Question mise à jour le 11 février 2005

INSTITUT LA CONFÉRENCE HIPPOCRATE

www.laconferencehippocrate.com

La Collection Hippocrate

Épreuves Classantes Nationales

NÉPHROLOGIE

Élévation de la créatininémie

3-310

Dr Fitsum GUEBRE
Chef de Clinique Assistant

L'institut la Conférence Hippocrate, grâce au mécénat des Laboratoires SERVIER, contribue à la formation des jeunes médecins depuis 1982. Les résultats obtenus par nos étudiants depuis plus de 20 années (15 majors du concours, entre 90 % et 95 % de réussite et plus de 50% des 100 premiers aux Épreuves Classantes Nationales) témoignent du sérieux et de la valeur de l'enseignement dispensé par les conférenciers à Paris et en Province, dans chaque spécialité médicale ou chirurgicale.

La collection Hippocrate, élaborée par l'équipe pédagogique de la Conférence Hippocrate, constitue le support théorique indispensable à la réussite aux Épreuves Classantes Nationales pour l'accès au 3ème cycle des études médicales.

L'intégralité de cette collection est maintenant disponible gracieusement sur notre site **laconferencehippocrate.com.** Nous espérons que cet accès facilité répondra à l'attente des étudiants, mais aussi des internes et des praticiens, désireux de parfaire leur expertise médicale.

A tous, bon travail et bonne chance !

Alain COMBES, Secrétaire de rédaction de la Collection Hippocrate

Toute reproduction, même partielle, de cet ouvrage est interdite.
Une copie ou reproduction par quelque procédé que ce soit, microfilm, bande magnétique, disque ou autre, constitue une contrefaçon passible des peines prévues par la loi du 11 mars 1957 sur la protection des droits d'auteurs.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

Élévation de la créatininémie

Objectifs :

– Devant une élévation de la créatininémie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.

A/ Généralités

- La créatinine = catabolite de la créatine (important constituant du muscle).
- La production quotidienne de créatine – et ainsi de créatinine – dépend de la masse musculaire qui fluctue très peu.
- La créatinine est excrétée totalement par les reins par filtration (85 %), et une partie est sécrétée au niveau tubulaire (15 %).
- Si la fonction rénale est normale, la concentration sérique de créatinine doit être constante, normale et indépendante de facteurs exogènes tels que l'alimentation.
- Le dosage de créatinine sérique est un test qui permet d'évaluer la fonction rénale, puisque la seule condition pathologique qui entraîne l'augmentation significative de créatininémie est la destruction d'un nombre important de néphrons.
- La concentration sanguine de créatinine n'augmente significativement que si au moins la moitié des néphrons est détruite ou endommagée.

B/ Valeurs normales

- Adultes :
  - Hommes 80-110 μmol/l.
  - Femmes 60-90 μmol/l.
- Les valeurs chez les femmes sont inférieures du fait d'une plus faible masse musculaire.
- Pour un sujet donné et en fonction de son sexe et de sa masse musculaire, il n'existe qu'une seule valeur de créatinine plasmatique normale. L'interprétation doit tenir compte de la masse musculaire.

C/ Facteurs pouvant interférer avec le dosage

1. Production augmentée de créatinine

- Rhabdomyolyse massive.
- Ingestion de grandes quantités de viandes bouillies.

2. Substances diminuant la sécrétion tubulaire de créatinine

- Cimétidine, Triméthoprime.

3. Substances interférant avec le dosage

- Acide acéto-acétique, vitamine C, Céphoxitine, Flucytosine.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

D/ Physiopathologie

- Relation hyperbolique inverse entre la créatinine plasmatique et la filtration glomérulaire (FG). De ce fait, la créatinine plasmatique est un marqueur très peu sensible d'insuffisance rénale.
- Souvent inchangée en cas de perte de 25-50 % de la fonction rénale.
- En situation stable, pour chaque réduction de 50 % de la filtration glomérulaire, la créatinine plasmatique double.
- Variations de créatinine :
  - Quand la fonction rénale est réduite, sont extrêmement sensibles pour dépister une aggravation supplémentaire de fonction rénale.
  - Une augmentation subnormale de créatinine au cours de processus chronique peut traduire généralement une destruction d'environ 70 % de la masse rénale fonctionnelle.
  - Quand la fonction rénale est peu altérée, une diminution importante de FG peut n'entraîner qu'une augmentation minime de la créatininémie.
  - 85 % des adultes ayant un DFG < 60 ml/min/1,73 m^2 ont une créatininémie :
    * > 137 μmol/l pour les hommes ;
    * > 104 μmol/l pour les femmes.
- Il ne faut donc pas négliger une élévation, même légère, de la créatininémie au-dessus de la normale.
- Chez l'adulte jeune, la créatinine est un bon reflet de la fonction rénale.
- Chez le sujet âgé, la créatinine est un mauvais reflet de la fonction rénale en raison d'une faible masse musculaire.
- Il faut estimer la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft et Gault, qui tient compte de l'âge et du poids.
- Les patients ayant une masse musculaire imposante peuvent avoir des créatininémies légèrement au-dessus de la normale avec une filtration glomérulaire normale. Dans ce cas, une meilleure estimation de la fonction rénale se fera par la mesure de la clairance sur collecte urinaire.
- D'une façon générale, l'élévation de la créatinine plasmatique est un indice spécifique mais très peu sensible d'insuffisance rénale. La baisse de la clairance de la créatinine est plus précoce et plus sensible.

E/ Évaluation du degré d'insuffisance rénale

1. Clairance de la créatinine calculée

a) Formule de Cockcroft et Gault

- X ([140-âge] 3 poids/créatinine) :
  * âge en années ; poids en kg.
  * Créatinine plasmatique en μmol/l.
  * X : facteur de correction 1,04 chez la femme et 1,23 chez l'homme.

b) Limites

- Possibilité de différence par rapport à la filtration glomérulaire d'environ 15 %.
- Dépend du dosage de créatinine.
- Tend à sous-estimer le DFG dans ses valeurs les plus hautes et à le surestimer dans ses valeurs les plus basses, ainsi que chez l'obèse.

2. Clairance de la créatinine en ml/min : UV/P

- U = créatinine urinaire (μmol/24 h).
- V = volume urinaire en ml.
- P = créatinine plasmatique (μmol/l).
- Nécessite un bon recueil des urines sur 24 heures.
- Limites :
  - Difficulté de recueil urinaire.
  - Insuffisance rénale : augmentation de la créatinine sécrétée par le tube proximal Æ surestimation de la FG.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

3. Clairance de l'inuline

- Limites : mesures longues, techniques de dosage difficiles et coûteuses.
- Il est recommandé, en pratique clinique courante, d'utiliser la formule de Cockcroft et Gault pour estimer le DFG chez tous les patients (ANAES 2002). Chez l'adulte, la normalisation à la surface corporelle améliore la performance de prédiction de l'équation.

F/ Conduite diagnostique

1. Interrogatoire

- Valeurs des créatinines antérieures.
- Antécédents uro-néphrologiques, maladie générale (diabète, hypertension), infections urinaires hautes récidivantes, uropathie.
- Prise médicamenteuse, injection de produit de contraste iodé.
- Signes associés : douleurs lombaires, aspects des urines, diurèse, prise de poids récente, signes généraux.
- Signes d'intolérance de l'insuffisance rénale : anorexie, nausées, vomissements, prurit, dyspnée, crampes.

2. Examen clinique

- Signes rénaux : recherche de globe vésical, palpation lombaire, bandelette urinaire.
- Signes extra-rénaux : pression artérielle, poids, recherche d'œdèmes, état d'hydratation, auscultation cardio-pulmonaire, signes de maladies systémiques.
- Signes d'urémie : teint.
- Bandelette urinaire : hématurie, protéinurie, leucocyturie, nitrite.

