permettait pas d'améliorer la performance d'estimation par rapport à la formule MDRD.

## Autres biomarqueurs endogènes de la fonction rénale :

### - L'urée sanguine :

L'urée sanguine augmente si le taux de filtration glomérulaire baisse, mais il elle moins de valeur que le SCr puisque l'urée sanguine peut varier indépendamment du débit de filtration glomérulaire. Le taux de production d'urée n'est pas stable et augmente avec les régimes riches en protéines ou la dégradation des tissus tels que les saignements, les traumatismes musculaires ou l'administration de stéroïdes. D'un autre côté, un régime très pauvre en protéines ou une insuffisance hépatique peut diminuer le taux d'azote uréique sans affecter le taux de filtration glomérulaire.

### - B2-microglobuline :

B2-microglobuline (B2-M) est une moyenne molécule de 11,8 kDa et constitue un HLA de classe I ; il est présent dans toutes les cellules nucléées du corps humain. Il a la caractéristique d'être librement filtré dans les glomérules et est réabsorbé et métabolisé dans le tube proximal. Les niveaux de B2-M sont élevés dans la maladie rénale, en plus d'autres conditions telles que les cancers, les maladies auto-immunes, les infections et le vieillissement.

Il existe des données qui ont démontré que le B2-M plasmatique est un bon marqueur endogène du DFG et que, dans le contexte du déclin du DFG, l'augmentation du B2-M sérique se produit avant SCr.

Le B2-M a été associé à la mortalité dans une cohorte de 1.034 sujets âgés et semblait être supérieur à la CysC, même après ajustement des facteurs de risque connus. L'absence de nouvelles études au cours de la dernière décennie a toutefois limité l'utilité de ce biomarqueur dans la pratique clinique.

## Conclusion :

Au cours du dernier siècle, la créatinine sérique a été le biomarqueur le plus utilisé pour dépister les maladies rénales.

La SCr a cependant plusieurs limitations et devrait être utilisée seulement dans l'estimation des équations. Le CKD-EPI est plus généralisable et fonctionne mieux que l'équation d'estimation du MDRD, en particulier dans la population en bonne santé rénale. Plus récemment, l'équation d'estimation du DFG qui combine SCr et CysC s'est révélée être supérieure aux équations qui utilisent SCr ou CysC seule, et est recommandée dans

des conditions spécifiques, comme lorsque la confirmation de l'IRC est requise.

Actuellement, des biomarqueurs prometteurs ont vu le jour. Bien que très sensibles et spécifiques, ils permettent un diagnostic plus précoce de la maladie rénale, aucun n'a la validation pour les décisions cliniques. Ces biomarqueurs du DFG ne renseignent pas sur les autres types d'altérations rénales.

Des études plus importantes et à plus long terme sont justifiées avant l'application de ces biomarqueurs dans la pratique clinique.

Formule*	Caractéristiques
Cockcroft-Gault	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ N'est pas ajustée à la surface corporelle.</li> <li>▪ Sous-estimation : patient âgé.</li> <li>▪ Surestimation : patient obèse, sujet jeune ayant une diminution du DFG, cirrhose hépatique, maladie rénale avancée, population générale d'âge moyen.</li> <li>▪ Limites en présence d'une masse musculaire diminuée (paraplégie, amputation, cachexie)</li> </ul>
MDRD	<p><b>MDRD seulement</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ MDRD ne s'applique pas à la population sans IRC, aux jeunes patients avec diabète de type 1 sans microalbuminurie ou aux personnes sélectionnées pour un don de rein<sup>1</sup>. (DFGe &gt; 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>) après don de rein</li> <li>▪ Non validée chez les &gt; 85 ans.</li> </ul>
CKD-EPI	<p><b>CKD-EPI seulement</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Plus précise que MDRD, en particulier chez les patients avec un DFGe élevé &gt; 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.</li> <li>▪ Aussi précise que MDRD si DFGe &lt; 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.</li> </ul> <p><b>MDRD et CKD-EPI</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Surestimation : IMC faible, cirrhose hépatique, régime végétarien, maladie rénale avancée, nanisme, amputation et amyotrophie.</li> <li>▪ Sous-estimation chez les patients ayant une hypertrophie musculaire.</li> <li>▪ Non validée : &lt; 18 ans, les femmes enceintes et certains groupes ethniques (p. ex, hispaniques).</li> </ul>

Tableau 3 : Caractéristiques des différentes formules (Source : Estimation de la fonction rénale : quelle formule doit-on utiliser ? Nancy Audet, B. Pharm. 2014 - Revue PAQ)

## Date de soumission :

24 Avril 2018

## Liens d'intérêts :

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références :

1. Ann Biol Clin, vol. 66, n° 3, mai-juin 2008
2. Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, Myers BD. Limitations of crea-

tinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int* 1985 ; 28 :830-8.

3. Stevens LA, Coresh J, Schmid C, et al. Estimating Glomerular Filtration Rate Using Serum Cystatin C Alone and in Combination with Serum Creatinine: A Pooled Analysis of 3418 Individuals. *Am J KidneyDis* 2008 ; 51 : 395-406.

4. Artunc F, Yildiz S, Rossi C, Boss A, Dittmann H, Schlemmer HP, et al. Simultaneous evaluation of renal morphology and function in live kidney donors using dynamic magnetic resonance imaging. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:1986-91.

5. Delanaye P, Mariat C, Cavalier E, Krzesinski JM. Indexation du

débit de filtration glomérulaire par la surface corporelle : mythe et réalité. *Nephrol Ther* 2009;5:614-22.

6. Flamant M, *Am J Kidney Dis*. 2013 Jul;62(1):182-4. Performance of GFR estimating equations in African Europeans: basis for a lower race-ethnicity factor than in African Americans.

7. Protéinurie sur urines des 24h versus Prot/Créat ou (micro)Alb/créat ? : rapport HAS 2012/KDIGO 2012

8. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006;145:247—54.

9. Matsushita K, Selvin E, Bash LD, Astor BC, Coresh J. Risk implications of the new CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation compared with the MDRD study equation for estimated GFR: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Am J Kidney Dis* 2010;55:648—59.

10. Bacchetta J, Cochat P, Rognant N, Ranchin B, Hadj-Aissa A, Dubourg L. Which creatinine and cystatin C equations can be reliably

used in children? *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:552–60.

11. Schwartz GJ, Schneider MF, Maier PS, Moxey-Mims M, Dharnidharka VR, Warady BA, et al. Improved equations estimating GFR in children with chronic kidney disease using an immunonephelometric determination of cystatin C. *Kidney Int* 2012;82:445–53.

12. Masson I, Flamant M, Maillard N, Rule AD, Vrtovnik F, Peraldi MN, et al. MDRD versus CKD-EPI equation to estimate glomerular filtration rate in kidney transplant recipients. *Transplantation* 2013;95:1211–7.

13. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1150.

14. Shroff R, Degi A, Kerti A, et al. Cardiovascular risk assessment in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2013;28:875–84.

15. Estimation de la fonction rénale : quelle formule doit-on utiliser ? Nancy Audet, B. Pharm 2014. *La Revue du Praticien - Médecine Générale* | Tome 29 | N° 945 | Septembre 2015

PRATIMEDIC

Patients / Agenda / Médicaments / Statistiques et activités / Sauvegarder / Restaurer / A propos...

**PRATIMEDIC**  
Le logiciel pour une gestion optimale de votre cabinet médical

Logiciel de gestion pour cabinet médical  
pour toutes les spécialités

Patients / Consultation  
Patients +  
Ordonnance  
Agenda  
Médicaments  
Statistiques

**Contactez-Nous**  
+213 (0) 25 21 38 20 / +213 (0) 553 63 49 05 / 791 72 17 69  
[www.mbwebsolutiondz.com](http://www.mbwebsolutiondz.com)  
[info@mbwebsolutiondz.com](mailto:info@mbwebsolutiondz.com)