



Les marqueurs de la fonction rénale et leurs valeurs prédictives

P. Meier, E. Dayer, N. Donzé, Centre Hospitalier du Valais Central et Institut Central des Hôpitaux Valaisans, Sion

Introduction

La prévalence de l'insuffisance rénale chronique augmente; le diabète, l'hypertension artérielle et le vieillissement de la population en sont les causes principales. En réponse à ce problème de santé publique, des comités d'experts américains (NKF-K/DOQI) et internationaux (KDIGO) ont émis des recommandations visant à réduire les complications associées à l'insuffisance rénale chronique [1]. Afin de déterminer le degré de cette dysfonction, la mesure du **débit de filtration glomérulaire (DFG)** est reconnue comme le meilleur indicateur de la fonction rénale. Le DFG normal est de l'ordre de 120 ml/min/1,73 m². La perte progressive physiologique de la masse néphronique est associée à une diminution moyenne du DFG d'environ 0,5-1 ml/min/1,73 m² par année à partir de l'âge adulte.

Estimation du débit de filtration glomérulaire

Dosage de la créatinine sérique

La créatinine (**Cr**) est un dérivé d'acides aminés filtré par le glomérule. Sa concentration est liée à la dégradation des protéines musculaires et des produits carnés ingérés. La concentration sérique dépend de l'âge, du sexe, de la race et de la présence d'une maladie chronique. Les limites de l'utilisation de la mesure de la Cr sérique (**sCr**) sont connues et la technique de dosage n'est pas encore standardisée selon des normes internationales. Ceci affecte considérablement la fiabilité du dosage de la sCr dont une part non négligeable (30%) peut être éliminée par le tubule rénal. La conséquence est une surestimation du DFG et donc une sous-estimation de la dysfonction rénale. L'excrétion tubulaire est élevée dans plusieurs circonstances : la déshydratation, la fièvre, la baisse des valeurs tensionnelles... De plus, certains médicaments (triméthoprime, cimétidine...) modifient considérablement le métabolisme de la sCr rendant son évaluation biologique aléatoire (tolérance de 25%). En conséquence, la reproductibilité du dosage de la Cr reste médiocre bien que la technique soit simple et peu onéreuse (Tableau 1).

Clairance urinaire de la créatinine

La clairance urinaire de la Cr a été progressivement abandonnée de la pratique quotidienne en raison des difficultés liées à la récolte urinaire de 24h et surtout de la surestimation permanente du DFG en cas d'insuffisance rénale.

Les formules d'estimation du DFG:

L'équation de Cockcroft-Gault

En clinique, la fonction rénale est régulièrement évaluée notamment lors de prescriptions de médicaments ou d'investigations radiologiques. Dans ces situations, l'estimation du DFG au moyen d'équations permet une meilleure approche diagnostique que le dosage de la sCr. L'une d'entre elle, l'équation de Cockcroft-Gault proposée en 1976 demeure toujours en vigueur. Cette dernière calcule la clairance (Cl) de la Cr en ml/min :

$$ClCr = ((140 - \text{âge [années]}) \times \text{poids [Kg]} / \text{sCr} [\mu\text{mol/l}]) \times K$$

où K = 1,23 pour les hommes et 1,04 pour les femmes. La formule de Cockcroft-Gault estime la ClCr et non le DFG. Elle a été établie à partir de dosages de sCr non standardisée IDMS. Ses limites sont liées à l'utilisation du poids au numérateur comme indicateur de la masse musculaire, l'équation surestime les résultats de la ClCr chez les patients obèses ou présentant un syndrome œdémateux. Une indexation des résultats à la surface corporelle de référence (1,73m²) est maintenant recommandée et permet en partie de corriger l'erreur induite par le surpoids. En revanche, le facteur âge contribue à une sous-estimation progressive de la clairance chez les sujets âgés.

