



R. DE LA FAILLE
Hôpital Européen Georges Pompidou, PARIS.

Estimation de la fonction rénale : MDRD mieux que Cockcroft et Gault

■ POURQUOI S'INTERESSER A LA FONCTION RÉNALE EN CARDIOLOGIE ?

L'insuffisance rénale, définie par une diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG), est aujourd'hui un problème de Santé publique majeur. L'insuffisance rénale chronique (IRC), dont les principaux facteurs de risque sont l'âge supérieur à 60 ans, l'hypertension, le diabète sucré, les maladies cardiovasculaires et les antécédents familiaux d'IRC, a une incidence et une prévalence en constante augmentation dans les pays industrialisés. De plus, sa morbi-mortalité, principalement par complications cardiovasculaires dont l'IRC est un facteur de risque indépendant, est d'autant plus élevée que la fonction rénale est altérée [1].

Du fait de la communauté des facteurs de risque et des complications cardiovasculaires qui y sont associées, la maladie rénale chronique (MRC) est une situation à laquelle le cardiologue est quotidiennement confronté chez ses patients. Enfin, son coût de prise en charge est très important au stade terminal lorsqu'il y a une nécessité d'épuration extrarénale ou de transplantation rénale.

Des traitements aptes à ralentir ou à stopper l'évolution défavorable de la MRC sont maintenant disponibles ; il est donc très important de dépister l'insuffisance rénale et d'en évaluer l'importance tant pour les patients que pour la communauté.

■ COMMENT RECONNAITRE UNE MALADIE RÉNALE CHRONIQUE ?

Des recommandations récentes proposées par le groupe de recherche K/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initia-

tive) de la National Kidney Foundation Américaine et reprises à l'international par le groupe KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes), ont établi une classification en 5 stades de la maladie rénale chronique selon le niveau de DFG, quelle que soit sa cause. Cette classification est associée à un plan d'action clinique adapté aux différents stades de la maladie rénale, dont le but est de ralentir la progression de celle-ci et de traiter ses complications [2].

La MRC est définie par une atteinte rénale depuis 3 mois au moins, caractérisée par une insuffisance rénale (baisse du DFG) et/ou des signes de souffrance parenchymateuse rénale. Ces signes de souffrance regroupent les atteintes morphologiques significatives (petit(s) rein(s), polykystose, séquelles de pyélonéphrite) ou biologiques (protéinurie, hématurie et/ou leucocyturie).

Il est donc nécessaire d'évaluer le DFG d'un patient pour pouvoir utiliser cette classification. Les méthodes de référence de mesure du DFG utilisant des marqueurs exogènes radioactifs (comme l'EDTA marqué au chrome 51 ou le iothalamate marqué à l'iode 125) ou non (comme l'inuline, le iothalamate froid ou l'iohexol) n'étant pas adaptées à la pratique clinique de routine en cardiologie, le DFG est le plus souvent estimé à partir d'un marqueur endogène éliminé par les reins principalement par filtration glomérulaire comme la créatinine plasmatique. En effet, lorsque le DFG diminue, la créatininémie augmente jusqu'à un nouvel état stable où son élimination urinaire redevient égale à son débit de production.

La créatininémie dépend donc aussi de son débit de production à partir de la créatine musculaire, débit qui est proportionnel à la masse musculaire striée du sujet : elle doit donc toujours être interprétée en fonction de ce paramètre. Plusieurs formules d'estimation du DFG ont été développées utilisant la créatininémie et des facteurs de correction censés

Stade	Description	Stade T
1	Souffrance rénale + DFG ≥ 90 mL/min/1,73 m ²	1T
2	Souffrance rénale + DFG 60-89 mL/min/1,73 m ² *	2T
3	DFG 30-59 mL/min/1,73 m ²	3T
4	DFG 15-29 mL/min/1,73 m ²	4T
5	DFG < 15 mL/min/1,73 m ² ou dialyse (5D)	5T

* Valeur pouvant être normale en fonction de l'âge.

Lettre adjointe au stade : D pour le stade 5 en cas de recours à l'EER; hémodialyse ou dialyse péritonéale, T patient transplanté rénal (classé MRC qu'il y ait ou non présence de signes de souffrance rénale). La souffrance rénale est définie par la présence d'une protéinurie, d'une albuminurie, d'anomalies du sédiment urinaire ou d'anomalies morphologiques significatives. La chronicité est définie par la présence des troubles sur plus de 3 mois. D'après (Ref KDIGO 2005 ; K Int Levey).

Tableau 1 : Classification internationale de la maladie rénale chronique (KDIGO 2005).

prendre en compte les variations interindividuelles de production de créatinine par la masse musculaire [3].

LES OUTILS DIAGNOSTIQUES : LES FORMULES DE DFG ESTIME (DFGE)

Toute formule d'estimation du DFG n'est utilisable que pour un état stable de la créatininémie et ne s'applique pas en cas de variation aiguë de celle-ci. Les deux formules les plus fréquemment utilisées sont celles de Cockcroft et Gault et celle dérivée des données de l'étude MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Il s'agit de formules dédiées à la population adulte.

