

Estimer la filtration glomérulaire, obsolète?

Prof. Belén Ponte

La filtration glomérulaire est utilisée pour de nombreuses choses: poser le diagnostic d'insuffisance rénale chronique, classifier et estimer le pronostic de la maladie... pour évaluer les donneurs de reins et pour adapter les doses du traitement au quotidien.

Le *gold standard* est de mesurer la filtration directement. Classiquement faite avec de l'inuline, celle-ci n'est plus disponible (prix, réserves limitées). Elle est mesurable par radioisotope ou sans, ou encore avec la créatinine.

Dans l'article de jour, c'est l'iothalamate, qui peut être couplé avec un marqueur radioactif, et le iohexol, non radioactif, qui sont utilisés. Leur mesure est plus variable qu'avec l'inuline.

Les formules se basant sur le taux de créatinine circulante ont beaucoup évolué durant les 50 dernières années. L'âge, le sexe, la surface corporelle, sont intégrées dans l'estimation, jusqu'à la formule CKD-EPI 2012, qui intègre la cystatine C.

[Plusieurs études](#) comparent la précision de ces estimations avec une mesure directe. L'estimation CKD-EPI 2012 est plus précise que les autres, mais présente un biais plus important que la formule de Cockcroft.

De nouvelles équations sont développées en 2021. L'[european kidney function consortium](#) intègre plusieurs tranches d'âge, et les HUG utilisent une version créatinine/cystatine C sans la donnée de "race", qui surestime le GFR chez les afro-américains, [selon cette étude](#).

[L'article du jour](#) s'intéresse à la l'imprécision de ces formules au niveau individuel.

La différence moyenne populationnelle est négligeable entre la moyenne estimée et la moyenne mesurée, mais la différence individuelle peut être élevée et n'est pas rapportée.

Méthode

C'est une cohorte prospective qui inclut certains (12-44%) des patients issus des 4 cohortes suivantes, avec une mGFR et une eGFR par créatinine+cystatine C. Localisation 100% USA.

Etudes	Population	mesure	% sélectionné
GENOA 1996-2011	antécédent familial HTA	iothalamate non radio-tracé urinaire	31
ECAC 1984-2011	atcd familial de calcifications coronarienne + pas de maladie CV	iothalamate non radio-tracé urinaire	13
ALTOLD 2006-2011	Donneurs de rein + contrôles	iohexol plasmatique	12
CRIC 2003-2008	Patients avec insuffisance rénale chronique	iothalamate radio-tracé urinaire	44

Statistiques

Comparent la mesure à l'estimation pour évaluer la fiabilité:

1. Selon la distribution du mGFR par l'eGFR, par percentiles de mGFR
2. Évaluent la largeur des erreurs selon les seuils utilisés dans les guidelines
3. Évaluent les conséquences des différences individuelles dans la stratification CKD

L'analyse 1^{ère} compare mGFR à eGFR_{creat} (CKD-EPI 21 no race ou EKFC 21) et la 2^{ème} le mGFR avec l'eGFR_{cyst} et l'eGFR_{creat-cyst} (CKD-EPI 12 et 21 no race).

Caractéristiques de la population initiale

n=3223, d'âge moyen de 59 ans, avec une majorité de caucasiens et d'afro-américains, 55% de femmes. La surface corporelle est élevée, à 1.99 (→ 2.04 dans CRIC). C'est important car l'équation estime la surface à 1.73m².

La plupart des patients ont un mGFR au-dessus de 60ml/min/1.73m²

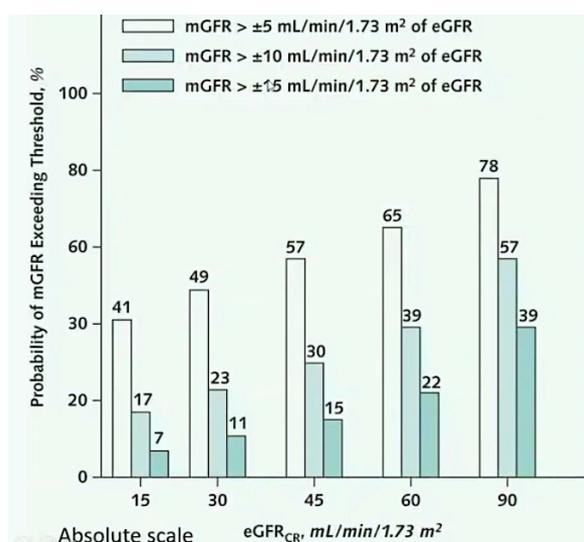
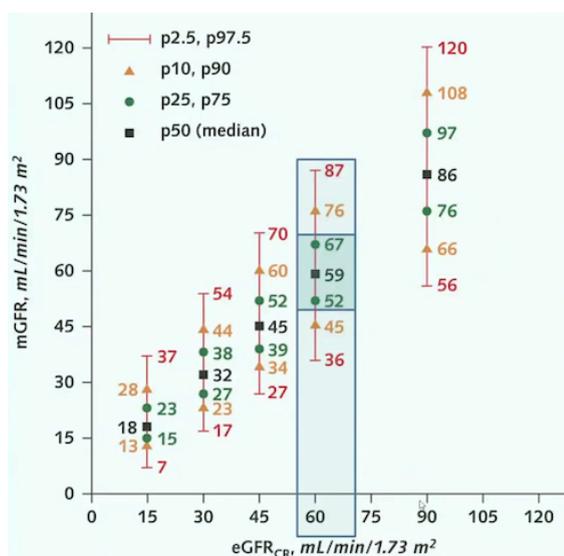
Résultats

