



FÉDÉRATION ALGERIENNE DE PHARMACIE

Disponible en ligne sur

**ASJP**  
 Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/436>


## ARTICLE ORIGINAL

## Evaluation de la fonction rénale au cours de la Polyarthrite Rhumatoïde : Créatininémie Vs Débit de filtration glomérulaire.

Assessment of renal function in rheumatoid arthritis:

Creatininemia Vs glomerular filtration rate.

Ferial DIAF <sup>a</sup>, Asma Zoubida BENIDJER <sup>a</sup>, Oussama MEHIBEL <sup>b</sup>, Yasmina GHEDADA <sup>b</sup>.

<sup>a</sup> Faculté de pharmacie, Université d'Alger 1.

<sup>b</sup> Service des laboratoires, Hôpital Militaire Universitaire Spécialisé en orthopédie, rééducation fonctionnelle et appareillage, Bouchaoui, Alger.

## MOTS CLÉS

Polyarthrite  
 Rhumatoïde (PR);  
 CRP;  
 Créatinine sérique ;  
 Débit de filtration  
 glomérulaire (DFG) ;  
 Fonction rénale (Fr).

## Résumé

**Introduction :** La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie systémique qui peut se compliquer de manifestations extra articulaires notamment l'atteinte rénale, voire chronique. Il s'agit d'une étude transversale cas témoin qui a porté sur 35 patients PR et 20 témoins dont les objectifs sont de déterminer la fréquence des atteintes rénales chez les patients diagnostiqués avec PR, en démontrant l'intérêt de la créatinine et le débit de filtration glomérulaire (DFG) dans l'exploration biochimique d'une part ; et l'impact des comorbidités sur le risque de survenue de l'atteinte rénale d'autre part.

**Méthodes :** Les méthodes comprennent le dosage de la créatinine sérique et de la CRP, suivi de l'évaluation de la fonction rénale en utilisant les taux de créatinine et le calcul du DFG selon les formules CG et MDRD. L'analyse statistique est menée avec EXCEL et XLSTAT, en appliquant un seuil de signification de  $\alpha=0.05$ .

**Résultats :** Le taux de créatinine sérique était anormal chez 8,58 % des patients., en se référant à la classification des Hautes Autorités de Santé, on retrouve la répartition par stade de l'atteinte rénale, en utilisant les formules MDRD et CG, comme suit : stade 1 : 65,71% et 65,71% ; stade 2 : 22.85%et 25,1% ; stade 3A : 8,57% et 2,85% ; stade 3B : 2.85% et 5.71%. L'insuffisance rénale chronique a été identifiée chez 11.42 % des patients selon CG contre 8.57 % suivant MDRD. Une corrélation négative significative a été observée entre l'activité de la maladie (taux de CRP) et le taux de créatinine ( $r=-0,33$ ,  $p=0,013$ ). Le test Anova montre qu'il existe une différence significative de la survenue de l'atteinte rénale chez les patients hypertendus, diabétiques ou présentent une dyslipidémie.

**Conclusion :** Le risque de survenue de l'atteinte rénale est presque quatre fois plus fort chez les sujets PR que non PR ce qui justifie une évaluation

systématique de la fonction rénale (Fr) à l'aide de la formule CG est nécessaire chez ces patients.

© 2023 Fédération Algérienne de Pharmacie. Tous droits réservés.

## KEYWORDS

Rheumatoid Arthritis (RA);

CRP;

Serum creatinine (SCr);

Glomerular Filtration Rate (GFR);

Kidney Function (KF).

## Abstract

**Introduction:** Rheumatoid Arthritis (RA) is a systemic disease which can be complicated by extra-articular manifestations such as renal involvement, especially chronic kidney disease. It is a cross-sectional case-control study involved 35 RA patients and 20 controls, with the aim of determining the frequency of renal damage in patients diagnosed with RA, by demonstrating the value of creatinine and GFR in biochemical exploration on the one hand; and the impact of comorbidities on the risk of occurrence of renal damage on the other.

**Methods:** Determination of serum creatinine and CRP, statistical analysis using EXCEL and XLSTAT with risk of error  $\alpha=0.05$ .

**Results:** Serum creatinine was high in 8.58% of patients, using the High Health Authority's (HAS) classification of chronic kidney disease with the MDRD and CG formulas, we find a repartition by stage of renal damage as follows: stage 1: 65.71% and 65.71%; stage 2: 22.85% and 25.1%; stage 3A: 8.57% and 2.85%; stage 3B: 2.85% and 5.71%. Chronic renal failure was identified in 11.42% of patients according to CG versus 8.57% according to MDRD. There was a significant association between disease activity (CRP level) and creatinine level ( $r = -0.33$ ,  $p = 0.013$ ). The ANOVA test showed that there was a significant difference in the occurrence of renal impairment in patients with hypertension, diabetes or dyslipidemia.

**Conclusion:** The risk of renal impairment is almost four times greater in RA than in non-RA subjects, which is why systematic assessment of renal function using the CG formula is necessary in these patients.

© 2023 Fédération Algérienne de Pharmacie. All rights reserved.

Auteurs correspondants : Ferial DIAF<sup>1</sup>, Asma Zoubida BENIDJER<sup>2</sup>, Oussama MEHIBEL<sup>3</sup>, Yasmina GHEDADA<sup>4</sup>.