La formule de Cockcroft et Gault a été décrite en 1976 à partir de 249 hommes hospitalisés. Elle utilise la créatininémie, ainsi que l'âge, le poids et le sexe du sujet comme indicateurs de masse musculaire [4] :

Formule de Cockcroft et Gault :

$$\text{Clairance (mL/min)} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)}}{\text{créatininémie } (\mu\text{mol/L)}} \times A$$

$$\text{Clairance (mL/min)} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)}}{7,2 \times \text{créatininémie (mg/L)}} \times F$$

A = 1,23 chez l'homme et 1,04 chez la femme.

F = 1 chez l'homme et 0,85 chez la femme.

- ▶ Il est actuellement recommandé d'estimer la fonction rénale en pratique quotidienne par une formule utilisant la créatininémie.
- ▶ Cette estimation ne s'applique que pour un état stable de créatininémie.
- ▶ La formule MDRD a montré une performance globalement meilleure que la formule de Cockcroft et Gault.

Cette formule estime non pas le DFG, mais la clairance rénale de la créatinine en mL/mn. Celle-ci est plus élevée que le DFG car la créatinine est non seulement filtrée par les glomérules mais aussi sécrétée par les tubules rénaux, et cela proportionnellement d'autant plus que la fonction rénale est altérée. Son avantage est sa facilité de calcul ; mais elle présente plusieurs limites : elle sur-estime le DFG chez les sujets obèses, très maigres ou œdémateux, et le sous-estime chez les sujets âgés. En effet, l'âge ou le poids ne sont plus de bons indicateurs de masse musculaire dans ces situations-là. Enfin, elle tend à sous-estimer la valeur fonctionnelle des patients à fonction rénale normale.

La formule MDRD a quant à elle été décrite en 1999 à partir de 1 628 patients ayant une maladie rénale chronique. Dans sa dernière version publiée en 2006 [5], elle utilise la créatininémie, ainsi que l'âge, le sexe et un facteur ethnique pour les Afro-américains comme indicateurs de masse musculaire. Dans un souci d'uniformisation des techniques de dosage, dont la variabilité a été récemment reconnue comme étant à l'origine d'erreurs notables d'estimation du DFG, la créatininémie mesurée par le laboratoire doit être standardisée par rapport à la spectrométrie de masse pour pouvoir être utilisée dans la formule. Cette normalisation est en implantation progressive dans les laboratoires, comme cela avait été fait il y a quelques années avec l'INR :

$$\text{DFGe MDRD} = 175 \times (\text{créatininémie [mg/dl]})^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} \times 0,742 \text{ (si sexe féminin)} \times 1,210 \text{ (si sujet Afro-américain)}.$$

Le facteur ethnique est donc le plus souvent inexistant sous nos latitudes, il n'a pas été validé pour les sujets Noirs résidents en dehors des Etats-Unis (variations nutritionnelles et anthropométriques ne permettant pas sa généralisation).

Pour une expression, avec une créatininémie en $\mu\text{mol/L}$, la formule devient :

$$\text{DFGe MDRD} = 30850 \times (\text{créatininémie } [\mu\text{mol/L}])^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} \times 0,742 \text{ (si sexe féminin)} \times 1,210 \text{ (si sujet Afro-américain)}.$$

Cette formule estime le DFG en mL/min/1,73 m². Elle est facile à utiliser à condition de l'avoir enregistrée ou de disposer d'une calculatrice spécifique distribuée par les laboratoires pharmaceutiques. Elle est surtout facilement accessible sur plusieurs sites web. Sa performance est bonne chez les sujets âgés et chez les obèses. Ses limites sont une surestimation du DFG chez les sujets très maigres, ainsi qu'une tendance à la sous-estimation chez les sujets sains. Il n'existe en revanche pas de biais systématique lié à l'âge des patients [6]. ■

Bibliographie

1. GO AS, CHERTOW GM, FAN D *et al.* Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalisation. *N Engl J Med*, 2004; 351 : 1296-305.
2. LEVEY AS, ECKARDT KU, TSUKAMOTO Y *et al.* Definition and classification of kidney disease : a position statement from kidney disease : improving global outcomes (KDIGO). *Kidney Int*, 2005 ; 67 : 2089-100.
3. STEVENS LA, CORESH J, GREENE T *et al.* Assessing kidney function – Measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med*, 2006 ; 354 : 2473-83.
4. COCKCROFT DW, GAULT MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*, 1976 ; 16 : 31-41.
5. LEVEY AS, CORESH J, GREENE T. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*, 2006 ; 145 : 247-54.
6. FROISSART M, ROSSERT J, JACQUOT C *et al.* Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol*, 2005 ; 16 : 763-73.

Sites web

1. Comité commun American Heart Association – American Society of Nephrology. Dernier accès 15 janvier 2008.
<http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=1121>
2. Pages proposant les formules de calcul du DFGe on-line (certaines proposent aussi des outils téléchargeables pour PDA).
 - NKDEP: National Kidney Disease Education Program. Dernier accès 15 janvier 2008.
http://www.nkdep.nih.gov/professionals/gfr_calculators/index.htm
 - NKF: National Kidney Foundation. Dernier accès 15 janvier 2008.
http://www.kidney.org/professionals/KLS/gfr_calculator.cfm
 - Nephron Information Center
http://www.nephron.com/MDRD_GFR.cgi