L'équation de MDRD

Levey et coll. ont développé une équation prédictive du DFG à partir de la sCr et de données démographiques provenant de l'étude MDRD [2]. La dernière version simplifiée de la formule MDRD dite version abrégée fait intervenir seulement 4 paramètres que sont le sexe, l'âge, la créatininémie et la race. Le DFG estimé (DFGe) par l'équation MDRD est d'emblée indexé pour la surface corporelle.

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

EVALUATION DE LA FONCTION RENALE

Méthode	Exactitude	Praticabilité	Coût	Résumé
Créatinine sérique (sCr)	+	++++	+	Peut conduire à une estimation inappropriée de la fonction rénale en présence de plusieurs facteurs.
Urines de 24 heures ClCr	++	++	++	Réalisation compliquée, entachée d'erreurs méthodologiques. Méthode à proscrire.
DFG estimé				
Cockcroft-Gault	++	++++	+	Estimation recommandée du DFG pour la pratique clinique. Equation MDRD reconnue comme méthode de référence
Equation MDRD	+++	++++	+	
Clairance d'isotopes	++++	++	++++	Meilleure approche lors d'évaluation précise de la fonction rénale (protocole). Recherche.
Clairance à l'inuline	+++++	+	+++++	La référence mais compliquée dans sa réalisation.
Cystatine C	+++	++++	+++	En cours de validation. Meilleure sensibilité et spécificité que la sCr.

*Faible/Bas et ++++ Fort/Elevé

Le facteur K vaut 1 pour tous les sujets, sauf ceux originaires d'Afrique subsaharienne. L'avantage de cette formule est de s'affranchir du paramètre poids, notamment pour les obèses. En pratique quotidienne, l'emploi de certains sites internet simplifie les calculs.

http://nephron.org/cgi-bin/MDRD_GFR/cgi

<http://www.paris-nord-sftg.com/outils.cockcroft.0212.php3>

Autres techniques d'évaluation du DFG

Clairance à l'inuline

L'évaluation précise de la fonction rénale repose en théorie sur la mesure du DFG par la clairance à l'inuline (technique pratiquée au CHCVs – Hôpital de Sion – Division de néphrologie). D'autres techniques peuvent également être utilisées en recherche [3].

Cystatine C sérique

L'estimation du débit de filtration glomérulaire sur la base des taux sériques de cystatine C a démontré son intérêt, bien que plus coûteuse (Tableau 1). La cystatine C, produite de manière constante par les cellules de l'organisme, est librement filtrée dans le glomérule et catabolisée au niveau du tube proximal. Les taux sériques sont moins liés à la masse musculaire et particulièrement sensible pour la détection précoce d'une diminution du DFG. Une formule permet d'extrapoler le DFG sur la base du taux sérique de cystatine C (**CysC**, mg/L)[4]:

$$DFGe = 127.7 \times (\text{CysC})^{-1.17} \times (\text{âge})^{-0.13} \times (0.91 \text{ si femme})$$

Conclusion

Ces recommandations, malgré leur fondement scientifique prendront du temps pour être appliquées surtout en raison des changements d'attitude pratique qu'elles impliquent.

Préanalytique et tarif

Créatinine (1509.00; 2.5 pts) et cystatine C (1257.00; 21 pts).
Monovette® sérum gel 4.9 mL (Brune).

Références

- Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from kidney disease: Improving global outcome (KDIGO). *Kidney Int* 2005;67:2089-100.
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130:461-467.
- Stevens LA, Coresh J, Greene T et al. Assessing kidney function-measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006;354:2473-2482.
- Stevens LA, Coresh J, Schmid CH et al. Estimating GFR using cystatin C alone or in combination with serum creatinine: a pooled analysis of 3418 individuals. *Am J Kidney Dis* 2008;51:385-394.

Personnes de contact

Dr Pascal Meier, PD & MER
Dr Eric Dayer
Nicolas Donzé

pascal.meier@rsv-gnw.ch
eric.dayer@ichv.ch
nicolas.donze@ichv.ch