3. Refaire un dosage de créatinine

- En cas de doute sur le dosage ou si suspicion d'une insuffisance rénale aiguë évolutive

4. Bilan biochimique de base

- Créatinine et urée sanguine.
- Ionogramme sanguin : sodium, potassium, chlore.
- Bicarbonate : recherche d'acidose métabolique.
- Calcium, phosphore : recherche d'une hypercalcémie à l'origine d'une insuffisance rénale ou permettant de faire soupçonner la présence d'un myélome.
- Protides totaux : une hyperprotidémie en l'absence de déshydratation doit faire réaliser une électrophorèse des protéines sériques à la recherche d'un myélome.
- Glycémie à jeun : recherche de diabète.
- Hémogramme : recherche d'une anémie, thrombopénie (SHU ?), une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (infection PNA), une éosinophilie (dans un contexte de néphrite interstitielle immunoallergique ou maladie des embols de cholestérol).
- Analyse des urines avec étude du sédiment et cytologie urinaire quantitative.
- Urine de 24 heures : clairance de la créatinine, indices urinaires (sodium, potassium), protéinurie.

5. Examen radiologique de base

- L'échographie rénale et vésicale : avec la taille des reins et leur aspect.

6. S'agit-il d'une insuffisance rénale aiguë ou chronique ?

- La première chose est d'obtenir les valeurs de créatinine antérieure. L'insuffisance rénale est dite chronique lorsqu'elle est présente depuis au moins 3 mois et est irréversible.
- Plusieurs éléments de l'interrogatoire, de l'examen clinique et du bilan initial devraient permettre d'orienter vers une cause aiguë ou chronique.
- Dans le doute, il est nécessaire de recontrôler la créatininémie. Si on est devant une augmentation rapide de la créatinine, le patient doit être adressé rapidement à un néphrologue.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

7. Quelle est la cause de l'insuffisance rénale ?

a) Insuffisance rénale fonctionnelle ou prérénale

– Réversible lorsque la cause sous-jacente est corrigée.
– Principales causes :
  * hypovolémie vraie : déshydratation extra-cellulaire, état de choc quelle que soit son origine ;
  * hypovolémie efficace : syndrome néphrotique, cirrhose décompensée, insuffisance cardiaque, hypoprotidémie des insuffisances hépatocellulaires, des états de dénutrition ;
  * médicaments : inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II, anti-inflammatoires non stéroïdiens.

b) Insuffisance rénale de cause postrénale ou obstructive

– Survient lorsqu'il existe un obstacle sur les voies urinaires sur les deux reins ou un obstacle sur un rein unique fonctionnel.
– Principales causes :
  * obstacle sous-vésical : adénome ou cancer de prostate ;
  * obstacle vésical : vessie neurologique ;
  * obstacle sus-vésical : lithiase, nécrose papillaire, caillot sanguin, cancer, compression extrinsèque (cancer du col et du corps de l'utérus, colo-rectal, carcinose péritonéale, fibrose rétropéritonéale, anévrisme de l'aorte abdominale).

c) Insuffisance rénale de cause rénale

– Atteinte tubulaire et tubulo-interstitielle :
  * à l'origine d'une insuffisance rénale chronique : néphropathie interstitielle chronique ;
  * à l'origine d'une insuffisance rénale aiguë : nécrose tubulaire aiguë, néphrite tubulo-interstitielle aiguë.

Tableau 1 : Éléments orientant vers une insuffisance rénale aiguë

- Valeurs de créatinines antérieures normales.
- Présence de signes généraux orientant vers une vascularite.
- Apparition soudaine de fièvre ou d'hématurie.
- Anurie soudaine.
- Déplétion volémique, période d'hypotension.
- Septicémie.
- Prise récente d'agents potentiellement néphrotoxiques.
- Reins de taille normale (sauf dans le diabète, l'amylose et la polykystose rénale).
- Absence d'anémie, d'hypocalcémie, d'hyperphosphorémie.

