



Évaluation des performances de l'équation CKD-âge dans la détection de l'insuffisance rénale chronique chez le sujet âgé. Validation externe et comparaison avec l'équation HUGÉ.

M- CHIAD *, M- KHIREDINE **, F- BAAZIS***, A-DJABALLAH*, Y-BOULAHIA *

*: Hôpital Central De L'armée-HCA - Alger (Algérie), **: Maison Du Diabétique, Les Annassers Kouba - Alger (Algérie), ***: HMRUO-Oran - Oran (Algérie)



Aucun conflit d'intérêt

Introduction

La maladie rénale chronique est un problème de santé publique. Toutes les études disponibles, actuellement, s'accordent qu'elle est très fréquente chez les sujets âgés, et que sa prévalence augmente considérablement avec l'âge (1). Plusieurs auteurs ont remis en question l'applicabilité des recommandations KDOQI 2002 et celles des KDIGO 2012 chez cette population, car elles imposent un Cut-off universel à 60 ml/mn et ne prennent pas en considération le déclin physiologique de la fonction rénale liée à l'âge. La confusion provient principalement des grandes similitudes entre le vieillissement et la maladie rénale (2 ; 3).

Plusieurs solutions ont été proposées pour résoudre ce problème, la plus connue est la formule HUGÉ. Cette formule est simple car basée uniquement sur 3 paramètres : l'hémoglobine, l'urée, et l'âge du patient sans recours au DFG. Néanmoins, les performances de cette formule ce sont avérées limitées dans la détection des stades précoces de la maladie (3a et 3b) or ce sont ces stades qui posent problème (4 ; 5).

L'autre solution qui est de plus en plus admise actuellement est celle de reconsidérer un cut-off de 45 ml/mn pour définir l'IRC chez les sujets, sauf que cette approche manque de précisions, car un bon nombre de personnes âgées et très âgées peuvent avoir un DFG aux alentours de 45 ml/mn voire moins par le simple déclin physiologique de leur fonction rénale. De plus fixer un seuil universel serait illogique car ce serait contre le principe de la variabilité interindividuelle qui fait partie des principes fondamentaux de la biologie humaine (6 ; 7).

En 2017, on a réussi à développer une formule simple qu'on a baptisée CKD-âge. Notre formule utilise les paramètres biologiques les plus touchés par la maladie rénale (urée, hémoglobine et le phosphore) couplés à l'âge afin de calculer un DFG prédit pour chaque sujet (le DFG prédit représente le DFG minimal accepté pour un sujet en fonction de ces paramètres biologiques et son âge). DFG sera déduit du DFG estimé par la formule BIS1 afin de donner une valeur D (si D < 0 : IRC- si D > 0 : pas d'IRC).

DFG prédit = 59.03 - 0,1086 âge + 0,0297 Hbg - 0,7361 urée - 1,3912 Ph
(âge: année, Hbg: g/dl, urée : mmol/l, Ph : mmol/l),

Les résultats initiaux de la validation interne de notre formule sur 451 sujets âgés algériens étaient très encourageants avec des performances nettement supérieures à celles de la formule HUGÉ principalement aux stades précoces de la MRC. Ce qui nous a incité à tenter sa validation externe.

Matériel et méthode

Une étude transversale basée sur la collecte des données cliniques et biologiques de sujets âgés de plus de 65 ans suivis ou suspectés d'avoir une IRC (2 bilans à 3 mois) via un formulaire mis à la disposition de néphrologues. La DFG a été estimée par la formule BIS1, puis on a utilisé les deux formules HUGÉ et la formule CKD-âge pour la détection de l'IRC au seuil de DFG 45 ml/mn.

- Analyse statistique par le logiciel SPSS -V20.

Résultats

Notre étude a inclus 506 sujets dont 259 femmes (sex-ratio 0,95). La moyenne d'âge était de 73.6 +/- 6.7 ans (H: 73.46 +/- 6.75 ans Vs F: 73.76 +/- 6.66 ans, P: NS). 390 sujets (77,1%) étaient suivis pour HTA, 249 (49,2%) pour un diabète, 191 (37,7%) avaient une HTA et un diabète, 71 (14%) n'avaient ni HTA ni diabète et aucun sujet n'avait une MRC seule.

