

## Comment estimer la fonction rénale du sujet âgé ?

Jacques Pourrat

C.H.U Toulouse-Rangueil

L'insuffisance rénale chronique méconnue est probablement la première cause d'accident iatrogène évitable chez le sujet âgé. En effet, c'est la filtration glomérulaire qui est le mécanisme principal d'élimination de nombreux médicaments. Pour éviter un surdosage, il est donc nécessaire, avant la prescription de ces médicaments, d'estimer la fonction rénale, c'est-à-dire le débit de filtration glomérulaire. L'insuffisance rénale chronique est presque toujours asymptomatique, mais fréquente chez le sujet âgé.

### Le débit de Filtration Glomérulaire (DFG).

Les méthodes de référence pour la mesure du DFG utilisent des traceurs exogènes comme l'inuline, des marqueurs radio-actifs (Chrome 51 - EDTA par exemple) ou des substances iodées (iothalamate). Il s'agit donc de méthodes d'investigation clinique qui nécessitent des injections intra-veineuses, et des techniques de dosages spécifiques. Ces méthodes, complexes et onéreuses, ne sont pas disponibles en pratique quotidienne.

Elles ont permis de définir les valeurs normales du DFG, et d'étudier ses variations physiologiques et pathologiques. Comme pour tout débit dans l'organisme, les valeurs mesurées doivent être rapportées à la surface corporelle. Chez l'adulte jeune, le DFG normal s'établit à  $120 \pm 20$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

La diminution du DFG définit l'insuffisance rénale chronique. Une classification internationale (tableau I) permet de classer le niveau de gravité d'une atteinte rénale.

L'insuffisance rénale chronique significative (nécessitant par exemple des adaptations posologiques) correspond à un DFG < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, c'est-à-dire aux stades 3 à 5.

### **Evolution du DFG avec le vieillissement**

La réduction progressive du débit de filtration glomérulaire au cours du vieillissement a été décrite depuis plus de 50 ans.

On peut retenir une réduction du DFG, à partir de l'âge de 40 ans, de 8 à 10 ml.min/1,73 m<sup>2</sup> tous les 10 ans, c'est-à-dire d'environ 1 % par an. Il s'agit-là d'une valeur moyenne, et les écarts inter-individuels peuvent être importants.

Les mécanismes de déclin habituel du DFG au cours du vieillissement ont été précisés. Sur le plan anatomique, il y a une réduction de la masse rénale, des séries autopsiques ayant montré une diminution de 20 à 30 % du poids des reins après l'âge de 70 ans, et un amincissement significatif du cortex. Les études histologiques montrent une augmentation du nombre de glomérules totalement scléreux, et dans les glomérules perméables, un épaissement des membranes basales glomérulaires. L'ensemble de ces modifications peut être considéré comme la traduction rénale du vieillissement du système vasculaire en général.

### **Méthodes d'évaluation du DFG**

Puisqu'il n'est pas possible d'utiliser, en pratique quotidienne, les techniques de référence pour la mesure du DFG, des méthodes d'évaluation ont été proposées.

#### **1. La mesure de la clearance de la créatinine**

La créatinine est produite par les muscles à un taux constant. Elle est exclusivement éliminée dans les urines, principalement par filtration glomérulaire. Cependant, le calcul

de la clearance de la créatinine, comme quotient de son débit urinaire par sa concentration plasmatique ne permet pas d'estimer correctement le DFG lorsqu'il existe une insuffisance rénale, où la créatinine est aussi éliminée par sécrétion tubulaire ; et surtout, lorsque le recueil d'urines est mal réalisé, le plus souvent incomplet (urines perdues, résidu post-mictionnel...).

## 2 - La formule de Cockcroft et Gault

Son principe est simple : elle revient à remplacer la mesure de l'élimination urinaire de la créatinine par une estimation de sa production, identique chez les sujets en équilibre (créatininémie stable dans le temps). Cette estimation est en fait une estimation de la masse musculaire, basée sur des données biométriques (âge, poids et sexe).

La formule utilisée est :

$$\text{Clearance de la créatinine estimée} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids} (\times 0,85 \text{ chez la femme})}{72 \times \text{Scr}}$$

où SCr est la créatinine sérique en mg/dl, et le poids en kilos.

La formule de Cockcroft et Gault a été la méthode recommandée par l'ANAES pour l'estimation du DFG en pratique médicale courante. Cependant les experts de l'ANAES ont attiré l'attention sur le fait que cette formule, développée à partir de données obtenues chez des sujets d'âge moyen, ne pouvait être appliquée directement chez le sujet âgé. Les erreurs (sous-estimation surtout), peuvent atteindre 25 % dans certains cas.

Cependant, les 2/3 des patients seront correctement classés dans le stade correspondant de la classification des maladies rénales chroniques.

## 3 - La formule MDRD

Cette méthode d'estimation utilise elle aussi un simple dosage de créatininémie. Cette formule a été déduite d'une étude interventionnelle de grande ampleur, « Modification of Diet in Renal Disease » qui a concerné 1628 patients d'âge moyen  $50,6 \pm 12,7$  ans. Elle a pour avantages de ne pas nécessiter la connaissance du poids du sujet, et de donner directement un résultat rapporté à la surface corporelle. Cette formule est :

$$\text{DFG estimé} = K \times 186 \times \text{SCr}^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} \text{ ml/min/1,73 m}^2$$

où SCr est la créatininémie en mg/dl, et l'âge est exprimé en années. K est un facteur de correction de 0,742 pour le sexe féminin, et de 1,212 pour les sujets d'origine ethnique africaine.

Plusieurs études indiquent que les erreurs d'estimation sont plutôt moins importantes qu'avec la formule de Cockcroft.

### **Prévalence de l'insuffisance rénale chronique chez le sujet âgé**

Les études épidémiologiques à grande échelle, réalisées ces dernières années, confirment les niveaux de prévalence de l'insuffisance rénale chronique significative (DFG < 60 ml/mn/1,73 m<sup>2</sup>) : au déclin moyen du DFG avec l'âge, se superposent les facteurs d'accélération individuels, et les pathologies chroniques, à retentissement rénal (hypertension, diabète, expositions toxiques). Dans l'étude NHANES III qui a concerné 15.559 personnes, un DFG estimé selon Cockcroft inférieur à 60/ml/min/1,73 m<sup>2</sup> était observé chez 10,47 % des sujets âgés de plus de 60 ans, et chez 49,2 % des sujets âgés de plus de 70 ans, dont 3,1 % au stade 4 (DFG < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

## Conclusion

Le problème du dépistage de l'insuffisance rénale chronique chez le sujet âgé reste incomplètement résolu : on sait que le vieillissement réduit progressivement le DFG, mais il existe des variations importantes entre les individus. On dispose de méthodes d'estimation du DFG à partir des dosages de créatininémie. La formule de Cockcroft et Gault reste la plus utilisée ; elle nécessite une normalisation du résultat en fonction de la surface corporelle. La formule MDRD fournit une estimation qui tient compte de la surface corporelle, et pourrait être un peu plus précise chez le sujet âgé. Ces méthodes sont imparfaites, mais permettent une classification d'un patient dans l'échelle de réduction des DFG qui sera correcte 2 fois sur 3.

Les études épidémiologiques ont montré qu'une insuffisance rénale significative (DFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) était rencontrée chez 20 % des sujets de plus de 70 ans, et jusqu'à 50 % au-delà de 80 ans. On peut dire que le sujet âgé est souvent un insuffisant rénal chronique qui s'ignore.