– Maladies vasculaires :
  * à l'origine d'une insuffisance rénale chronique : néphro-angiosclérose bénigne, sténose des artères rénales (néphropathie ischémique) ;
  * à l'origine d'une insuffisance rénale aiguë : hypertension artérielle maligne et prééclampsie, la périartérite noueuse, sclérodermie, maladies thromboemboliques (thrombose des artères rénales, embols de cristaux de cholestérol, microangiopathie thrombotique), drépanocytose.
– Maladies glomérulaires :
  * à l'origine d'une insuffisance rénale chronique : toutes les glomérulonéphrites aiguës, les causes de syndrome néphrotique, les néphropathies de maladie générale (diabète) ;
  * à l'origine d'une insuffisance rénale aiguë : glomérulonéphrite aiguë postinfectieuse, glomérulonéphrite rapidement progressive (maladie de Goodpasture, lupus érythémateux disséminé, cryoglobulinémie, purpura rhumatoïde, vascularites à ANCA), glomérulonéphrite chronique à révélation aiguë (Berger, glomérulonéphrite membrano-proliférative).
– Des examens complémentaires seront donc réalisés en fonction du contexte.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

8. Bilan sanguin complémentaire en fonction du contexte

a) Bilan immunitaire
– Anticorps antinucléaire et anti-DNA natif, anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles, complément sérique (C3, C4, CH50), anticorps antimembrane basale glomérulaire, cryoglobulinémie.

b) Sérologies virales
– Hépatite B, hépatite C, VIH.

c) Hémocultures
– Dans un contexte infectieux.

d) Bilan hépatique
– ASAT, ALAT, bilirubine.

e) Autres bilans
– CPK.
– LDH.
– Électrophorèse et immunoélectrophorèse des protéines sériques.
– Bilan inflammatoire : vitesse de sédimentation, protéine C-réactive.

f) Bilan morphologique en fonction du contexte
– Doppler des artères rénales.
– Scintigraphie rénale.
– Tomodensitométrie.
– Angio-IRM.
– Artériographie rénale.
– Pyélographie rétrograde ou antégrade.

9. Indications de biopsie rénale
- Insuffisance rénale aiguë inexpliquée.
- Présence d'une protéinurie glomérulaire importante (sauf si elle peut être attribuée à un diabète) et/ou d'une hématurie.
- Présence de signes extra-rénaux orientant vers une maladie générale ou une vascularite.
- Certains cas de néphropathie interstitielle aiguë. ■

POINTS FORTS

- La créatinine est un marqueur peu sensible de fonction rénale, et il est nécessaire de :
  – Prendre en considération toute augmentation même modérée de la créatinine.
  – Apprécier le degré d'insuffisance rénale par le calcul de la clairance de la créatinine (formule de Cockcroft et Gault) et confirmer la réalité de l'insuffisance rénale.
- Devant toute élévation de la créatininémie, il faut essayer d'obtenir les valeurs de créatinine antérieures, afin d'affirmer le caractère aigu ou chronique de l'insuffisance rénale.
- L'interrogatoire, l'examen clinique et le bilan initial ont pour but de :
  – Distinguer une insuffisance rénale aiguë d'une insuffisance rénale chronique.
  – Rechercher une cause étiologique.
  – Rechercher les retentissements cliniques et biologiques de l'insuffisance rénale.
- L'examen des urines est important dans la démarche diagnostique :
  – IR fonctionnelle ? indices urinaires (FENa).
  – Protéinurie tubulaire ou glomérulaire ? Électrophorèse des protéines urinaires.
  – Hématurie ? Leucocyturie ? Infection ? Examen du sédiment urinaire (ECBU).
- L'échographie rénale est l'examen le plus utile permettant d'exclure une obstruction, de préciser la taille et l'aspect des reins.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier