

CAT devant une créatinine qui monte

EPU 29 avril 2009

Cas clinique

- Mme C., 63 ans est hospitalisée le 18/11/05 pour insuffisance rénale aigue
- Antécédents :
 - **DNID ancien et compliqué**
 - **cardiopathie ischémique (FEVG = 40 %)**
 - **IRC : créat 150 micromol/l (cl. 33 ml/mn)**
 - **HTA traitée**
- Traitement :
 - **Diamicron 30 mg : 4 cp par jour**
 - Cardensiel 5 mg : 1 cp par jour
 - Préviscan
 - Hémigoxine : 1 cp par jour
 - Aldactone 25 mg : 1 cp par jour
 - Flodil 5 mg : 1 cp par jour
 - Triatec 10 mg : 1 cp par jour
 - Lasilix 20 mg : 3 cp par jour

Cas clinique

- Histoire néphrologique :
 - DNID découvert à l'âge de 53 ans en médecine du travail, en surpoids
 - (BMI 30)
 - Pas de rétinopathie diabétique au moment du diagnostic
 - Microalbuminurie déjà présente : 250 mg/24 h – HTA –DFG NI
 - Découverte à l'occasion du premier bilan cardiopathie ischémique avec ATCD IDM silencieux
 - TTT antidiabétique oral et mesures diététiques et IEC
 - Puis perdue de vue
- Revue 5 ans après à l'occasion d'un accident coronarien
- IRC avec créatinine 150 microM , clairance 33 ml/mn
- Syndrome néphrotique avec protéinurie massive : 5 g/24 heures , hypo-albuminémie à 25 g/L , HTA résistance et inflation hydrosodée.
- Mise en place du traitement sus-cité
- Hospitalisation 6 mois plus tard pour le tableau d'IRA

Cas clinique

- Motif d'hospitalisation :
 - Altération majeure de l'EG dans un contexte de diarrhées depuis 72 h
 - Hypotension artérielle ; diurèse conservée
- Biologie d'entrée :
 - **Créatininémie : 659 $\mu\text{mol/l}$**
 - **Urée : 58 mmol/l**
 - Kaliémie : 7,9 mEq/l
 - Réserves alcalines : 8 mEq/l
 - Protidémie : 86 g/L
 - TP 6 %
 - Glycémie : 0,6 g/L
- Traitement et évolution :
 - **Alcalinisation et réhydratation massive**
 - Défaillance cardio-respiratoire avec OAP
 - mutation réanimation . VA
 - récupération finale de la fonction rénale antérieure
 - pas de nécessité de dialyse dans l'immédiat

Cas clinique

- Discussion :
 - Rôle de l'hypovolémie
 - Rôle du traitement anti-HTA
 - Rôle des IEC

QUAND RECHERCHER UNE INSUFFISANCE RENALE OU UNE MALADIE RENALE ?

Une estimation du DFG par la formule de Cockcroft et Gault (au mieux normalisée)

est recommandée :

- **Chez les patients ayant une anomalie rénale** : protéinurie, hématurie, uropathie, lithiase, infections urinaires hautes récidivantes, néphropathie connue familiale ou non, suivi d'une insuffisance rénale aiguë réversible.
- **Chez des patients ayant un risque de maladie rénale** : antécédents familiaux de néphropathie, diabète, hypertension artérielle, maladie athéromateuse, maladie systémique avec atteinte rénale potentielle (amylose, sclérodermie, lupus, sarcoïdose), insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique, goutte, dysglobulinémie monoclonale, prise prolongée ou consommation régulière de médicaments néphrotoxiques (lithium, anti-inflammatoires non stéroïdiens, antiviraux, ciclosporine, tacrolimus, IEC, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, diurétiques, antalgiques).
- **Dans certaines circonstances** :
 - avant et pendant la prescription **d'aminosides**, avant et après une **chimiothérapie néphrotoxique** (cisplatine et dérivés)
 - pour les injections de **produits de contraste iodés**, les précautions d'emploi mentionnées dans le VIDAL sont d'éviter toute déshydratation préalable à l'examen et de maintenir une diurèse abondante chez les sujets insuffisants rénaux, diabétiques, myélomateux, hyperuricémiques et chez les sujets athéromateux ; la vérification de la créatininémie n'est demandée que pour les produits de contraste iodés de haute osmolalité ;
 - chez le sujet âgé (âge > 75 ans), avant la **prescription de médicaments à élimination rénale**.
- **Devant des anomalies cliniques ou biologiques extrarénales** : découverte d'une anémie normochrome, normocytaire arégénérative, troubles digestifs (anorexie, nausées, vomissements), anomalies du métabolisme phosphocalcique cliniques (douleurs osseuses, fractures, tassement) ou biologiques (hypocalcémie, hypercalcémie).

Evaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte

- **Le débit de filtration glomérulaire (DFG)** est le meilleur indicateur du fonctionnement rénal. Du fait de la complexité et du coût de la mesure du DFG, des techniques d'estimation ont été développées. En pratique médicale courante, il est préconisé d'utiliser une formule de DFG estimé. Cependant, dans toutes les circonstances cliniques nécessitant une évaluation précise, une mesure par une technique de référence est justifiée

Estimation du DFG

- Afin d'améliorer la précision et la reproductibilité du **dosage de la créatininémie, une** standardisation des analyses en référence à la spectrométrie de masse par dilution isotopique (IDMS) est indispensable. En 2009, la préférence est donnée à des techniques raccordées directement à l'IDMS, comme le sont certaines techniques enzymatiques.
- Dans l'attente d'un standard de référence pour le **dosage de la cystatine C**, l'estimation du DFG par les formules utilisant la cystatine C ne peut pas être préconisée.
- **La formule de Cockcroft et Gault estime la clairance de la créatinine et non le DFG.** Elle a été établie à partir de dosages de créatininémie non standardisée IDMS. Par ailleurs, elle **sous-estime la fonction rénale du sujet âgé ; elle surestime la fonction rénale du sujet obèse ; elle surestime la fonction rénale du sujet jeune ayant une diminution du DFG.** Elle donne une **valeur qui n'est pas indexée sur la surface corporelle.**
- Comparée à la formule de Cockcroft et Gault, **la formule MDRD simplifiée a été redéfinie** avec la créatininémie IDMS et estime directement le DFG indexé sur la surface corporelle. Elle a une performance prédictive supérieure, en particulier chez le sujet âgé ou obèse.

Formule MDRD simplifiée :

$$\text{DFG} = 175 \times (\text{créatininémie en mg/dl})^{-1,154} \times (\text{âge})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si femme}) \times k$$

- Si créatininémie en $\mu\text{mol/l}$, diviser la créatininémie par 88,4.
- Si créatininémie en mg/l , diviser la créatininémie par 10.
- *k* : une multiplication par un facteur dépendant de l'origine du patient doit, s'il y a lieu, être effectuée par le médecin qui reçoit les résultats. Le facteur *k* vaut 1
- *pour tous les sujets, exceptés ceux originaires d'Afrique Sub-Saharienne ou des Antilles pour lesquels il est en cours de validation en France.*
- **Le résultat de l'estimation du DFG est exprimé par la valeur numérique de l'estimation** (unité : ml/min/1,73 m^2). Au-delà de $90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, il existe une certaine imprécision

Classification de la maladie rénale chronique*

Stade	DFG (ml/min/1,73m ²)	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3	entre 30 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
4	entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

* Avec **marqueurs d'atteinte rénale** : **protéinurie clinique, hématurie, leucocyturie**, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois.

Prise en charge diagnostique et thérapeutique

Stade 1 et Stade 2	Diagnostic étiologique et traitement Ralentissement de la progression de l'insuffisance rénale Prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire et des maladies associées Eviction des produits néphrotoxiques
Stade 3	<i>idem Stade 1 et 2</i> + Diagnostic, prévention et traitement des complications de la maladie rénale chronique et des maladies associées + Préservation du capital veineux pour les futurs abords vasculaires + Vaccination contre le virus de l'hépatite B
Stade 4	<i>idem Stade 1, 2 et 3</i> + Information et préparation au traitement de suppléance
Stade 5	Traitement de suppléance par transplantation rénale et/ou dialyse - <i>L'indication du traitement de suppléance dépend du DFG et du contexte clinique.</i> - ou Prise en charge palliative

Prise en charge diagnostique et thérapeutique

- Lors de la **découverte d'une diminution du DFG, un contrôle doit être effectué dans les 2 semaines** pour éliminer une altération aiguë de la fonction rénale.
- **Chez le sujet âgé de 75 ans et plus, lorsque le DFG est entre 45 et 59 ml/min/1,73m², en l'absence de marqueurs d'atteinte rénale, le recours au néphrologue n'est pas d'emblée nécessaire.** La stabilité de la fonction rénale et l'absence d'anomalies urinaires doivent être vérifiées 3 à 6 mois plus tard, avant le recours éventuel au néphrologue.
- **Au stade 3 de la classification, le risque d'événement cardiovasculaire, de progression de l'IRC ou de survenue de complications métaboliques est augmenté par l'existence d'une protéinurie et/ou lorsque le DFG est compris entre 30 et 44 ml/min/1,73m².**
- En France, les recommandations de la HAS sur la **prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaire intègrent la fonction rénale évaluée par la formule de Cockcroft et Gault.**
De même, les études d'**adaptation de dose de thérapeutique ont été établies, pour la plupart, à partir de la formule de Cockcroft et Gault.** Toutefois, y compris dans ces circonstances, **la formule MDRD** apparaît plus performante dans l'estimation de la fonction rénale chez le sujet âgé, le sujet obèse et le sujet jeune ayant une diminution du DFG.

•**Confirmer la réalité de l'insuffisance rénale**

La découverte d'une insuffisance rénale nécessite de confirmer l'insuffisance rénale en recherchant les facteurs de variation de la créatininémie : interférences liées à d'autres substances, médicamenteuses ou non, à la prise de médicaments affectant la sécrétion tubulaire de créatinine (**cimétidine, triméthoprime**) ou aux circonstances du dosage.

En cas de doute, une deuxième estimation du DFG par la formule de Cockcroft et Gault est recommandée. Le dosage de la créatininémie doit être pratiqué avec la même méthode de dosage et, si possible, dans le même laboratoire. Si le doute persiste, une mesure du DFG est recommandée.

•**Éliminer une insuffisance rénale aiguë**

•**Affirmer le caractère chronique de l'insuffisance rénale**

•**Préciser le diagnostic étiologique**

Il est recommandé de rechercher systématiquement l'étiologie de l'insuffisance rénale car sa découverte peut conduire à la mise en oeuvre d'un traitement spécifique qui aura d'autant plus de chance d'être efficace qu'il sera institué précocement.

- **Éliminer une insuffisance rénale aiguë**

- **une insuffisance rénale fonctionnelle, en particulier chez le sujet âgé**
- **une insuffisance rénale aiguë, nécessitant un bilan uro-néphrologique en urgence, en particulier :**
 - un obstacle ;
 - une cause médicamenteuse (produits de contraste iodés, IEC, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, anti-inflammatoires non stéroïdiens, aminosides...) ;
 - une glomérulonéphrite rapidement progressive (insuffisance rénale rapidement progressive, protéinurie, hématurie, signes extrarénaux) ;
 - une cause vasculaire.

Importance de la créatininémie antérieure

•Affirmer le caractère chronique de l'insuffisance rénale

Les arguments en faveur du caractère chronique de l'insuffisance rénale sont :

- **l'existence d'antécédents familiaux de néphropathie, d'antécédents personnels de diabète, d'hypertension artérielle, d'infections urinaires hautes récidivantes, d'uropathie, de maladie athéromateuse, la prise chronique de médicaments néphrotoxiques ;**
- **l'existence antérieure d'une protéinurie, d'une hématurie, d'une créatininémie élevée ;**
- **l'existence d'une anémie normochrome normocytaire arégénérative, d'une hypocalcémie ;**
- **l'existence d'une diminution de la taille des reins à l'imagerie (diamètre bipolaire < 10 cm à l'échographie rénale).** La taille des reins peut cependant ne pas être diminuée si la maladie rénale initiale est un diabète, une amylose, et peut même être augmentée en cas de polykystose rénale.

L'insuffisance rénale est dite chronique lorsqu'elle est présente depuis au moins 3 mois et est irréversible.

Diagnostic étiologique

- **Rechercher à l'interrogatoire :**
 - **Des antécédents familiaux de néphropathie,**
 - **Des antécédents personnels :**
 - de diabète, d'hypertension artérielle, de maladie athéromateuse ;
 - d'infections urinaires hautes récidivantes, d'uropathie, de lithiase ;
 - de maladie systémique ou de maladie autoimmune
 - de goutte ;
 - de protéinurie, d'hématurie.
 - **La prise chronique ou intermittente de médicaments potentiellement néphrotoxiques :**
 - anti-inflammatoires non stéroïdiens, antalgiques
 - lithium, anti-calcineurines (ciclosporine, tacrolimus),
 - sels d'or, D-pénicillamine, certaines chimiothérapies,
 - certains antiviraux...
 - **L'exposition à des toxiques professionnels :** plomb, cadmium.
- **Examen clinique :** TA , souffle vasculaire , oedèmes , signes extra-rénaux maladies systémiques , etc...

Examens complémentaires

- **Examens biologiques sanguins :**
 - **Électrophorèse des protéines sériques**
 - **Glycémie à jeûn :** le diabète est défini par une glycémie à jeun (au moins 8 h de jeûne) ³ 1,26 g/l (7 mmol/l) vérifiée sur un deuxième prélèvement.
- **Examens biologiques urinaires :**
 - **Protéinurie des 24 h** (associée à un dosage de la créatininurie des 24 h, qui permet de valider la qualité du recueil urinaire des 24 h) ou rapport protéinurie/créatininurie sur un échantillon d'urine si le recueil des urines de 24 h n'est pas possible.
 - **Cytologie urinaire quantitative sur urines fraîches :** pour rechercher et quantifier
 - une hématurie (numération des globules rouges par ml) ;
 - une leucocyturie (numération des leucocytes par ml) ;
 - pour rechercher des cylindres.
- **Imagerie :**
 - **L'échographie rénale :** taille des reins, asymétrie, des contours bosselés, gros reins polykystiques, néphrocalcinose, calculs, hydronéphrose, kyste(s), tumeur(s).
 - **L'échographie vésicale :** pathologie du bas appareil, résidu postmictionnel.
- **L'abdomen sans préparation :** calculs, calcifications artérielles.

Mesure de la protéinurie et de l'albuminurie

- **La recherche et le suivi de la protéinurie sont un objectif prioritaire ; car elle permet :**

1°) le diagnostic nosologique d'une maladie rénale chronique,

2°) l'évaluation de la progression de la maladie rénale chronique et de l'efficacité de la prise en charge thérapeutique,

3°) l'appréciation du risque de maladie cardio-vasculaire.

- La protéinurie clinique peut être définie par :

- ratio albuminurie/créatininurie > 30 mg/mmol (> 300 mg/g)

- ratio protéinurie/créatininurie > 50 mg/mmol (> 500 mg/g)

- protéinurie des 24 heures $> 0,5$ g.

Le ratio albuminurie/créatininurie est mesuré sur un échantillon d'urine, prélevé préférentiellement le matin.

Dans le cadre du dépistage d'une maladie rénale chronique, la bandelette urinaire peut être utilisée.

Actuellement, une albuminurie de faible débit (ratio albuminurie/créatininurie de 3 à 30 mg/mmol) est considérée comme un marqueur de risque de maladie rénale chronique chez le diabétique de type 1 ou de type 2 et comme un marqueur indépendant de risque cardiovasculaire chez l'hypertendu. En présence d'une albuminurie de faible débit, il existe des recommandations spécifiques sur le choix des traitements à visée de néphroprotection et/ou de contrôle d'une hypertension artérielle.

Tableau 65. Exemple de lettre entre néphrologue et médecin correspondant, d'après la *Canadian Society of Nephrology*, 1998 (116).

Cher confrère,

Je vous remercie de m'adresser votre patient qui présente une créatininémie élevée, il sera vu en consultation le :...

Dans l'attente :

Le bilan initial doit comporter :

- NFS, plaquettes ;
- ionogramme sanguin, urée, créatininémie, calcémie, phosphorémie, glycémie, protidémie et albuminémie ;
- analyse d'urine ;
- clairance de la créatinine sur 24 h et si la bandelette urinaire est positive protéinurie des 24 heures ;
- échographie rénale (évaluer la taille et la symétrie des reins, éliminer une obstruction) ;
- Il est important de réaliser deux dosages de la créatinine plasmatique pour apprécier la stabilité ou la progression de l'insuffisance rénale.

Merci de me faire parvenir ces résultats.

Votre patient doit m'être adressé en urgence si :

- la créatininémie augmente rapidement (20 % d'augmentation sur quelques jours, semaines ou mois) ;
- la créatininémie est d'emblée > 300 $\mu\text{mol/l}$ lors de la découverte.

Une consultation en urgence peut être envisagée si :

- votre patient a des signes généraux ;
- votre patient a des signes d'hyperhydratation extracellulaire, une acidose, une hyperkaliémie.

Dans tous les cas, si vous estimez qu'une consultation en urgence est nécessaire ou si vous avez un doute, téléphonez-moi, un rendez-vous sera programmé si nécessaire. Dans le cas contraire, vous devez répéter régulièrement le dosage plasmatique de la créatinine jusqu'à ce que votre patient soit vu en consultation de façon à s'assurer qu'une consultation en urgence ne soit pas nécessaire.

En vous remerciant,

Docteur X

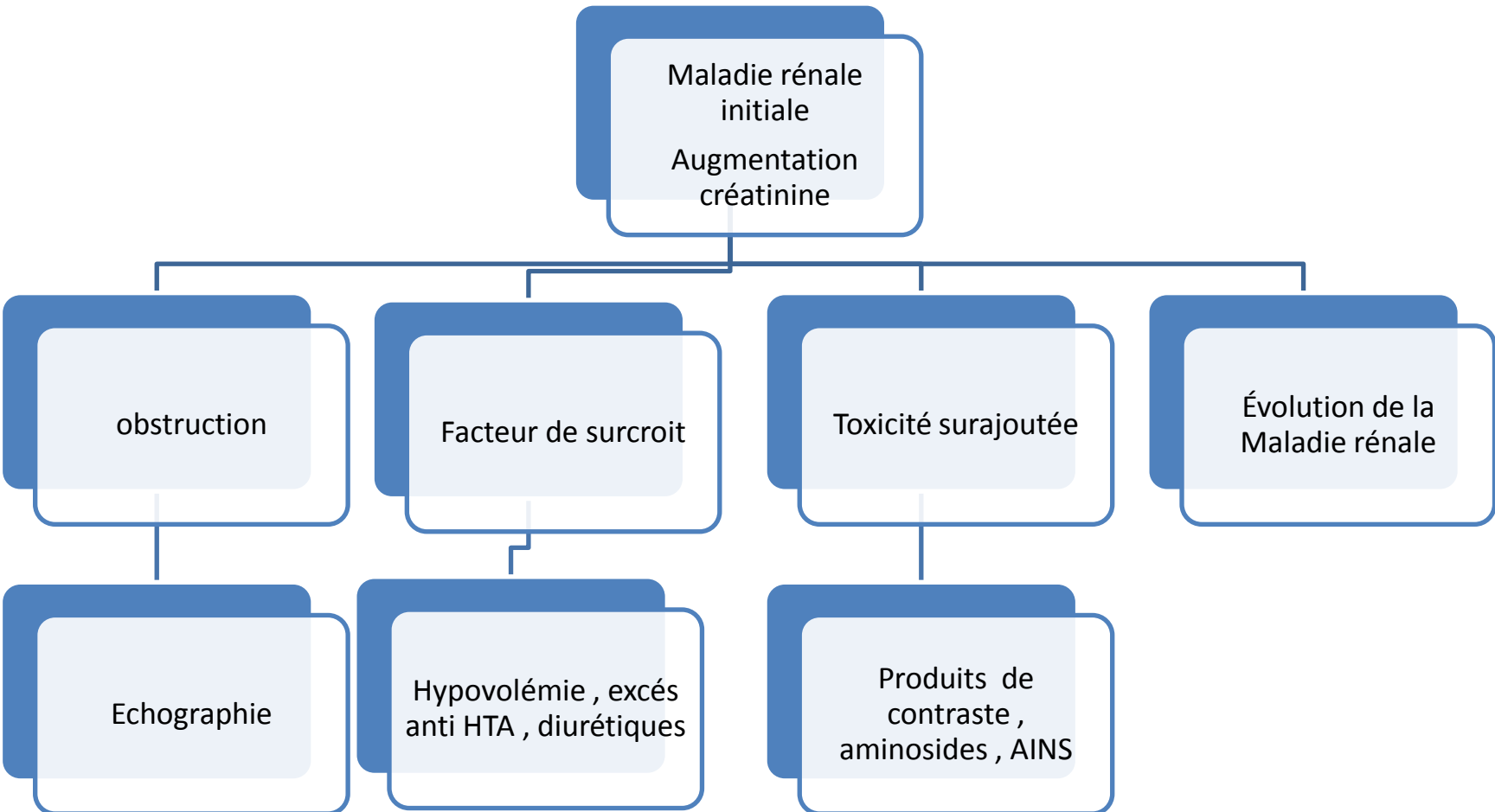
Téléphone :