Adresses e-mail : ferial.diaf@yahoo.com (1) ; esma.benidjer@gmail.com (2) ; oussamamehibel09@gmail.com(3) yghedada@yahoo.fr(4).

## Introduction :

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est un des plus fréquents rhumatismes inflammatoires, affectant 0,5% à 1% de la population occidentale(1). Sa prévalence est en permanente augmentation dans le globe et ce loin de toutes particularités géographiques ou ethniques, mais il subsiste des exceptions. En chine et dans les pays en voie de développement, la prévalence de la PR est faible d'environ 0,3% comparant à la population indienne d'Amérique du Nord où elle avoisine les 5%(2). En Algérie, la prévalence a récemment été estimée à 0.13% et 0,15% suite à une étude menée à Barika (commune de la wilaya de Batna)(3).

La PR est une maladie auto-immune particulièrement invalidante, à l'origine d'atteintes

inflammatoires articulaires (l'handicap) (4) et/ou extra-articulaires dont l'atteinte rénale qui est très hétérogène et significative tant sur le plan clinique, biologique et histologique. De plus, elle aggrave l'évolution de la maladie primaire et augmente la mortalité. Certaines études ont démontré que, par rapport à la population générale, les sujets hospitalisés pour une PR sont significativement plus susceptibles d'avoir une cause de décès enregistrée due à une insuffisance rénale : Hazard ratio (HR) 3,1 (95% CI 2,5, 3,9) pour les hommes, et HR 3,5 (3,0, 4,0) pour les femmes(5).

Ceci reflète l'importance de la surveillance de cette fonction lors du dépistage et au cours de la maladie PR qui s'articule autour du dosage sérique de l'urée et de la créatinine essentiellement, ainsi que le

calcul du DFG par différentes méthodes, et ce dans le respect du protocole de la technique.

La créatinine sérique est un marqueur le plus couramment utilisé pour l'étude de la fonction rénale chez les patients souffrant de la PR ; alors que plusieurs études suggèrent que son interprétation doit tenir compte de l'âge, le sexe, le poids, la masse musculaire et l'activité physique(6). Les équations basées sur la mesure de la créatinine ont été découvertes pour pallier aux limites de la mesure de la créatinine par la formule CG et MDRD. Cependant, ces dernières présentent à leur tour des limites en particulier chez les patients âgés, les personnes obèses et les personnes dont la fonction rénale n'est que faiblement altérée(7). Ces équations doivent être utilisées avec prudence chez les patients PR en raison de leur activité physique, de leur masse musculaire et de leur créatinine sérique par rapport à la population générale(8). Bien que le contraire ait également été déclaré(9).

Dans ce contexte, la concentration de la créatinine sérique est-elle un indicateur fiable de la fonction rénale chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ? néanmoins, est-il nécessaire de réaliser systématiquement d'autres analyses ou calculs ?

Les objectifs de cette étude sont principalement de déterminer la fréquence des atteintes rénales chez les patients diagnostiqués avec PR dans le service rhumatologie de l'Hôpital militaire universitaire spécialisé en orthopédie, rééducation fonctionnelle et appareillage de Bouchaoui (HMUS) et l'Hôpital centrale de l'armée de Ain Naadja (HCA). Secondairement, l'étude vise à mettre en évidence l'apport de dosage de la créatinine dans la PR ; ainsi que le calcul du DFG et leurs corrélations respectives, tout en constituant une cartographie des facteurs inducteurs de la complication rénale chez ces patients.

## Matériel et méthodes

### 1. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude transversale cas témoin réalisée au niveau de l'unité biochimie du laboratoire centrale de l'HMUS et l'HCA respectivement, et ce durant une période de cinq mois allant de novembre 2022 à avril 2023.

### 2. Population :

L'étude a porté sur une population d'étude de 55 sujets dont 35 malades (P°1) et 20 témoins (P°2) qui sont appariés en âge et sexe.

### Critères d'inclusion :

- P°1 :
- Tous patients âgés > 18 ans.

- Patients suivis pour PR au service de rhumatologie et/ou médecine physique et de réadaptation (MPR) au niveau de l'HMUS et HCA.
- Diagnostic de PR a été retenu selon les critères ACR/EULAR 2010 (10).
- P°2 :
- Tous personnes âgées > 18 ans.
- Témoins sont exempts de toute maladie chronique, et en dehors de toute médication.

### Critères d'exclusion :

- P°1 :
- Patients suspectés du PR ;
- Patients souffrant d'une atteinte rénale ;
- Dossiers médicaux avec des données insuffisantes.
- P°2 :
- Patients suspectés ou diagnostiqués avec une PR.
- Patients souffrant d'une atteinte rénale et/ou toute autre maladie chronique.

### 3. Collecte et déroulement de l'étude

L'étude s'est déroulée en deux phases, la première est basée sur la collecte de l'information et la deuxième c'est l'analyse des échantillons de sang au laboratoire.

Phase 1 : Le recueil de l'information s'est fait par une interview direct des enquêtés (malades et témoins) à l'aide d'un questionnaire qui regroupe plusieurs items permettant de recueillir des informations sur l'âge, le sexe, les antécédents familiaux et personnels, l'année du diagnostic de PR, les comorbidités et les traitements prescrits tels que « les anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS), corticostéroïdes et les traitements de fond conventionnels et/ou biologiques », ainsi que la durée du traitement et aussi la médication prise hors que le traitement de la PR.

