En 2005, la classification de la maladie rénale chronique a été revue (**tableau I**). Cette classification fait référence au débit de filtration glomérulaire (DFG) pour évaluer la fonction rénale et non plus à la créatininémie, reconnaissant implicitement **l'insuffisance de ce seul paramètre**. Dans une étude pratiquée en 2005 sur 2500 sujets, Froissart *et al.* ont montré que, pour une valeur de créatinine de 80 µmol/l jugée normale en pratique clinique, la mesure du DFG par technique de référence se situait à 95 % entre 40 et 95 ml/min/1.73 m^2, soit un bon nombre de valeurs franchement pathologiques en regard du seuil décisionnel thérapeutique de 60 ml/min/1,73 m^2 (Froissart M, Rossert J, **Rev Prat, 2005, 55, 2223-9**). La créatininémie isolée n'est donc pas un bon paramètre pour évaluer la fonction rénale. A ceci s'ajoute une importante variabilité analytique selon la méthode de dosage et la nécessité d'une standardisation, actuellement en cours (établissement de matériel de référence par technique de chromatographie liquide ou gazeuse couplée à la spectrométrie de masse).

Stade	Description	DFG (ml/min/1,73 m^2)
1	Atteinte rénale avec DFG normal ou ↑	> 90
2	Atteinte rénale avec DFG légèrement ↓	60-89
3	↓ modérée du DFG	30-59
4	↓ sévère du DFG	15-29
5	Défaillance rénale	<15

Tableau I : Classification internationale de la maladie rénale chronique (Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease : a position statement from Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO). **Kidney Int 2005, 65, 208-100**)

La mesure précise du DFG ne peut être faite qu'en laboratoire expérimenté au moyen de molécules comme l'EDTA marqué au ^{51}Cr, l'iothalamate, l'iohexol ou l'inuline. Elle est réservée aux situations de grandes causes de variation du débit de production de la créatinine (âges extrêmes, grande malnutrition, obésité, myopathie, para- ou tétraplégie) ou lorsque le DFG est décisionnel de choix thérapeutique (prescription médicaments anticancéreux néphrotoxiques, bilan avant don d'un rein…). Quant au calcul de la clairance de la créatinine par dosages sanguin et urinaire, il est **à abandonner** pour 2 raisons :

- recueil des urines de 24h trop souvent aléatoire ;
- la créatinine n'est pas un bon paramètre pour la détermination du DFG car elle est partiellement secrétée au niveau tubulaire. En outre cette sécrétion augmente au fur et à mesure que la maladie rénale progresse pour atteindre, au stade d'IR terminale, jusqu'à 50 % de la quantité excrétée.

En pratique courante, le débit de filtration glomérulaire est donc estimé à partir d'équations intégrant le dosage d'un composé endogène éliminé par filtration glomérulaire et plusieurs variables (âge, sexe, etc.). La **cystatine C**, candidat récent, se révèle supérieure à la créatinine mais sa méthode dosage est plus complexe et peu propice à un dépistage de masse. Reste donc la créatinine et les équations de **Cockcroft-Gault et MDRD chez l'adulte**, et de **Schwartz et Counahan-Barratt chez l'enfant**. Ces 2 dernières n'ont toutefois fait l'objet que de peu de validation chez l'enfant et il faut être prudent quant à leur utilisation, toujours en rapport avec la variabilité inhérente à la méthode de dosage de la créatinine.

L'estimation du débit de filtration glomérulaire à partir de la créatininémie : quelles formules pour quels patients ?

Formule de Cockcroft et Gault

En 2002, sur recommandation de l'ANAES relative au diagnostic et à la prise en charge de la maladie rénale chronique, un accord entre la CNAM et les directeurs de laboratoires imposait l'utilisation d'une formule de DFG estimé avec tout rendu de créatininémie et spécifiait l'équation à utiliser : celle de **Cockcroft et Gault**

$$Clairance\ (ml/min\ /1.73\ m^2) = \frac{(140 - âge) \times poids \times K}{créatininémie\ (\mu mol/l)}$$

K = 1.24 (homme), 1.04 (femme)

Cette recommandation a amélioré le dépistage néanmoins un certain nombre d'inconvénients sont apparus, à commencer par la **sous estimation du DFG chez les sujets de plus de 65 ans**. Il s'est avéré qu'un grand nombre de sujets âgés se trouvaient adressés à leur médecin ou pour avis néphrologique du fait de valeurs apparaissant sous le seuil décisionnel de 60 ml/min/1,73 m^2. Un autre biais majeur dépend des caractéristiques anthropométriques : **surestimation du DFG en cas de surpoids** et plus encore en cas d'obésité ; inversement en cas d'index de masse corporelle abaissé.