La répartition des participants selon les stades de la MRC (BIS1) a montré que 468 sujets avaient un DFG < 60 ml/mn dont 179 (35,4%) au stade 3a et 210 (41,5%) au stade 3b (figure -1-).

L'analyse des résultats n'a pas montré de corrélation entre les 5 paramètres biologiques étudiés et l'âge des participants, alors qu'elle a montré une corrélation très significative entre ces paramètres et le DFG et les résultats obtenus par les deux formules HUGÉ et CKD-âge (Cf. Tableau -1-).

Selon la formule HUGÉ, 49,2% de population est atteinte d'une IRC contre 53,02% par CKD-âge au seuil de 45 ml/mn. La concordance des résultats des deux formules concernait 280 sujets (143 IRC et 137 sans IRC).

Selon les stades de la MRC, la formule HUGÉ a classé 5 patients sans IRC malgré un DFG < 30 ml/mn et 14 sujets en IRC malgré un DFG > 60 ml/mn. La formule CKD-âge a classé tous les sujets avec un DFG < 30 ml/mn au stade 4 et tous les sujets avec un DFG > 60 ml sans IRC (Cf. Tab -2-).

La comparaison des résultats obtenus par les deux formules montre qu'il existe une zone de chevauchement des valeurs de DFG très importante pour la formule HUGÉ, alors que cette zone de chevauchement est minime pour la formule CKD-âge (Cf. Fig. -2-),

L'analyse approfondie des caractéristiques des sujets classés en IRC (stade 3b) par les deux formules a montré que ceux classés par la formule HUGÉ étaient plus jeunes (73 ans Vs 75 ans) et il avait nettement moins d'HTA (38,4% vs 89,2%), de diabète (60% vs 96%) et moins de protéinurie (47,1% vs 87,2%) que ceux classés en IRC par la formule CKD-âge et pour une DFG moyen similaire (37 ml/mn) et alors que ceux classés non IRC avaient des fréquences similaires des mêmes pathologies pour un DFG nettement inférieur (39 ml/mn pour la formule HUGÉ et 42 ml/mn pour la formule CKD-âge) (Cf. Tab-3-)

L'analyse des performances des deux formules pour les sujets ayant un DFG (BIS1) entre 15 et 60 ml/mn et au seuil de 45 ml/mn, la formule HUGÉ a présenté une AUC : 0,643 (sensibilité à 83,80%, Spécificité à 45,00%). La formule CKD-âge a présenté une AUC 0,978 (sensibilité 89,64%, Spécificité à 97,21) (Cf. Fig. -3-)

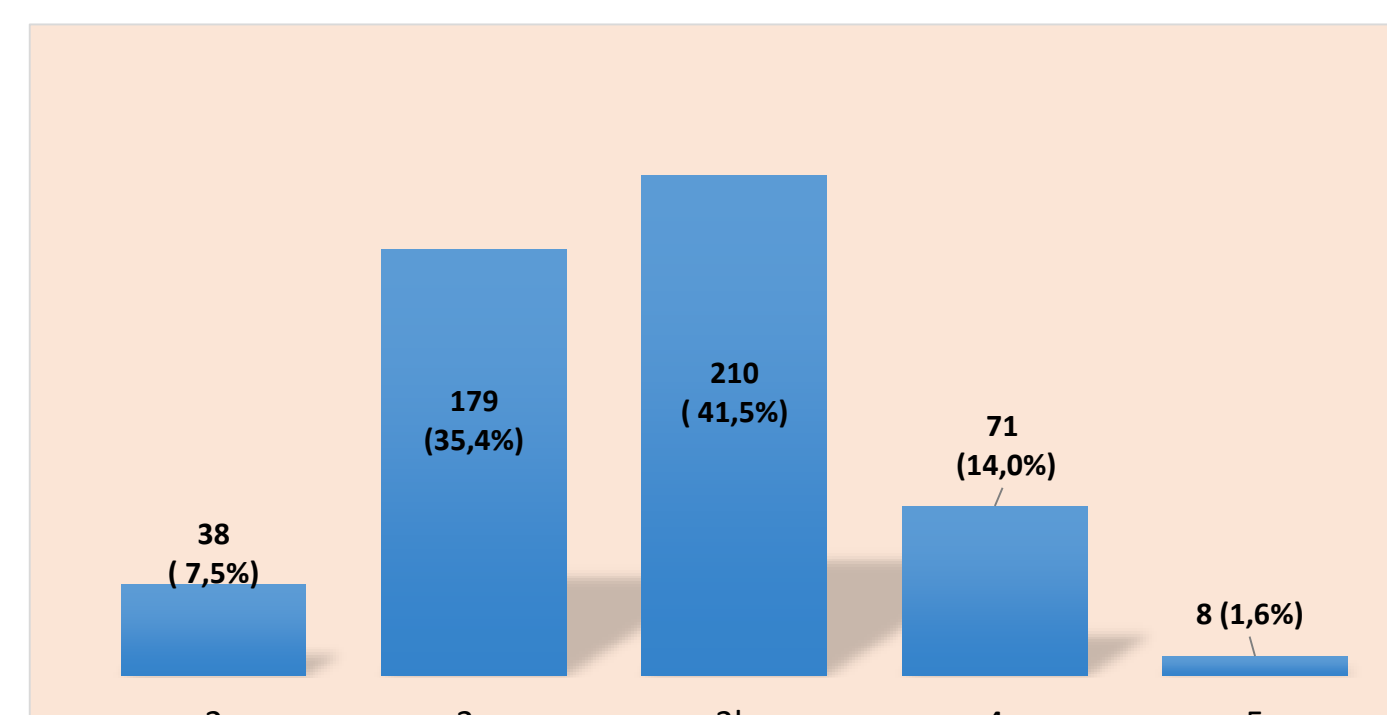


Fig. 1: Répartition des patients selon les stades de la MRC (BIS-1)

Stades MRC (BIS1)	IRC HUGÉ		IRC CKD-âge	
	Pas d'IRC	IRC	Pas d'IRC	IRC
2	24	14	38	0
3a	109	70	171	8
3b	116	94	29	181
4	5	66	0	71
5	0	8	0	8

Tableau 1: reclassement des sujets selon les formules HUGÉ Vs CKD-âge

	stade 3 b (BIS 1)	
	IRC par HUGÉ	IRC par CKD-âge
Âge	72,87ans +/-6,19	75ans +/-7,31
DFG (BIS1)	37 ml /mn	37 ml /mn
HTA seule	38,4%	89,0%
Diabète seul	60,0%	96,0%
HTA + diabète	47,1%	78,8%
Protéinurie	48,7%	87,2%

Tableau 2 : caractéristiques des patients stade 3b (HUGÉ vs CKD-âge)

	Hbg	Hte	urée	Créat	Ph
Age	r: -,005	r: -,010	r: -,046	r: ,000	r: -,027
	p: Ns	p: Ns	p: Ns	p: Ns	p: Ns
DFG BIS1	r: 0,276	r: 0,278	r: -,0536	r: -,0779	r: -,0235
	p: <0,001	p: <0,001	p: <0,001	p: <0,001	p: <0,001
HUGÉ	r: -,0632	r: -,0649	r: 0,895	r: 0,627	r: 0,442
	p: <0,001	p: <0,001	p: <0,001	p: <0,001	p: <0,001
CKD-âge	r: -,0205	r: -,0209	r: 0,322	r: 0,716	r: 0,124
	p: <0,001	p: <0,001	p: <0,001	p: <0,001	p: <0,01

Tableau 1: corrélation des paramètres biologiques avec l'âge, le DFG et les formules HUGÉ et CKD-âge