Phase 2 : était centrée sur la prise de sang réalisée sur tube sec, dans le respect de la phase pré-analytique du prélèvement, suivie d'une centrifugation (4000 rpm pendant 5 mn) effectuée par centrifugeuse ROTOFIX 32A.

Les sérums ont été conservés à -20°C dans un tube vide, et ceci jusqu'au regroupement de toute la série.

L'analyse des sérums a été axée sur le dosage de la créatinine (la méthode Jaffé compensée) sur automate COBAS Intégra 400 Plus et de la CRP (la méthode UV à 340nm) sur automate INDIKO.

### L'étude de la fonction rénale : (Fr)

La Fr a été estimée en évaluant les concentrations de créatinine sérique, utilisée pour le calcul du DFG selon les formules CG et MDRD.

**La Formule de CG = Cockcroft et Gault**

Clairance créatinine (homme) en ml/mn = Poids (kg) x [140 - âge (ans)] /Créatinine P(mg/dl) x 72. Si femme x 0,85. Le résultats retrouvés doit être corrigé par rapport à la SC (surface corporelle) selon la formule DuBois(9,11).

**La formule MDRD = Modification of Diet in Renal Disease**

Chez l'homme (ml/min/1.73m2) = 186 x (créatinine (mg/dl))<sup>-1,154</sup> x âge(ans)<sup>-0,203</sup> [x 0.742 (pour les femmes)](12).

-Classification de l'atteinte rénale chronique a été estimée à partir des lésions rénales apparentes et de la fonction rénale selon les recommandations HAS 2012(13) comme suit :

Stade 1 : ≥ 90 + Marqueur d'atteinte rénale : Maladie rénale chronique avec DFG normale ou augmenté.

Stade 2 : 60- 89 + Marqueur d'atteinte rénale : Maladie rénale chronique avec DFG légèrement diminué.

Stade 3A : 45-59 : Insuffisance rénale chronique modérée.

Stade 3B : 30-44 : Insuffisance rénale chronique modérée.

Stade 4 : 15-29 : Insuffisance rénale chronique sévère.

Stade 5 : < 15 : Insuffisance rénale chronique terminale.

**4. Saisie et Analyse statistique**

La saisie et l'analyse sont faites par EXCEL et XLSTAT, avec un risque d'erreur α=0.05. Les caractéristiques des patients ont été résumées à l'aide de fréquences et de pourcentages pour les variables dichotomiques, et de moyennes (écart-type [ET]) pour les variables continues, les analyses statistiques ont été effectuées par le test de Student non apparié.

Le test de concordance de moyenne « Bland-Altman » a également été utilisé pour comparer la distribution des variables continues de la fonction rénale au sein de groupe de patients PR (malades sans ou avec traitement de fond), entre les groupes (population PR et témoins).

Les paramètres de la fonction rénale (créatininémie, DFG-CG, DFG-MDRD) ont été analysés par régression linéaire et coefficient de corrélation.

En particulier, nous avons recherché des associations entre les paramètres de la fonction rénale des patients, la durée du traitement, son type et les comorbidités associées.

Les différences avec une valeur P <0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives.

**Résultats**

**1. Fréquence de l'atteinte rénale**

La majorité des patients à savoir 65,71% de la population étudiée présente une fonction rénale normale DFG ≥ 90 ml/min/1,73m2 selon les deux formules CG et MDRD.

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie selon HAS par un DFG < 60 ml/min/1,73m2, il a été constaté que selon la formule de CG quatre patients (11.42%) présentent cette atteinte, contre trois (8.57%) suivant MDRD. Cela souligne l'intérêt de l'utilisation de la formule CG pour la prédiction du DFG chez patients PR.

**Tableau n°1.** Classification de l'atteinte rénale chronique chez les patients PR selon les recommandations HAS 2012.

Stade	DFG (ml/min/1,73m2)	Formule CG		Formule MDRD	
		Effectif	%	Effectif	%
<b>Stade 1</b>	≥ 90 + Marqueurs d'atteinte rénale	23	65,71	23	65.71
<b>Stade 2</b>	60- 89 + Marqueurs d'atteinte rénale	8	22.85	9	25.1
<b>Stade 3A</b>	45-59	3	8,57	1	2.85
<b>Stade 3B</b>	30-44	1	2.85	2	5.71
<b>Stade 4</b>	15-29	0	0	0	0
<b>Stade 5</b>	< 15	0	0	0	0

Lors du calcul de l'Odds Ratio (OR= 3.42), le risque de l'atteinte rénale est presque 4 fois plus fort chez les sujets PR que les sujets non PR.

**2. Description de la population**

Les caractéristiques des 35 patients et 20 témoins recrutés dans cette étude sont listés dans le tableau 2 ; l'âge, le sexe sont appariés pour les deux catégories de populations.

**Patients PR.** Sur un total de 35 patients, on trouve 27 femmes et 8 hommes, dont la moyenne d'âge est estimée à 59±13,60 ans, la durée de la maladie est de 13.25± 8.76 ans, l'hypertension est retrouvée chez 45.71% suivi du diabète (31.42%).

Concernant la médication, presque tous les patients (74 %) ont reçu un traitement symptomatique à base de corticoïdes à long terme, à faible dose, avec une majoration lors des

poussées. On note également que parmi ces patients, 33,3 % ont été traités avec une association de corticoïdes et d'AINS.