Formule MDRD (Modified of Diet in Renal Disease)

Cette formule se positionne en 2008 comme l'équation de référence pour le calcul du DFG. Elle est utilisée aux USA et dans plusieurs pays européens. En France, l'équation de Cockcroft et Gault prévaut encore mais une modification des recommandations aux biologistes leur demandant de substituer le MDRD au Cockcroft a été proposée aux autorités de tutelle par les sociétés savantes et devrait prendre effet avant fin 2008.

Cette équation est déclinée en 2 versions selon que le dosage de la créatinine est standardisé ou pas :

$$Clairance\ (ml/\min\ /1.73\,m^2) = 175\ ou\ 186 \times (créatininémie\ en\ \mu mol/l)^{-1.154} \times (âge)^{-0.203} \times K \times X$$

K = 1 (homme), 0.742 (femme)

X = 1 (caucasien), 1.212 (Afro-Américain)

175 → Dosage créatinine standardisé

186 → Dosage créatinine non standardisé

Plus simple d'utilisation (poids non requis), cette formule s'avère plus fiable que celle de Cockcroft, <u>en particulier pour la population âgée et en cas de fonction rénale altérée</u>. La figure ci-dessous compare les biais d'estimation observés pour les formules de Cockcroft et Gault et MDRD par rapport au DFG mesuré.

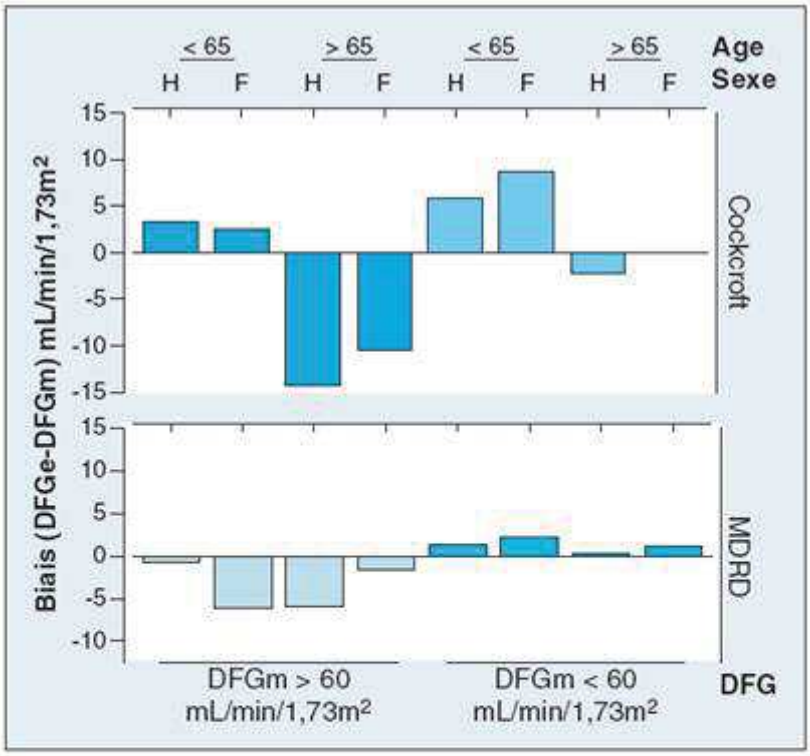

Figure 2. Biais d'estimation moyens observés pour les formules de Cockcroft-Gault et MDRD abrégée par rapport au DFG mesuré. Evaluation par sous-groupes. Les biais moyens les plus importants sont observés pour la formule de Cockcroft : surestimation de la fonction chez les sujets jeunes présentant une insuffisance rénale, sous-estimation du DFG chez les patients de plus de 65 ans à fonction rénale normale. Adapté de [24].

(D'après Froissart M, Delanaye P, Seronie-Vivien S, Cristol JP. Evaluation de la fonction rénale : une actualisation. Ann Biol Clin, 2008, 66, 3, 269-75).