

Comprendre la réserve fonctionnelle rénale

Drs CLARA HOFFMANN^{a*}, STÉPHANIE ZBINDEN^{a*} et VINCENT BOURQUIN^b

Rev Med Suisse 2018; 14: 276-8

La fonction rénale est habituellement calculée à partir du dosage sanguin de la créatinine qui permet d'estimer le débit de filtration glomérulaire (DFG). Toutefois, cette valeur ne diminue que lorsque la moitié des néphrons est atteinte, la rendant peu sensible pour la détection de maladies rénales débutantes. L'ingestion de protéines permet d'augmenter le DFG par différents mécanismes. La réserve fonctionnelle rénale est la différence entre le DFG maximal, stimulé par une prise importante de protéines, et le DFG de base. Une diminution de cette réserve peut être un marqueur d'hyperfiltration glomérulaire et ainsi de maladie rénale débutante. Cette valeur peut être intéressante pour identifier les patients à risque de développer une insuffisance rénale aiguë ou évaluer le risque d'insuffisance rénale avant une néphrectomie.

Understanding renal functional reserve

Renal function is usually estimated through the blood measurement of creatinine, which allows estimating the glomerular filtration rate (GFR). However, this value only decreases when half the nephrons are damaged, limiting the detection of early renal disease. The ingestion of an important amount of protein can increase the GFR. The renal functional reserve concept is the difference between the maximal GFR, stimulated by an important protein intake, and the baseline GFR. A diminished renal functional reserve could mean glomerular hyperfiltration and early renal disease. This value could help predicting patients more likely to present with acute renal injury and evaluating the capacity of the kidney to increase their function before a nephrectomy.

INTRODUCTION

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est utilisé pour évaluer la fonction rénale. Il varie avec l'âge, le sexe, la taille et même l'alimentation. Le DFG basal est approximativement de 120 ml/min/1,73 m² et 110 ml/min/1,73 m² chez l'homme et la femme respectivement. Quand il est abaissé de façon persistante au-dessous de 60 ml/min/1,73 m², on parle d'insuffisance rénale chronique (IRC) et quand il chute rapidement, on parle d'insuffisance rénale aiguë (IRA). Il diminue physiologiquement avec l'âge d'environ 0,8 ml/min/1,73 m² par année après l'âge de 30 ans.¹ Le concept de fonction rénale «normale» est complexe. Le DFG est remarquablement stable à travers le temps, mais n'est pas fixé, comme on le

croit trop souvent. Il varie d'un jour à l'autre et même à l'intérieur d'une même journée.

En clinique, le DFG est estimé (DFGe) à partir de la créatinine en utilisant des formules, la plus récente étant la formule CKD-EPI.² La classification KDIGO 2012 de l'IRC associe le DFGe et la mesure de l'albuminurie. Elle permet d'orienter le clinicien dans sa prise en charge (figure 1).³ Il peut être toutefois faussement rassuré. En effet, la valeur du DFG ne diminue que lorsque 50% des glomérules sont atteints.⁴ Ainsi, un DFG «normal» ne permet pas d'exclure une maladie rénale débutante. C'est pourquoi, il nous semble important d'introduire le concept de réserve fonctionnelle rénale.

RÉSERVE FONCTIONNELLE RÉNALE

En 1983, une expérience menée par Bosch et coll. a démontré que l'apport de protéines per os ou intraveineux (1-1,2 g/kg) augmente le débit de filtration glomérulaire après 1 à 2 heures.⁵ La différence entre le DFG maximal, induit par la perfusion de protéines et le DFG basal, représente la réserve fonctionnelle rénale (RFR).⁶ Autrement dit, la RFR est la capacité du rein à augmenter son activité en réponse à certains stimuli physiologiques ou pathologiques.¹ Nous pourrions faire le parallèle avec la réserve coronaire (ou FFR, acronyme du terme anglais *flow functional reserve*): un cœur sain peut

FIG 1 Classification KDIGO 2012

Pronostic de l'insuffisance rénale chronique (IRC) en fonction du débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) et de l'albuminurie.

		Albuminurie (mg/mmol)				
		A1	A2	A3		
		Normal	Augmentation modérée	Augmentation sévère		
		< 3	3-30	> 30		
DFGe (ml/min/1,73 m ²)	G1	Normal ou élevé (hyperfiltration)	≥ 90			
	G2	Baisse légère	60-89			
	G3a	Baisse légère à modérée	45-59			
	G3b	Baisse modérée à sévère	30-44			
	G4	Baisse sévère	15-29			
	G5	Insuffisance rénale terminale	< 15			

Vert : risque bas (si pas d'autres marqueurs de maladie rénale, pas d'IRC) ; Jaune : risque modérée ; Orange : risque élevé ; Rouge : risque très élevé.

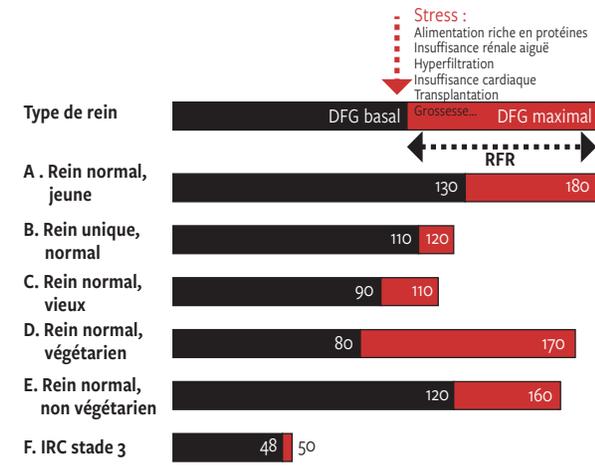
(Adaptée de réf.3).

^a Service de médecine interne, Hôpital de la Tour, 1217 Meyrin, ^b Service de néphrologie, Hôpital de la Tour, 1217 Meyrin
 clara.hoffmann@latour.ch | stephanie.zbinden@latour.ch
 vincent.bourquin@latour.ch

* Ces deux auteurs ont collaboré de manière égale à la rédaction de cet article.

FIG 2 Réserve fonctionnelle rénale dans diverses conditions

Représentation du débit de filtration glomérulaire (DFG) basal et maximal en ml/min dans différentes conditions. Le DFG maximal moins le DFG basal donne la réserve fonctionnelle rénale (RFR).
IRC: insuffisance rénale chronique.



(Adaptée de réf.1).

s'adapter à une demande plus importante en cas de stress alors qu'en cas de sténose coronarienne, le cœur fonctionne déjà au maximum de ses capacités et ne peut pas augmenter sa fonction.

Une augmentation du DFG se fait aux dépens de la RFR et ensuite le DFG ne diminue que lorsque la RFR est complètement utilisée (figure 2).

La RFR diminue avec l'âge. Une étude réalisée en 2010 a comparé la valeur de la RFR dans deux groupes d'âge extrême. Ils sont arrivés aux résultats que l'augmentation maximale du DFG du groupe jeune était de 84% alors qu'elle n'était que de 39% dans le groupe âgé (figure 2C).⁷

Il suffit de la moitié des glomérules pour maintenir un DFG dans la norme et son calcul est alors un mauvais marqueur de la capacité fonctionnelle des reins. Il semblerait que dans l'insuffisance rénale, il existe une diminution concomitante de la RFR et du DFG mais proportionnellement, la diminution de la RFR étant plus rapide que celle du DFG.⁸ Plus le stade de l'IRC est avancé moins la RFR est grande (figure 2F).⁹

Le fait de pouvoir mesurer la RFR donnerait une information beaucoup plus précise sur la fonction rénale et permettrait, par exemple, d'anticiper la survenue d'une IRA qui semble abaisser la RFR.⁶ Le retour à un DFG normal, après une IRA, ne signifie pas une restauration complète de la fonction rénale. Ainsi, l'IRA ne devrait plus être considérée comme un épisode isolé, mais comme un facteur de risque pour développer une IRC. De même, un stress rénal sans impact sur le DFG pourrait être une atteinte subclinique.

Le mécanisme impliqué dans la mobilisation de la RFR n'est que partiellement compris. Chez une personne sans aucune atteinte rénale, il relève probablement du recrutement d'un

plus grand nombre de glomérules, de l'hyperfiltration, mais majoritairement de l'augmentation du flux sanguin rénal. Chez une personne atteinte de maladie chronique rénale, l'augmentation de la fraction de filtration du glomérule, toujours par augmentation du flux sanguin rénal, semble davantage engagée.¹⁰ L'augmentation du flux sanguin rénal serait médiée par la libération de monoxyde d'azote (NO) et de prostaglandines, des substances vasodilatatrices. Leur libération intervient par modification de la composition de la *macula densa* lors de l'augmentation de la concentration en acides aminés. En effet, la réabsorption d'acides aminés par les tubules proximaux se fait conjointement à celle du sodium, provoquant en réaction une baisse de la concentration sodique dans le tube contourné distal et la *macula densa*. La baisse de sodium active alors la sécrétion de substances vasodilatatrices. Lors d'une dysfonction du tubule proximal, comme dans la maladie de Fanconi, ou lors de l'utilisation d'un diurétique de l'anse qui bloque la *macula densa*, l'apport de protéines n'augmente pas le DFG, renforçant cette hypothèse.⁷

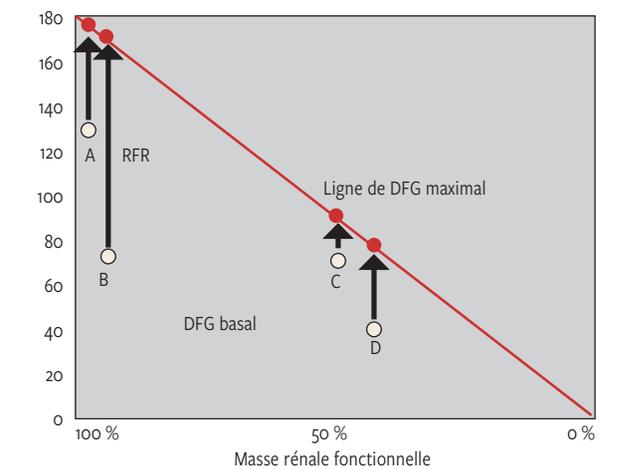
QUELQUES EXEMPLES DE RÉSERVE FONCTIONNELLE RÉNALE

Afin d'illustrer ce concept de réserve fonctionnelle rénale, nous pouvons nous imaginer un patient A de 35 ans, sans maladie rénale, avec un DFG à 130 ml/min/1,73 m², un patient B, végétarien, avec un DFG à 60 ml/min/1,73 m², un patient C, ayant bénéficié d'une greffe rénale avec un DFG à 70 ml/min/1,73 m², un patient D de 85 ans avec une néphropathie diabétique et un DFG de 40 ml/min/1,73 m² et une femme enceinte, sans pathologie rénale connue, avec un DFG de 120 ml/min/1,73 m² (figure 3).

- Le patient A, après une charge protéique, pourra augmenter son DFG jusqu'à des valeurs de 170-180 ml/min/1,73 m²
- Le patient B pourra probablement augmenter son DFG aux

FIG 3 Relation entre DFG et masse rénale

Débit de filtration glomérulaire (DFG) en fonction de la masse rénale. Le DFG basal et le DFG maximal peuvent être significativement différents lorsque la masse rénale est de plus de 50%. Dans ce cas, la réserve fonctionnelle rénale (RFR) est bien présente. En cas de masse rénale inférieure à 50%, les DFG basal et maximal sont souvent identiques. Voir le texte pour les explications. Les lettres A, B, C et D correspondent aux cas discutés dans le texte.



(Adaptée de réf.9).

mêmes valeurs après le même stimulus, indiquant une fonction rénale normale malgré un DFG de base beaucoup plus bas que le patient A.

- Le patient C, qui ne possède plus que la moitié de sa masse rénale originelle, pourra probablement augmenter son DFG dans une moindre mesure. En effet, en plus de ne posséder que 50% de ses néphrons, ce patient a un rein dénervé et donc vasoplégique.⁸
- Le patient D fonctionne déjà quasiment au maximum des capacités de filtrations de ses reins et ne pourra donc probablement augmenter son DFG que modestement par ce stimulus. Il est important de noter qu'un régime pauvre en protéines pourrait probablement permettre de retrouver une réserve fonctionnelle rénale chez les patients insuffisants rénaux.

De la même manière, une femme enceinte sans maladie rénale augmente son DFG par l'augmentation du débit cardiaque et diminue ainsi sa réserve fonctionnelle rénale.⁴ Le DFG maximal toutefois n'est pas modifié. La RFR pourra alors être utile afin de détecter des situations à risque chez ces femmes.

UTILITÉ À LA DÉTERMINATION DE LA RÉSERVE FONCTIONNELLE RÉNALE

Le rein peut augmenter en permanence sa fonction d'émonctoire de l'organisme par accroissement du débit de filtration glomérulaire. Cette adaptation implique inévitablement un recrutement de la RFR.

Dès lors, la mesure de la RFR offre une vision plus précise de l'état de santé rénal des patients. Sa mesure est peu invasive, peu coûteuse et ne nécessite pas de plateau technique exigeant. Elle est applicable au lit du patient et pourrait même être évaluée par US-Doppler.¹¹ Sur le plan théorique, elle permet au clinicien de mieux comprendre pourquoi deux patients avec une même valeur de DFG et une masse musculaire identique n'ont pas la même sensibilité à un stress rénal donné. Elle permet également de comprendre pourquoi les personnes âgées sont plus exposées à une atteinte rénale. Elle pourrait aussi avoir des implications pratiques. Par exemple, elle permettrait un meilleur suivi des patients qui ont eu une IRA, qui ont une faible RFR et présentent donc un risque accru de développer une IRC. Le suivi serait meilleur également pour les patients hypertendus, diabétiques, avec une

maladie polykystique rénale ou encore un rein unique, chez qui une RFR abaissée signerait une atteinte subclinique.¹

Déterminer la RFR pourrait faire partie de l'évaluation du risque d'une chirurgie ou d'une procédure sur la fonction rénale. Aux soins intensifs, une étude a montré que la perfusion d'acides aminés permettait d'augmenter le DFG et la diurèse.¹⁰ Connaître la RFR préciserait les chances de récupération lors d'une IRA chez un patient avec IRC et éviterait le placement de fistule artérioveineuse inutile. La RFR pourrait s'avérer très utile en précisant le risque de retard de fonction en cas de greffe rénale et la durée de survie du greffon.⁴ Mais elle apporterait aussi une information importante dans le cas de donneurs vivants chez qui il semble logique qu'une RFR basse les mette à risque de progression vers une IRC. Une mesure systématique avant de procéder à la néphrectomie pourrait se faire à l'avenir, de la même manière que la capacité respiratoire maximale est mesurée avant une pneumectomie.

CONCLUSION

La réserve fonctionnelle rénale est une mesure de la capacité maximale du rein à répondre à un stimulus physiologique ou pathologique. Elle nous pousse à percevoir l'insuffisance rénale aiguë ou tout autre stress rénal différemment. Il serait souhaitable de pouvoir la mesurer en pratique clinique chez les patients à risque de développer une IRC, aux soins intensifs et en transplantation.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêt en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Le débit de filtration glomérulaire (DFG) ne permet pas la détection de maladies rénales débutantes
- La réserve fonctionnelle rénale est le DFG maximal, provoqué par l'apport de protéines, moins le DFG basal
- La réserve fonctionnelle rénale permet de détecter des atteintes rénales subcliniques
- Cette valeur pourrait s'avérer utile dans les cas de suivi de malade chronique à risque d'insuffisance rénale, aux soins intensifs et en cas de greffe rénale

1 Sharma A, Mucino MJ, Ronco C. Renal functional reserve and renal recovery after acute kidney injury. *Nephron Clin Pract* 2014;127:94-100.

2 Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604-12.

3 KDIGO CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;1-150.

4 *Chawla LS, Ronco C. Renal stress testing in the assessment of kidney disease. *Kidney International Reports*. Elsevier Inc 2016;1:57-63.

5 Bosch JP, Saccaggi A, Lauer A, et al. Renal functional reserve in humans. Effect of protein intake on glomerular filtration rate. *Am J Med* 1983;75:943-50.

6 *Ronco C, Rosner MH. Acute kidney injury and residual renal function. *Crit Care* 2012;16:144-2.

7 Musso CG. Renal reserve test: its

methodology and significance. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011;22:990-3.

8 *Radermacher L, Godon JP. La réserve fonctionnelle rénale (RFR). *Acta Clinica Belgica* 1992;47:338-50.

9 Barai S, Gambhir S, Prasad N, Sharma RK, Ora M. Functional renal reserve capacity in different stages of chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)* 2010;15:350-3.

10 **Ronco C, Bellomo R, Kellum J. Understanding renal functional reserve.

Intensive Care Med 2017;43:917-20.

11 Pekkafalı MZ, Kara K. Doppler ultrasound measurements of renal functional reserve in healthy subjects. *Med Ultrason* 2015;17:464-8.

* à lire

** à lire absolument