Comme traitement de fond, le méthotrexate est administré dans 48,57 % des cas, avec une durée moyenne de traitement de  $12,42 \pm 7,1$  ans. De plus, 45,71 % des patients ont recours à un traitement biologique, avec une durée de  $4,82 \pm 3,32$  ans. On constate que la prescription de l'anti-IL6 (9 patients) prédomine par rapport à l'anti-TNF (5 patients).

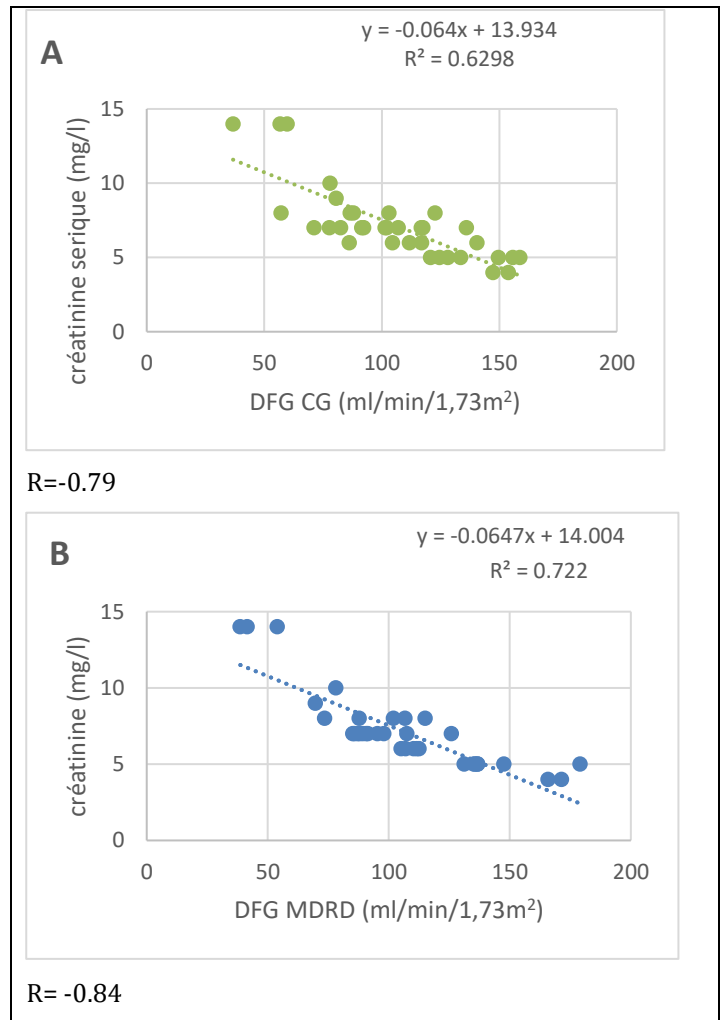
**Tableau n° 2.** Caractéristique de la population des patients et témoins recueillis du questionnaire et bilans.

Variables	Patient PR (n= 35)	Témoins (n=20)	P-Value
<b>Age (ans)</b>	59 $\pm$ 13,60	52,65 $\pm$ 12,77	0,095
<b>Sexe ratio (H/F)</b>	0,29 (8/27)	0,25 (4/16)	>0.05
<b>IMC</b>	27.47 $\pm$ 4.37	26.88 $\pm$ 3.49	0,608
<b>Durée de La maladie PR</b>			
<b>&lt;10 ans (n=13)</b>	4.46 $\pm$ 2.75 (37,14%)		>0.05
<b><math>\geq</math>10 ans (n=22)</b>	18.45 $\pm$ 6.63 (62,86%)		
<b>ATCD</b>			
<b>Hypertension, n (%)</b>	16 (45.71%)		
<b>Diabète, n (%)</b>	11 (31.42%)		
<b>Dyslipidémie, n (%)</b>	4 (11.42%)		
<b>Ostéoporose, n (%)</b>	3 (8.57%)		
<b>Maladie auto immune, n (%)</b>	2 (5.71%)		
<b>Profil biologique</b>	<b>Moyenne</b>		
<b>Taux de créatinine (mg/l)</b>	7,17 $\pm$ 2,51	6,45 $\pm$ 1,50	0,24
<b>DFG-CG (ml/min/1.73m<sup>2</sup>)</b>	105.65 $\pm$ 31.17	122.23 $\pm$ 35.10	<b>0.032</b>
<b>DFG-MDRD (ml/min/1.73m<sup>2</sup>)</b>	105,60 $\pm$ 33,02	114,76 $\pm$ 25,29	<b>0,021</b>
<b>Taux de CRP (mg/l)</b>	12.43 +/- 21.05	3.15 $\pm$ 2.87	0.046

### 3. Apport du dosage de la créatinine et le calcul du DFG dans la PR

Les concentrations de la créatinine ont été corrélées négativement avec le DFG-CG (R = - 0,79, p<0.001, IC= [91.08, 115.25]) et le DFG-MDRD (R = - 0,84, p <0.0001, IC= [86.34, 110.52]).

Cependant, lors de l'utilisation du test de Student pour comparer les deux sous-populations, celle ayant un DFG inférieur à 90 et celle ayant un DFG supérieur à 90, on observe une différence statistiquement significative dans les niveaux de créatinine avec le DFG estimé par la formule CG (valeur p<0,0001).



**Figure n°1.** Corrélation entre créatinine et DFG CG (A) et MDRD (B) chez les patients PR.

### 4. Corrélation entre la CRP, la créatinine, le DFG CG et MDRD

#### a) CRP, créatinine, DFG

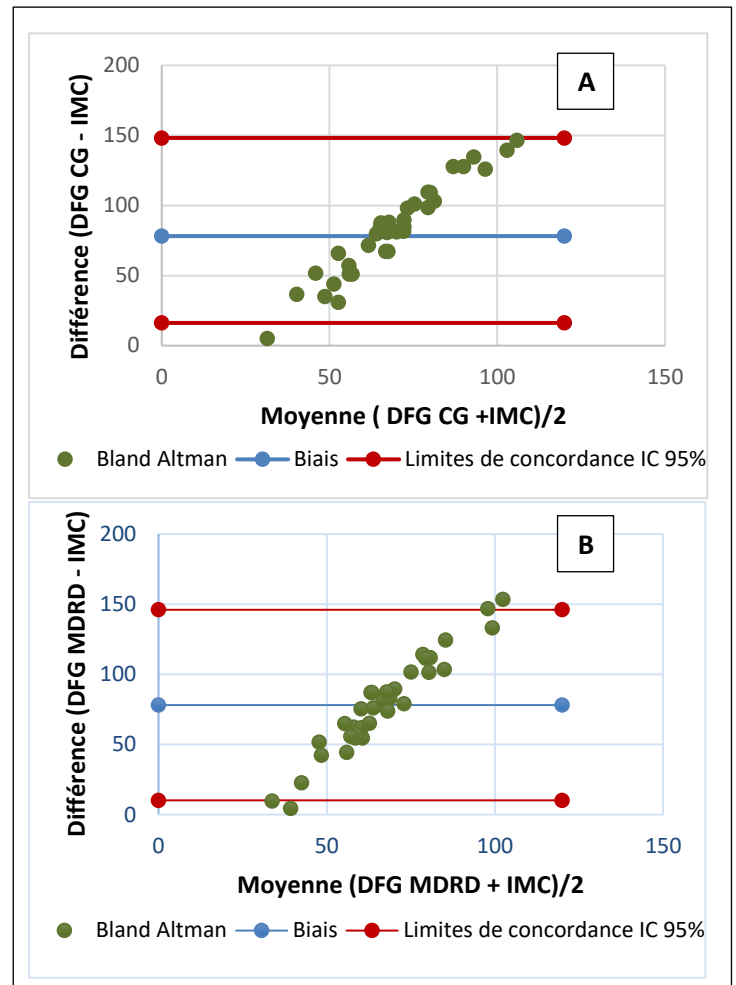
La créatinine est corrélée négativement avec la CRP (r=-0.34), et il existe une différence statistiquement significative avec p value = 0.013. Cependant, il n'y a pas de différence significative entre le DFG et la CRP (valeur p >0.05) (Tableau n°3).

**Tableau n°3.** Corrélation entre CRP, DFG et Créatinine.

Marqueurs rénaux	DFG (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	Créatinine (mg/l)
CRP		
CRP Positive (n=12)	118.83 ± 23.67	5.75 ± 1.13
CRP Négative (n=23)	98.77 ± 32.82	7.91 ± 2.72
<b>P value</b>	0.07	<b>0.013</b>

**b) DFG CG vs MDRD par comparaison des moyennes**

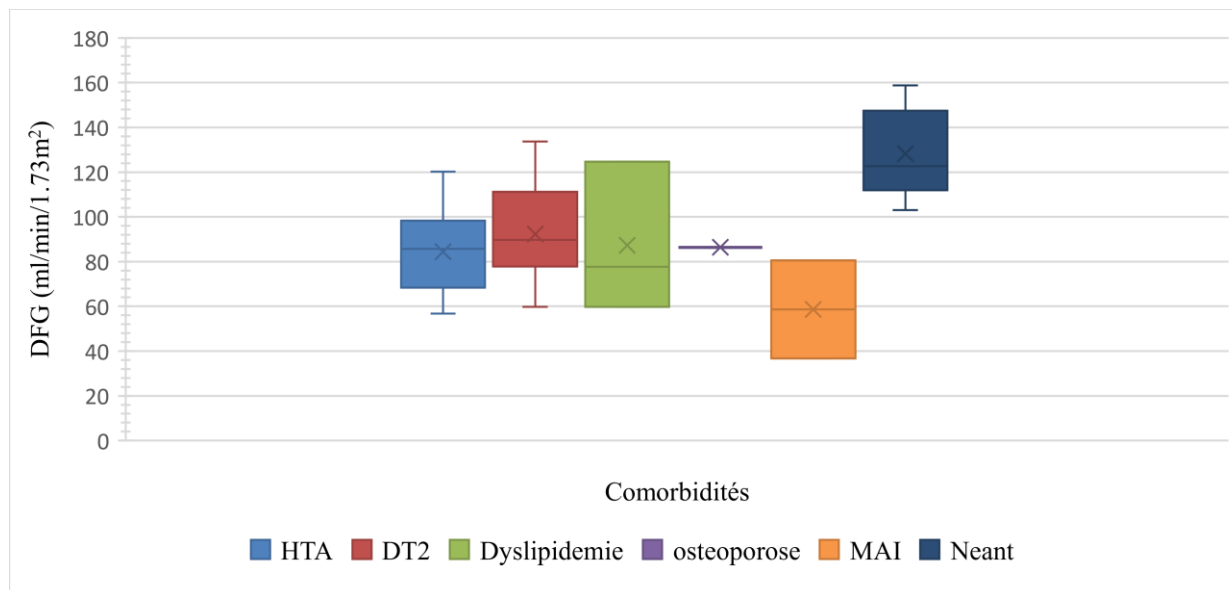
La majorité des différences dans le graphe de Bland et Altman sont réparties de façon homogène dans un IC de 95% ; on retrouve un biais moyen entre 78.17 (A) et 78.12(B) lorsque l'on compare l'IMC au DFG estimé par CG ou par MDRD respectivement, et ceci se traduit par le fait qu'il n'existe pas une surestimation significative d'une formule à l'autre.



**Figure n°2.** Distribution des différences entre l'IMC et DFG CG (A) et DFG MDRD (B) réalisée par le test BLAND ALTMAN.

**5. Cartographie des facteurs inducteurs de la complication rénale chez les patients diagnostiqués PR.**

Concernant l'établissement d'une cartographie englobant les différents facteurs impactant sur le risque de survenue de la complication rénale, il a été constaté une association significative entre **la survenue de l'atteinte rénale** et la présence des comorbidités, en particulier **l'hypertension artérielle (HTA)** (p value <0.01) suivie de la dyslipidémie (p value <0.05) et du diabète (p value <0.05) (figure 3 ; tableau 4).



**Figure n°3.** Diagramme de quartiles représentant la répartition des estimations du DFG en fonction des comorbidités.

**Tableau n°4.** Résultats de l’analyse de variance (ANOVA) des estimations du DFG en fonction des comorbidités

Modalité	Moyenne estimées	Erreur standard	Borne inférieure (95%)	Borne supérieure (95%)	t	Pr >  t	Codes de signification des p-valeurs
<b>DT2</b>	<b>92,280</b>	<b>9,931</b>	<b>71,938</b>	<b>112,623</b>	<b>0,385</b>	<b>0,048</b>	*
<b>Dyslipidémie</b>	<b>87,338</b>	<b>16,217</b>	<b>54,118</b>	<b>120,557</b>	<b>0,267</b>	<b>0,032</b>	*
<b>HTA</b>	<b>84,371</b>	<b>7,507</b>	<b>78,993</b>	<b>109,748</b>	<b>0,458</b>	<b>0,009</b>	**
<b>HTA + MAI</b>	<b>58,640</b>	<b>19,862</b>	<b>17,955</b>	<b>99,326</b>	<b>0,377</b>	<b>0,04</b>	*
Néant	128,244	12,562	102,512	153,976	-0,987	0,332	°
Ostéoporose	86,358	19,862	45,672	127,043	1,782	0,086	.
Codes de signification : 0 < *** < 0.001 < ** < 0.01 < * < 0.05 < . < 0.1 < ° < 1							

## Discussion

A travers cette étude, il a été constaté que non seulement l’atteinte rénale est très répandue dans notre population de patients atteints de PR, contrairement aux témoins, avec un OR=3.42, mais également que sa fréquence est clairement sous-estimée dans la pratique clinique, vu que les médecins fondent leur diagnostic sur les mesures de créatinine sérique.

Il est crucial que la Fr soit évaluée à l’aide d’outils appropriés chez tous les patients, y compris les patients atteints de PR, en estimant le DFG calculé à l’aide de la formule CG ou MDRD. D’ailleurs, parmi les patients, 34.28 % présentaient une réduction du DFG, alors que la créatininémie était normale chez 91.42 % des patients.

Dans notre série, la moyenne de la créatinine sérique présente une élévation chez 3% des patients (7), sachant que plusieurs études

suggèrent que la fonction rénale évaluée à partir de la créatinine sérique est surestimée chez les patients atteints de PR en raison de facteurs tel que l’atrophie musculaire, la sédentarité, la perte générale par l’inflammation active, ainsi que l’utilisation de corticostéroïdes et AINS ou cimétidine, qui pourraient diminuer la sécrétion tubulaire de la créatinine (14,15).

Concernant l’estimation du DFG par les différentes formules, l’utilisation du test BLAND ALTMAN (figure 2) démontre qu’il n’existe pas de différences de biais entre la formule de CG et MDRD en fonction de l’IMC. Ce qui concorde avec les études réalisées démontrant l’absence de données précises permettant de recommander l’utilisation d’une formule plutôt qu’une autre chez les patients atteints de PR.

La formule CG a été développée à l’origine pour prédire la clairance de la créatinine, mais elle est maintenant largement utilisée pour estimer le DFG. Et ce en tenant compte des études portant sur le coefficient de corrélation, de un de la

prédiction de la CG avec la clairance de la créatinine mesurée qui a été trouvé élevé chez les patients atteints de PR « 0,91 » (16), et de deux avec la mesure directe du DFG, retrouvée légèrement inférieur « 0,82 » (17).

Même si, il est recommandé de ne pas utiliser la formule DFG CG chez les sujets obèses. Le plus souvent, les différences entre les deux formules en termes de fonction rénale sont faibles, une seule étude a comparé les formules CG et MDRD complète [utilisant l'urémie, l'albumine sérique, la race et la créatinine sérique] dans une population de 33 patients atteints de PR(18).

Lors de la classification de l'IRC, en utilisant un  $DFG \leq 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ , nous avons rapporté une différence de prévalence selon CG et MDRD, ce qui justifie l'intérêt de l'utilisation de la formule CG pour la prédiction du DFG chez patient PR.

De plus, la littérature a démontré que la formule CG était un meilleur indicateur de l'IRC légère (stade 2) comparé à la créatinine plasmatique ou la cystatine(9).

Il est à noter aussi que certaines études ont rapporté que 8- 25% patients PR ont un DFG inférieur à  $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  c'est le cas de notre étude avec 11.42%(11).

Le coefficient de corrélation entre la créatinine plasmatique et le calcul du DFG par MDRD ( $r = -0.84$ ) était légèrement faible que celui observé avec DFG CG ( $r = -0.79$ ). Cependant, une différence statistiquement significative des coefficients de corrélation a été observée entre la créatinine plasmatique et la CG, avec une valeur  $p < 0,0001$ , comme cela a été rapporté dans la série de K. Karstila et al de Finlande(9).

Dans la PR, la CRP représente le plus souvent un marqueur biologique d'évolutivité et de réponse thérapeutique et permet d'évaluer l'activité de la maladie dans le cadre du score DAS28 (Disease activity score 28).

Il existe une corrélation significative inversement proportionnelle entre la créatinine et la CRP, ce qui a été retrouvé en analyse multivariée dans une série de N. Cherkaoui et al de Maroc, expliquant que des taux bas de créatinine sérique ( $< 4 \text{ mg/L}$ ) étaient corrélés de façon significative avec une forte activité de la maladie(19).

Par ailleurs, cette étude établit une absence de corrélation entre la CRP et le DFG allant dans le même sens que les travaux de la série de Lertnawapan et al (Etats-Unis)(20). À contrario, l'étude de la série de M. Kochi du Japon a démontré que l'inflammation chronique provoque un dysfonctionnement rénal chez les patients atteints de PR, par une élévation persistante de la CRP(21). Mais également que l'utilisation de médicaments biologiques réduisait le risque de développer une IRC et suggéraient que le contrôle de

l'inflammation chronique pouvait contribuer à la prévention de l'IRC(22).

Ces dernières années, l'IRC chez les patients atteints de PR semble être de plus en plus liée aux Maladies et aux facteurs cardiovasculaires (CV), tout comme chez la population générale(23).

Aussi, l'étude transversale portant sur 1908 patients japonais atteints de PR a démontré que les sujets souffrant d'une IRC ( $DFG < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ) présentaient une plus grande prévalence de diabète sucré (17,2 % vs 8,6 % ;  $P < 0.01$ ), de l'hypertension (60,1% vs 26,3% ; odds ratio [OR] 3,05 ;  $P < 0.01$ ) par rapport aux patients sans IRC(24).

A l'instar des articles suscités, le résultat de cette étude prouve l'existence d'une association entre la survenue de l'atteinte rénale et les comorbidités, à savoir l'HTA, la dyslipidémie et le diabète respectivement.

## Conclusion

La survenue d'une atteinte rénale au cours de la PR reste peu fréquente mais sans nul doute sous-évaluée, elle conditionne le pronostic de la maladie, son diagnostic reste histologique et son pronostic semble être amélioré par les traitements immunosuppresseurs.

Une exploration rénale systématique et régulière s'impose afin de retarder l'évolution vers une insuffisance rénale chronique terminale (IRCT).

Notre expérience confirme la nécessité d'un dépistage régulier de la fonction rénale au diagnostic de la maladie rhumatismale, et tout au long du suivi de ces affections. Puisque le risque de survenue de l'atteinte est presque quatre fois plus fort chez les sujets PR que les sujets non PR.

Surtout que l'atteinte rénale au sein de notre population n'est pas due à la PR elle-même, mais elle est principalement corrélée aux comorbidités CV telles que l'HTA en premier lieu suivies, du diabète et de la dyslipidémie.

L'estimation de la fonction rénale à travers le dosage de la créatinine sérique n'est pas suffisante chez les patients PR, même si elle garde son intérêt comme facteur prédictive de l'activité de la maladie. En effet le calcul du DFG selon CG est plus fiable chez cette population.

La recherche apporte en permanence de nouvelles données dans le domaine du PR, que ce soit pour le développement de nouveaux traitements, l'élaboration de stratégies thérapeutiques ou la prise en charge non médicamenteuse. Du fait de cette dynamique, il semble d'une importance vitale pour un clinicien de connaître le DFG des patients atteints de PR, car lorsque le DFG est inférieur à  $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ , cela a une influence essentielle sur la sélection et la posologie des médicaments.



## Déclaration d'intérêts

Le consentement verbal a été accordé autant pour les patients que pour les témoins.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt dans ce travail.