Pour CKD-EPI créatinine:

- la différence médiane (= "biais") entre mGFR et eGFR est faible (-0.6ml/min/1.73m²)
- alors que la différence individuelle est élevée... l'"imprécision" est donnée comme la largeur d'un intervalle de prédiction prenant 95% des cas, soit pour eGFR_{creat} une variation de 55.2 ml/min/1.73m²... qui descend à 50 avec eGFR_{creat-cyst}.
- Il n'y a pas de différence marquée pour les sous-groupes âge, sexe, ethnicité..

Seuils de GFR utilisés dans la classification:

- 50% des patients avec un eGFR à 60 ont un mGFR à 60, avec une marge large, pouvant aller de 36 (p2.5) à 87 (p97.5)
- Cette marge s'amointrit plus le GFR diminue, donc la précision augmente.



Concordance:

- 42% des patients stratifiés avec une équation seront mal classés dans le grade d'insuffisance rénale chronique CKD. 20% sont sous-estimés et 20% sur-estimés.
- Il s'agit plutôt d'un seul point, mais cela peut avoir son importance: examens complémentaires, modification du dosage d'antibiotiques...
- La formule avec creat-cystatine C n'améliore pas vraiment la stratification.

Conclusions

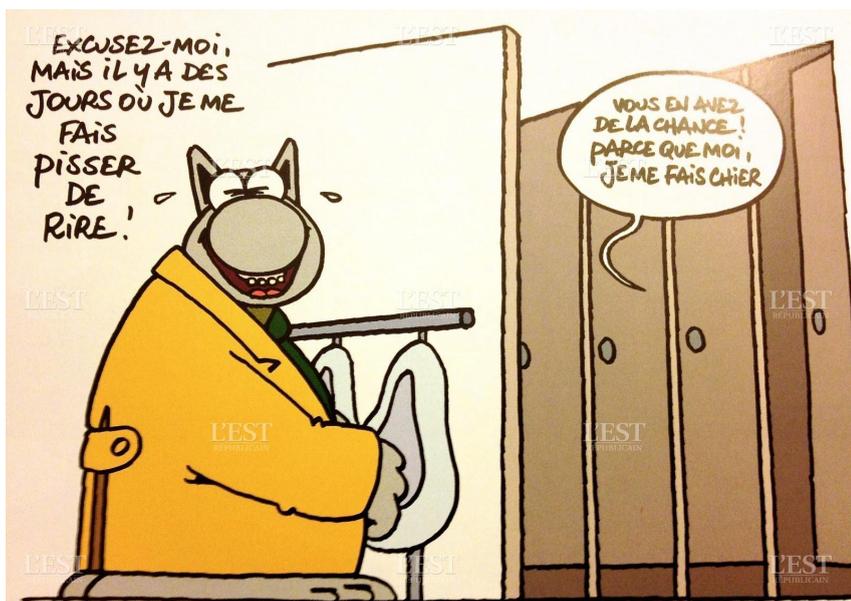
- différences importantes au niveau individuel entre le GFR mesuré et le GFR estimé.
- Globalement, les différences populationnelles sous-estiment les différences individuelles.
- Le GFR estimé n'est juste que dans 50% des cas
- La cystatine C n'améliore pas la performance

Limitations

- mesure unique: ne mentionne pas la variabilité intra-individuelle d'un jour à l'autre
- L'étude CRIC est utilisée pour développer les équations, l'utiliser dans cette étude pourrait diminuer l'importance des différences individuelles.
- La mesure du GFR n'est pas identique dans les 4 cohortes
- Il y a une grande surface de patient dans ces cohortes, et un ajustement de la surface n'est pas mentionné, alors que celle des équations est fixée à 1.73m²...
- Les populations sont très disparates
- Il y a une sélection de sous-population dans les cohortes...biais de généralisation?

Discussion

- eGFR a des limitations, mais reste peu coûteux et facile au quotidien, son suivi et évolution est plus important qu'une seule valeur
- La performance est meilleure avec un GFR bas
- La cystatine C améliore l'évaluation du pronostic de mortalité et d'insuffisance rénale terminale, elle reste donc encore utile..
- Tenir en compte le gabarit et de l'âge du patient
- Le mGFR comprend aussi des imprécisions
- prendre l'eGFR un peu plus avec des pincettes, et ne pas se fier à un seul résultat, se concentrer sur son évolution.



Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch