

## DFGm – le débit de filtration glomérulaire mesuré

### DÉTERMINATION DU DFG À L'AIDE DU PRODUIT DE CONTRASTE RADIOLOGIQUE IOHEXOL

#### LE DFG ESTIMÉ (DFGe) – DESCRIPTION D'UN PROBLÈME

Le DFG est un paramètre essentiel pour caractériser une insuffisance rénale. Les formules CKD-EPI actuelles fournissent une estimation basée sur le taux sérique de créatinine ou sur le taux de cystatine C, avec des résultats souvent suffisamment proches du DFG réel chez un collectif de patients et patientes relativement sains, p. ex. pour un bilan annuel. Il faut toutefois souligner qu'une estimation n'est pas une valeur mesurée. Le DFG estimé reste une approximation, tandis qu'un DFG mesuré (angl. measured GFR, ou mGFR) donne l'information réelle. Dans quelles situations doit-on recourir au DFGm ? Pour le DFGe, nous supposons un « état physiologique moyen ». Les valeurs sont par conséquent bien appropriées pour une estimation de la fonction rénale chez un collectif correspondant au collectif d'évaluation de la formule. Chez les personnes qui en diffèrent significativement, les estimations obtenues ne sont plus correctes. Parce que la créatinine dépend surtout de la masse musculaire, son taux peut conduire à des estimations considérablement faussées p. ex. chez les sportifs de musculation ou les personnes longtemps alitées. La valeur dépend aussi de l'âge, du sexe et de l'ethnie. Ces effets sont absents ou moins présents pour la cystatine C, mais ce paramètre est influencé par différentes maladies qui ne sont pas forcément déjà diagnostiquées (cancer, cardiopathies). La situation métabolique individuelle joue également un rôle important (fonction thyroïdienne, diabète). Il faut savoir que les formules de DFGe utilisant la créatinine et la cystatine C comme marqueurs de substitution ont été établies pour une fonction rénale réduite. Plus le DFG réel est élevé, plus l'écart – absolu et en % – entre l'estimation et le DFG réel est grand. Ceci est un énorme problème lors d'une pathologie d'hyperfiltration. Il est donc fondamental de décider dans le cas individuel si une approximation basée sur l'épidémiologie et les statistiques correspond suffisamment au patient/à la patiente en question ou s'il faut préférer un DFGm dans le sens d'une médecine de précision individualisée.

#### EXEMPLES DE CAS

Les exemples de cas (réels) suivants doivent illustrer les avantages d'une mesure du DFGm.

##### 1. Après une hospitalisation et une immobilité prolongées

Un patient de 42 ans (178 cm, 87 kg) ayant contracté le COVID-19 a passé six semaines sous ventilation mécanique de longue durée à l'unité de soins intensifs. Il s'est soumis ensuite à une réadaptation stationnaire. Lors d'un examen fait par le médecin du

travail, un an avant le séjour à l'unité de soins intensifs, le patient avait un taux de créatinine de 53  $\mu\text{mol/l}$  (DFGe selon CKD-EPI : 124 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). Le taux de créatinine a augmenté au cours du séjour à l'USI, atteignant parfois 299  $\mu\text{mol/l}$ . Cette valeur s'est normalisée à 88.4  $\mu\text{mol/l}$  (DFGe de 96 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) après la sortie du patient de l'USI. Lors de son passage à la réadaptation stationnaire, il ne pesait plus que 62 kg, ce qui indiquait une très forte perte de masse musculaire, susceptible de fausser le DFG estimé à partir du taux de créatinine. Une vérification de la fonction rénale par dosage d'iohexol a donc été effectuée. Elle a révélé un DFGm de seulement 27 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Cela montre que le patient a subi une détérioration considérable de sa fonction rénale suite à son séjour stationnaire.

L'estimation du DFG n'est pas conçue pour ce type de patients/patientes et pour les changements dynamiques correspondants. Dans de tels cas, elle crée un risque important qui peut, dans le pire des cas, conduire à de mauvais choix thérapeutiques.

##### 2. Diagnostic de la fonction rénale lors d'insuffisance rénale chronique

Un homme de 64 ans (172 cm, 98 kg) présente en deux occasions espacées de quatre semaines un taux de créatinine légèrement accru (132.6  $\mu\text{mol/l}$  et 123.8  $\mu\text{mol/l}$ , correspondant à un DFGe de 51.7 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> et de 56.1 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> respectivement). Les constats cliniques, l'anamnèse et l'échographie ne fournissent aucun indice d'insuffisance rénale ou d'autres pathologies d'intérêt telles qu'hypertension ou albuminurie. Un dosage d'iohexol dans des échantillons sanguins prélevés après trois, quatre et cinq heures est fait pour évaluer la fonction rénale. Un DFGm de 67 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> est constaté. Il n'existe donc aucun indice d'insuffisance rénale chronique.

Dans un tel cas, la mesure à l'aide d'iohexol est une option fiable pour mieux clarifier la situation lors d'un taux limite de créatinine concernant la classification de l'IRC.

##### Autres indications :

- Oncologie: posologie et gestion du risque d'agents chimiothérapeutiques
- Préparation à une greffe du rein

##### MÉTHODOLOGIE DE LA MESURE DU DFG

Les procédés surtout utilisés actuellement sont des méthodes de mesure à l'aide de traceurs radioactifs (p. ex. <sup>51</sup>Cr-EDTA ou <sup>99m</sup>Tc DTPA). En raison de leur radioactivité, ces procédés ne sont disponibles que dans des services de radiologie ou de ra-

diothérapie. Cela les rend physiquement contraignants pour les patients et patientes (stress dû aux déplacements) et peut souvent aussi être mal vécu (absorption de matière radioactive).

Une alternative plus simple à utiliser est de recourir au produit de contraste radiologique iohexol en tant que marqueur. L'iohexol, qui est hydrosoluble, est librement filtré par voie rénale; il n'est ni sécrété, ni réabsorbé et il n'est pas néphrotoxique.

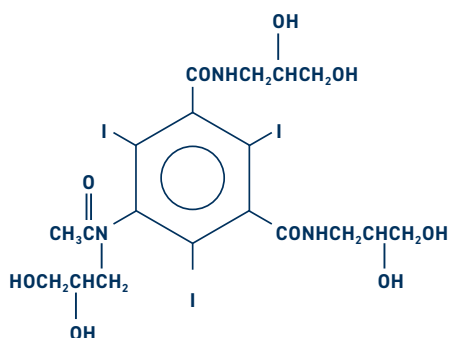


Fig. 1: Formule structurale de l'iohexol

### DÉROULEMENT DU TEST AU CABINET MÉDICAL

L'iohexol (Accupaque™, Omnipaque™) peut être commandé par le cabinet médical auprès de la pharmacie ou du grossiste en produits pharmaceutiques.

Le ou la médecin administre 5 ml d'iohexol et note la minute exacte de l'injection. Jusqu'à 4 prises de sang pour sérum sont nécessaires ensuite entre 120 min et 12 h après l'injection en bolus d'iohexol. Il est essentiel de documenter très exactement la dose d'iohexol administrée et les minutes d'écart par rapport à l'injection en bolus. Une analyse est possible à partir d'une mesure individuelle faite au plus tôt 180 min après le bolus. Il est cependant judicieux et usuel d'inclure trois mesures, p. ex. 180, 240 et 300 min après l'injection en bolus.

### PRÉANALYTIQUE

Aucune condition préanalytique particulière n'est requise à part la documentation chronologique précise susmentionnée et l'indication de la taille et du poids du patient ou de la patiente. Le patient/la patiente n'a pas besoin d'être à jeun pour les prélèvements sanguins.

### ANALYSES

Au laboratoire, le DFG est déterminé à partir de la concentration d'iohexol, de la minute d'injection et des intervalles indiqués. Si la taille et le poids sont indiqués, le DFG peut être standardisé à 1.73 m<sup>2</sup> de surface corporelle pour une meilleure comparabilité.

### MATIÈRE BIOLOGIQUE sérum

### DISPONIBILITÉ

Les mesures à l'aide du test Nephrolyx IVDx sont faites une fois par semaine chez Dr Risch.

### FACTURATION

Ce test est à payer soi-même et coûte CHF 125.- (hors forfait de demande de CHF 21.60 et hors iohexol). Il s'agit d'un prix forfaitaire indépendant du nombre de prises de sang réalisées.

### L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL

- Important pour tous les patients et patientes chez lesquels les formules d'estimation basées sur les taux de créatinine et de cystatine C pourraient fournir des résultats peu fiables
- La mesure fiable du DFG est possible sans exiger un effort excessif.
- Aucune manipulation de matières radioactives n'est nécessaire
- Pas de contrainte supplémentaire importante pour les reins

**Remerciements:** Les exemples de cas présentés dans le texte ont été mis à disposition par Nephrolyx et le Prof. van der Giet (néphrologie ambulatoire, hôpital universitaire de la Charité de Berlin).

### Responsable du contenu

- Jörg Oliver Thumfart, Dr rer. nat., EuSpLM, FAMH chimie clinique, microbiologie médicale (dom. sec.)
- Dr Brigitte Canova, FMH médecine interne générale, gestion produit
- Daniel Caminada, Dr sc. nat. EPF, Head of Innovation & Product Management
- Prof. Dr Lorenz Risch, MPH, FMH médecine interne générale, FAMH analyses de laboratoire médical, CMO

### Littérature

- Agarwal R, Delanaye P. Glomerular filtration rate: when to measure and in which patients? *Nephrol Dial Transplant.* 2019 Dec 1;34(12):2001-2007. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30520986/>
- Delanaye P, Melsom T, Ebert N, Bäck SE, Mariat C, Cavalier E, Björk J, Christensson A, Nyman U, Porrini E, Remuzzi G, Ruggenenti P, Schaeffner E, Soveri I, Sterner G, Eriksen BO, Gaspari F. Iohexol plasma clearance for measuring glomerular filtration rate in clinical practice and research: a review. Part 2: Why to measure glomerular filtration rate with iohexol? *Clin Kidney J.* 2016 Oct;9(5):700-4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27679716/>
- Gaspari F, Thakar S, Carrara F, Perna A, Trillini M, Aparicio MC, Diadei O, Ferreri S, Cannata A, Stucchi N, Ruggenenti P, Remuzzi G, Perico N. Safety of Iohexol Administration to Measure Glomerular Filtration Rate in Different Patient Populations: A 25-Year Experience. *Nephron.* 2018;140(1):1-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29772565/>
- Soveri I, Berg UB, Björk J, Elinder CG, Grubb A, Mejare I, Sterner G, Bäck SE; SBU GFR Review Group. Measuring GFR: a systematic review. *Am J Kidney Dis.* 2014 Sep;64(3):411-24. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24840668/>
- Burnier M, Risch L. Diagnose und Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz: Bedeutung der Bestimmung der Albuminurie und der glomerulären Filtration. Veröffentlichung: RiPort 64 03/2023 <https://www.risch.ch/downloads/riport/riport-de/riport-64-de.pdf>