## Références bibliographiques

1. Roux CH, Saraux A, Le Bihan E, Fardellone P, Guggenbuhl P, Fautrel B, et al. Rheumatoid arthritis and spondyloarthropathies: geographical variations in prevalence in France. *J Rheumatol.* janv 2007;34(1):117-22.
2. Alamanos Y, Voulgari PV, Drosos AA. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis, based on the 1987 American College of Rheumatology criteria: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* déc 2006;36(3):182-8.
3. Slimani S, Ladjouze-Rezig A. Prevalence of rheumatoid arthritis in an urban population of Algeria: a prospective study. *Rheumatol Oxf Engl.* mars 2014;53(3):571-3.
4. Daoud H, Abid H, Yaich S, Chaker H, Agrebi I, Toumi S, et al. Atteinte rénale au cours des rhumatismes inflammatoires chroniques. *Rev Médecine Interne.* 1 déc 2019;40:A142-3.
5. Thomas E, Symmons DPM, Brewster DH, Black RJ, Macfarlane GJ. National study of cause-specific mortality in rheumatoid arthritis, juvenile chronic arthritis, and other rheumatic conditions: a 20 year followup study. *J Rheumatol.* mai 2003;30(5):958-65.
6. Dussol B. Méthodes d'exploration de la fonction rénale : intérêt et limites des formules permettant d'estimer la fonction rénale. *Immuno-Anal Biol Spéc.* 1 févr 2011;26(1):6-12.
7. Targońska-Stepniak B, Majdan M. Cystatin C concentration is correlated with disease activity in rheumatoid arthritis patients. *Scand J Rheumatol.* 2011;40(5):341-6.
8. Moriguchi M, Terai C, Koseki Y, Uesato M, Kamatani N. Renal function estimated from serum creatinine is overestimated in patients with rheumatoid arthritis because of their muscle atrophy. *Mod Rheumatol.* déc 2000;10(4):230-4.
9. Karstila K, Harmoinen APT, Lehtimäki TJ, Korpela MM, Mustonen JT, Saha HHT. Measurement of the kidney function in patients with rheumatoid arthritis: plasma cystatin C versus 51Cr-EDTA clearance. *Nephron Clin Pract.* 2008;108(4):c284-290.
10. Hua C, Combe B. Les nouveaux critères de classification ACR/EULAR 2010 pour un diagnostic plus précoce de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum Monogr.* 1 sept 2017;84(4):337-42.
11. Nakashima A, Horita S, Matsunaga T, Inoue R, Zoshima T, Mizushima I, et al. Factors contributing to discrepant estimated glomerular filtration values measured by creatinine and cystatin C in patients with rheumatoid arthritis. *Sci Rep.* 10 mai 2021;11(1):9884.
12. Karie S, Gandjbakhch F, Janus N, Launay-Vacher V, Rozenberg S, Mai Ba CU, et al. Kidney disease in RA patients: prevalence and implication on RA-related drugs management: the MATRIX study. *Rheumatol Oxf Engl.* mars 2008;47(3):350-4.
13. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 25 mai 2023]. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_272222/fr/diagnostic-de-l-insuffisance-renale-chronique-chez-l-adulte](https://www.has-sante.fr/jcms/c_272222/fr/diagnostic-de-l-insuffisance-renale-chronique-chez-l-adulte)
14. Anders HJ, Rihl M, Loch O, Schattenkirchner M. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine in patients with rheumatoid arthritis: comparison of six formulae and one nomogram. *Clin Rheumatol.* 2000;19(1):26-9.
15. Renal function estimated from serum creatinine is overestimated in patients with rheumatoid arthritis because of their muscle atrophy - PubMed [Internet]. [cité 4 févr 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24383635/>
16. Boers M, Dijkmans BA, Breedveld FC, Mattie H. Errors in the prediction of creatinine clearance in patients with rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol.* juin 1988;27(3):233-5.
17. Prediction of glomerular filtration rate in patients with rheumatoid arthritis: satisfactory performance of Cockcroft formula - PubMed [Internet]. [cité 9 mai 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8006912/>
18. Anders HJ, Rihl M, Vielhauer V, Schattenkirchner M. Assessment of renal function in rheumatoid arthritis: validity of a new prediction method. *J Clin Rheumatol Pract*

Rep Rheum Musculoskelet Dis. juin 2002;8(3):130-3.

19. Cherkaoui N, Habibi L, Elbouchti I. Taux bas de créatinine sérique et sévérité de la polyarthrite rhumatoïde : quelles corrélations ? Rev Rhum. 1 déc 2020;87:A129-30.
20. Lertnawapan R, Bian A, Rho YH, Kawai VK, Raggi P, Oeser A, et al. Cystatin C, Renal Function and Atherosclerosis in Rheumatoid Arthritis. J Rheumatol. nov 2011;38(11):2297-300.
21. M K, K K, Y S, K I, Y O. Inflammation as a Risk of Developing Chronic Kidney Disease in Rheumatoid Arthritis. PloS One [Internet]. 18 août 2016 [cité 17 mai 2023];11(8). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27537204/>
22. K S, Mz M, Pk P, F H, F T, K Y, et al. Treatment of rheumatoid arthritis with biologic agents lowers the risk of incident chronic kidney disease. Kidney Int [Internet]. mai 2018 [cité 17 mai 2023];93(5). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29409725/>
23. Kapoor T, Bathon J. Renal Manifestations of Rheumatoid Arthritis. Rheum Dis Clin North Am. nov 2018;44(4):571-84.
24. Mori S, Yoshitama T, Hirakata N, Ueki Y. Prevalence of and factors associated with renal dysfunction in rheumatoid arthritis patients: a cross-sectional study in community hospitals. Clin Rheumatol. 1 déc 2017;36(12):2673-82.