Fax :

VII. QUAND RECHERCHER UNE INSUFFISANCE RENALE ET UNE MALADIE RENALE CHRONIQUES ?

Une estimation du DFG par la formule de Cockcroft et Gault (au mieux normalisée) et une recherche de marqueurs d'atteinte rénale sont recommandées chez des patients à risque de maladie rénale chronique et d'insuffisance rénale chronique.

Causes augmentation secondaire de la créatininémie

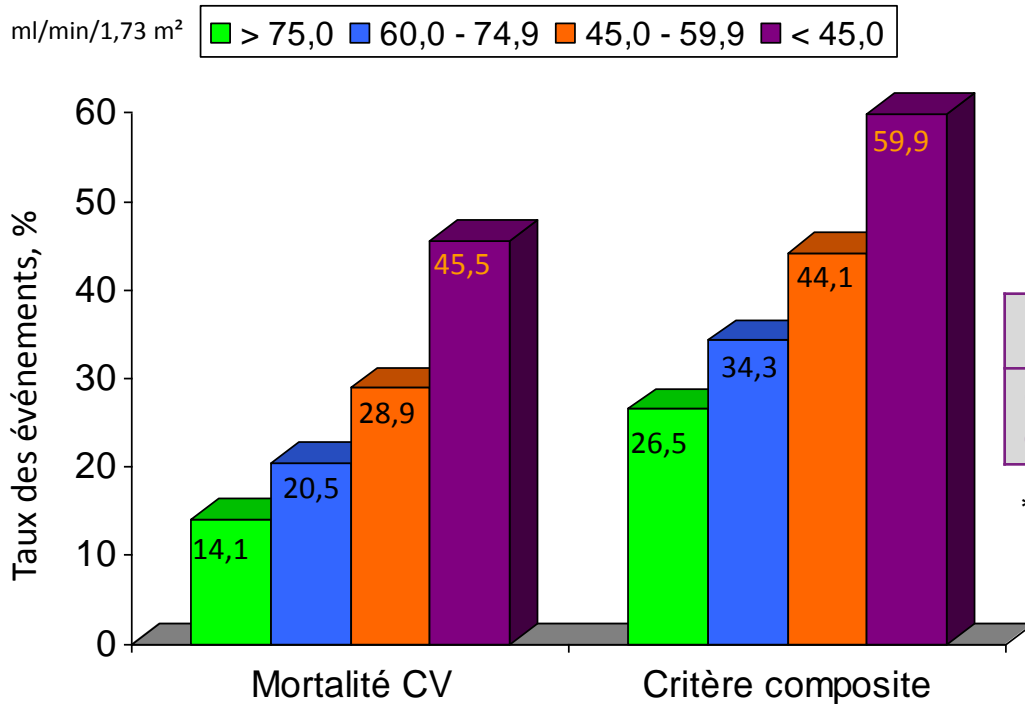


Insuffisance rénale chronique

Marqueur de risque cardio-vasculaire

Insuffisance rénale: marqueur de risque CV et de mortalité chez les sujets à risque

Etude VALIANT: 14527 patients ayant présentés un IM, suivis pendant 2 ans.



Niveau du DFG et le risque relatif* de la mortalité toutes causes et du critère composite

	DFG, ml/min/1,73 m ²			
	>75	60,0 – 74,9	45,0 - 59,9	< 45,0
Mortalité	1,0	1,14	1,38	1,70
Critère composite	1,0	1,10	1,26	1,49

*ajusté aux plusieurs critères (>40)

A partir de 81 ml/min/1,73 m² chaque baisse de 10 ml/min/1,73 m² du DFG est associée à une augmentation de 10 % de la mortalité ou de la survenue d'un événement CV non fatal.

Le DFG et la mortalité globale chez les sujets atteints d'une maladie artérielle périphérique (n=5787)

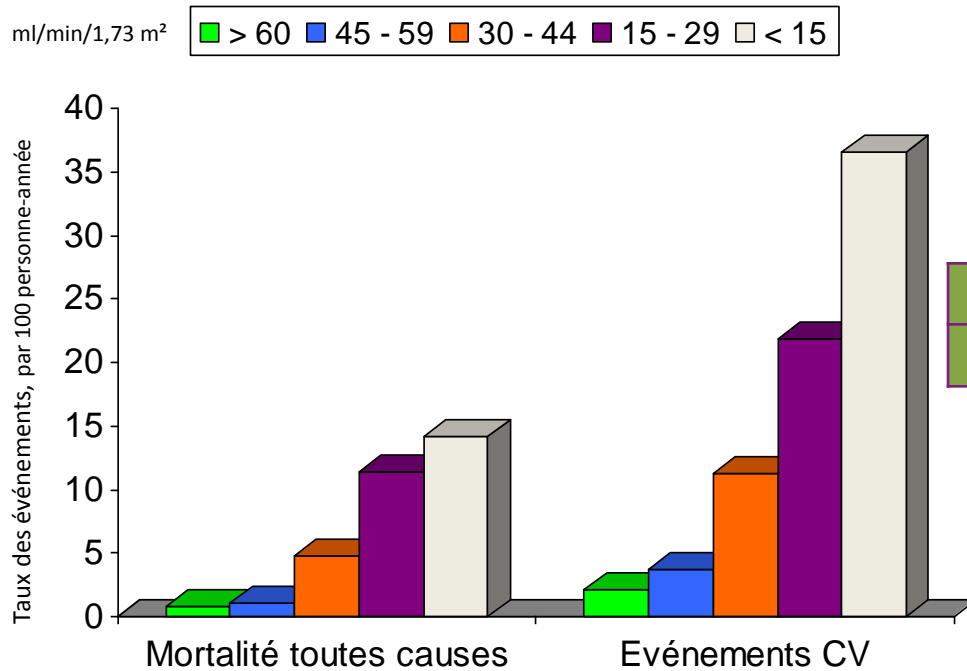
Gravité de la maladie	DFG, ml/min/1,73 m ²			p*
	> 60,0	30,0 – 60,0	< 30,0	
Douleur au repos	1,0	1,56 (1,10-2,21)	2,10 (1,11- 3,97)	0,003
Ulçère ischémique	1,0	1,37 (1,06 – 1,78)	3,47 (2,37 – 5,08)	<0,001
Gangrène	1,0	1,21 (0,97 – 1,51)	2,91 (2,15 – 3,94)	<0,001

*Ajusté pour l'âge, la race, le diabète, la glycémie, la maladie coronarienne, l'insuffisance cardiaque, l'hypertension, la broncho-pneumopathie chronique obstructive, la maladie cérébrovasculaire

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire; **CV** : Cardiovasculaire

Insuffisance rénale: marqueur de risque CV et de mortalité dans la population générale

1 120 295 adultes américains suivis pendant près de 3 ans



Niveau du DFG et risque relatif* de la mortalité globale et des évènements CV

	DFG, ml/min/1,73 m ²				
	≥ 60	45-59	30-44	15-29	< 15
Mortalité globale	1,0	1,2	1,8	3,2	5,9
Evénement CV	1,0	1,4	2,0	2,8	3,4

*ajusté pour l'âge, le sexe, les revenus, l'éducation, la dialyse, la maladie coronarienne, l'insuffisance cardiaque, l'accident vasculaire cérébral, la maladie artérielle périphérique, le diabète, l'hypertension, la dyslipidémie, le cancer, l'albuminémie < 35 mg/l, la démence, la cirrhose ou la maladie hépatique chronique, la maladie pulmonaire chronique, la protéinurie documentée, les hospitalisations antérieures.

La présence d'une insuffisance rénale (IR) est davantage prédictive de la survenue d'un événement CV que de la survenue d'une IR terminale

Conclusions

- Élévation de la créatininémie nécessite une investigation systématique
- La dégradation secondaire de la fonction rénale doit être analysée de la même façon que pour le diagnostic initial
- L'insuffisance rénale est un marqueur de risque cardio-vasculaire et de mortalité