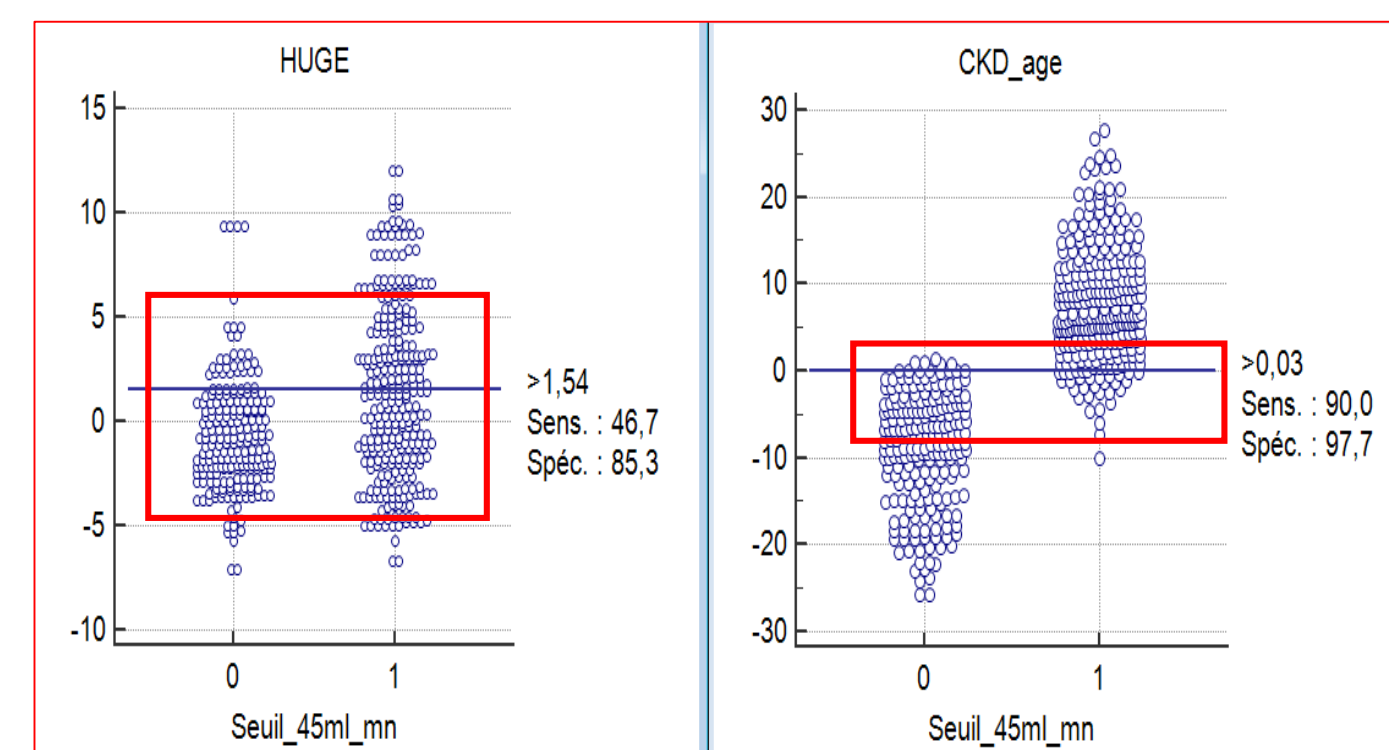


Figure 2 :répartition des DFG des sujets classés en IRC ou non par les formules HUGÉ vs CKD-âge

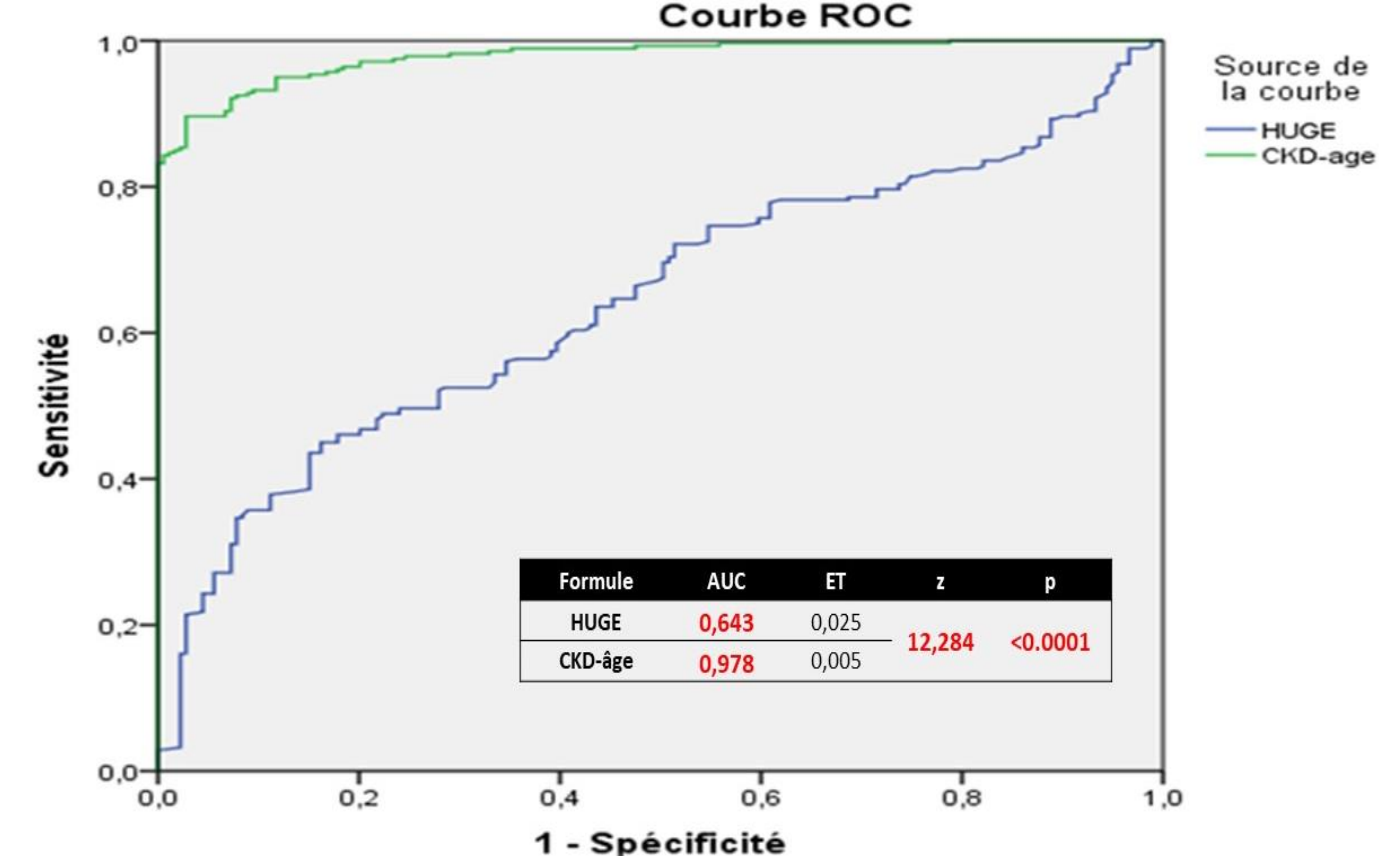


Figure 3 : AUC HUG Vs CKD-âge (au seuil de DFG 45 ml /mn BIS1)

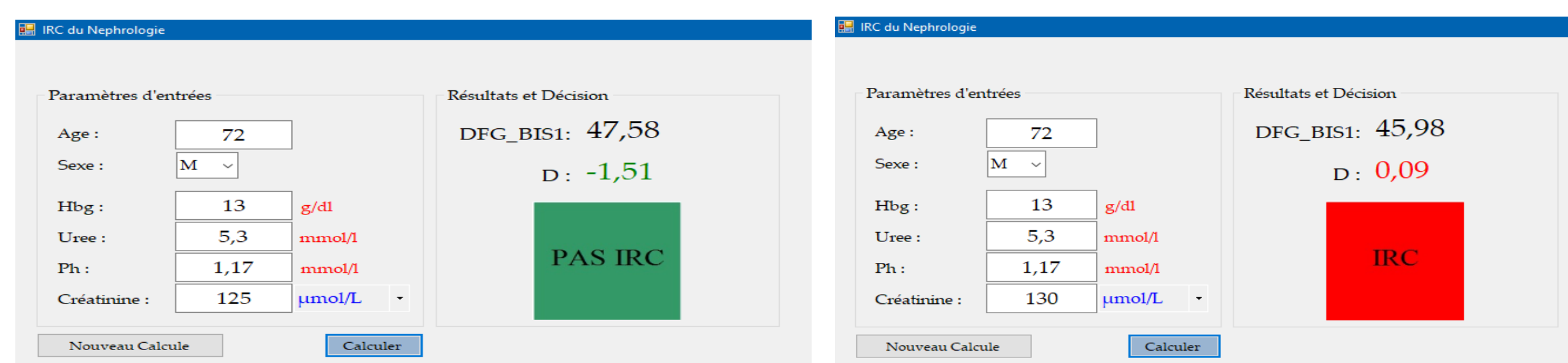


Figure 4: le calculateur CKD- âge

Discussion :

Les résultats de notre étude montrent que la population âgée est très touchée par les pathologies chroniques (HTA et/ou diabète) ce qui fait d'elle une population à très haut risque cardio-vasculaire.

L'absence de corrélation entre les paramètres biologiques étudiés et l'âge, et leur fortes corrélations avec le DFG confirment l'hypothèse largement admise que la vieillesse n'est pas une maladie et qu'il s'agit d'un processus physiologique caractérisé par une fragilité et une forte susceptibilité aux maladies dont la maladie rénale.

Les grandes différences dans le reclassement des patients par les deux formules (HUGÉ/CKD-âge) surtout le stade 3b et 3b confirment la nécessité de trouver un moyen permettant de départager le déclin de la fonction rénale liée à une réelle maladie, de celui dû à la réduction physiologique de la fonction rénale liée à l'âge, sachant que les deux processus peuvent être associés chez le même patients et afin de les départager ils nous paraît logique d'interpréter en parallèle le degré du retentissement biologique sur les paramètres les plus précocement touchés par la MRC dont l'hémoglobine, l'urée et le phosphore.

Le nombre de sujets faussement reclassés par la formule HUGÉ en IRC pour des DFG normaux (14) ou sans IRC pour des DFG très bas (5) montre les limites de cette formule, Cependant notre approche était très efficace dans le reclassement de ces patients.

L'étude des caractéristiques des patients (stade 3b) classés en IRC par les deux formules montre que l'impact des pathologie chronique tels le diabète et l'HTA en plus de l'âge sur l'épidémiologie de la maladie rénale chronique.

Notre formule, au lieu d'un seuil universel de DFG propose un seuil individuel propre à chaque patient et qui dépend plus de ces caractéristiques biologiques (plus logique),

Les performances de notre formule nettement supérieures à ceux de la formule HUGÉ nous incitent à la proposer comme une alternative facile pour la détection de la maladie rénale chronique chez la population âgée. Pour cela, on a développé un calculateur qui sera bientôt disponible en ligne (cf. Fig.4)

Conclusion

La formule CKD - âge semble répondre parfaitement à la question des limites entre la maladie et le vieillissement rénal. Son application pourrait changer considérablement la pratique de la néphrologie, et par conséquent l'épidémiologie de la MRC.

Bibliographie

1. Csaba P. Kovcsdy. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022, Kidney International Supplements (2022) 12, 7–11.
2. K DIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl 2013; 3:136.
3. Carlos Musso. Physiological similarities and differences between renal aging and chronic renal disease Journal of Nephrology 20(5):586-7
4. Álvarez-Grégori J et al. The value of a formula including haematocrit, blood urea and gender (HUGÉ) as a screening test for chronic renal insufficiency. The Journal of Nutrition, Health Aging 2011;15(6):2011-1-
5. Nicolas R Robles et al. The H.U.G.E. Formula (Hematocrit, Urea, Sex) for Screening Chronic Kidney Disease (CKD) in an Age-Stratified General Population, June 2015 The Journal of Nutrition Health and Aging 19(6).
6. Levey AS, Inker LA, Coresh J. "Should the definition of CKD be changed to include age-adapted GFR criteria?": Kidney Int 2020; 97:37.
7. Glascock RJ, Delanaye P, Rule AD. Should the definition of CKD be changed to include age-adapted GFR criteria? YES. Kidney Int 2020; 97:34.
8. M. Chiad , D .Itene , Enfin, une formule pour différencier la maladie du vieillissement rénal ! Septembre 2017, Néphrologie & Thérapeutique 13(5) :381-382,