



Item 258

Élévation de la créatininémie

N° 258. Élévation de la créatininémie

- Pour une meilleure compréhension de l'item, les rubriques concernant les examens complémentaires ont été regroupées par type d'insuffisance rénale, aiguë ou chronique.

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
A	Diagnostic positif	Connaître l'interprétation d'un dosage de créatininémie	
A	Diagnostic positif	Connaître les formules d'estimation du débit de filtration glomérulaire	Savoir utiliser les formules CKD-EPI (et MDRD) chez l'adulte et connaître la formule de Schwartz chez l'enfant,
B	Diagnostic positif	Connaître la formule d'estimation d'une clairance rénale de la créatinine	
A	Prise en charge	Citer les circonstances au cours desquelles il convient de doser la créatininémie	
A	Diagnostic positif	Connaître les arguments en faveur d'une Insuffisance rénale chronique	Devant une élévation de la créatinine. Citer les arguments en faveur d'une insuffisance rénale chronique
A	Diagnostic positif	Connaître les arguments en faveur d'une Insuffisance rénale aiguë	Devant une élévation de la créatinine. Citer les arguments en faveur d'une insuffisance rénale aiguë
A	Étiologies	Connaître les arguments en faveur de la nature obstructive d'une élévation de la créatininémie	Connaître les éléments cliniques (interrogatoire et examen physique) en faveur de la nature obstructive d'une élévation de la créatininémie
B	Examens complémentaires	Connaître les examens complémentaires à réaliser devant une élévation de la créatininémie présumée d'origine obstructive	Connaître les éléments paracliniques en faveur de la nature obstructive d'une élévation de la créatininémie
A	Étiologies	Connaître les arguments en faveur de la nature de nature fonctionnelle d'une élévation de la créatininémie	Connaître les éléments cliniques (interrogatoire et examen physique) en faveur de la nature fonctionnelle d'une élévation de la créatininémie
B	Examens complémentaires	Connaître les examens complémentaires à réaliser devant élévation de la créatininémie présumée d'origine fonctionnelle	Connaître les éléments paracliniques en faveur de la nature fonctionnelle d'une élévation de la créatininémie
A	Étiologies	Connaître les arguments en faveur de la nature parenchymateuse d'une élévation de la créatininémie	Connaître les éléments cliniques (interrogatoire et examen physique) en faveur de la nature parenchymateuse d'une élévation de la créatininémie
B	Examens complémentaires	Connaître les examens complémentaires à réaliser devant une élévation de la créatininémie présumée d'origine parenchymateuse	Connaître les éléments paracliniques en faveur de la nature parenchymateuse d'une élévation de la créatininémie

A

I. Savoir reconnaître une élévation significative d'un dosage isolé de la créatininémie (A)

- La valeur de créatinine dans le plasma est inversement liée au Débit de Filtration Glomérulaire (DFG), donc à la fonction rénale. Ainsi, plus la fonction rénale est altérée, plus la créatininémie augmente.
- La valeur de créatinine dans le plasma dépend aussi de la production musculaire de créatinine. Pour un individu donné, il est donc difficile de déterminer le caractère normal ou anormal d'une valeur de créatininémie.
- La créatininémie en tant que telle est donc un marqueur imparfait de la fonction rénale. Les valeurs considérées comme « normales » sont habituellement situées :
 - entre 50 et 90 $\mu\text{mol/L}$ chez la femme;
 - entre 80 et 115 $\mu\text{mol/L}$ chez l'homme.
 - Par exemple, un sujet avec une masse musculaire importante peut avoir une valeur de créatininémie élevée sans avoir d'insuffisance rénale. Inversement, une personne âgée dénutrie ou une personne avec anorexie mentale peut avoir une créatininémie normale avec une réelle insuffisance rénale.

A

II Formules d'estimation du Débit de Filtration Glomérulaire (DFGe) (A)

- Pour faire de la créatininémie un marqueur spécifique de la fonction rénale, indépendant de la masse musculaire, on utilise la créatininémie dans des formules mathématiques qui estiment la valeur du Débit de Filtration Glomérulaire (DFG). Ces formules incluent, outre la créatininémie, certains paramètres anthropométriques (âge, sexe, poids, ethnie).

A. Chez l'adulte, deux formules estiment directement le DFG (et non la clairance de la créatinine)

- La **formule MDRD** (*Modification of Diet in Renal Disease Study*) simplifiée (2006) :

$$\text{MDRD (DFG estimé en mL/min/1,73 m}^2\text{)} = 175 \times [\text{Créatininémie } (\mu\text{mol/L)} \times 0,885]^{-1,154} \times \text{Âge}^{-0,203} \times (0,742 \text{ si femme}) \times 1,21 \text{ si afro-américain}$$

- La **formule CKD-EPI (2009)** :

$$\text{CKD-EPI (DFG estimé en mL/min/1,73 m}^2\text{)} = 141 \times \min(\text{Créatininémie} \times 0,885/\kappa, 1)^a \times \max(\text{Créatininémie} \times 0,885/\kappa, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Âge}} \times 1,018 \text{ si femme} \times 1,159 \text{ si afro-américain}$$

- \square 0,7 pour les femmes et 0,9 pour les hommes,
- \square -0,329 pour les femmes et -0,411 pour les hommes,
- *min* indique la valeur minimale de Créatininémie $\times 0,885/\square$ ou 1, *max* indique la valeur minimale de Créatininémie $\times 0,885/\kappa$ ou 1

- **Les formules MDRD et CKD-EPI** estiment directement le DFG indexé sur la surface corporelle (résultat en mL/min/1,73 m^2). Elles incluent le **sexe, l'âge, la créatininémie et l'ethnie, mais pas le poids.**
- Compte tenu de leur complexité d'écriture (ne pas apprendre par cœur la formule !!), elles nécessitent l'utilisation de calculateurs (disponibles facilement par voie électronique : site de la société SFNDT : <http://www.sfndt.org/sn/eservice/calcul/eDFG.htm>).
- Les performances de ces formules sont nettement supérieures à celles de la formule de Cockcroft qui ne doit plus être utilisée (cf. ci-dessous). La formule CKD-EPI est

supérieure à la formule MDRD pour les valeurs basses de créatininémie (hyperfiltration, dénutrition). **La Haute Autorité de Santé (2012) recommande d'utiliser la formule CKD-EPI à partir d'une créatininémie dosée par méthode enzymatique**, à défaut la formule MDRD si la créatininémie est dosée par méthode colorimétrique (méthode dite de Jaffé).

- Ces formules d'estimation restent des estimateurs du DFG, et donc peuvent être mises en défaut.
- De façon générale, on retiendra qu'elles ne peuvent être utilisées :
 - chez l'enfant (utiliser la formule de Schwartz, spécifique de l'enfant) ;
 - en cas de dénutrition majeure ;
 - en cas de variation aiguë de la fonction rénale (car il n'y a pas d'état d'équilibre entre l'élimination rénale et la production musculaire de créatinine) ;
 - en cas de cirrhose hépatique décompensée ;
 - en cas de gabarit hors norme ;
 - en cas d'amyotrophie importante (amputation, myopathie, para ou tétraplégie) ;
 - en cas de grossesse ;
 - en cas de syndrome œdémateux marqué (par exemple : insuffisance cardiaque congestive avec œdèmes).
- Dans ces situations, l'évaluation de la fonction rénale passe par d'autres méthodes (encadré B) :

B

- **Dosage plasmatique de la cystatine C, polypeptide de 13 kDa** synthétisé et sécrété de façon constante par toutes les cellules nucléées et librement filtré par le glomérule puis entièrement catabolisé dans le tube contourné proximal. Sa production est peu influencée par le sexe, la masse musculaire, l'âge, ou le régime alimentaire mais peut varier notamment en cas de dysthyroïdie ou d'inflammation. Des formules d'estimation du DFG basées sur ce marqueur sont développées.
- **Clairance urinaire de la créatinine sur les urines des 24 heures** : elle ne dépend pas de la masse musculaire. La valeur obtenue est proche du DFG, avec une discrète surestimation car la créatinine est également sécrétée par le tubule, en plus d'être filtrée. Elle n'est donc plus recommandée (à l'exception de la grossesse et de l'IRA) ce d'autant que sa fiabilité repose aussi sur la précision du recueil des urines de 24 heures souvent pris en défaut.
- **Mesure du DFG par calcul de la clairance de substances exogènes** filtrées par le rein. Ce sont les plus précises (**méthodes de référence ou gold-standard**), mais elles sont longues et coûteuses (structures spécialisées hospitalières). Elles sont indispensables lorsqu'il est nécessaire de connaître la valeur exacte du DFG (avant néphrectomie pour don de rein) ou lorsque les formules d'estimation sont trop imprécises pour la prise de décision clinique au cas par cas.
- Plusieurs traceurs peuvent être utilisés :
 - **Inuline** : cette méthode était le « gold standard » de la mesure du DFG, mais, depuis 2018, elle ne peut plus être réalisée, après la survenue de cas d'hypersensibilité (ANSM) ;
 - **EDTA marqué au Chrome-51** : de réalisation plus facile car ne nécessite que des injections en bolus du traceur radioactif ;
 - **lothalamate radioactif** marqué à l'iode-125 ;
 - **Iohexol** (produit de contraste iodé).

- + Signification du DFG au cours de l'insuffisance rénale chronique (cf. chapitre 15) :
 - le DFG est normal entre 90 et 120 ml/min/1,73 m² ;
 - entre 60 à 89 ml/min/1,73 m², l'insuffisance rénale chronique est légère. En l'absence de marqueur d'atteinte rénale persistant plus de 3 mois (protéinurie et/ou hématurie, leucocyturie, anomalies morphologiques de l'appareil urinaire), elle est considérée comme non pathologique (absence de maladie rénale chronique) ;
 - **un DFG inférieur à 60 ml/min/1,73 m² suffit à définir une maladie rénale chronique (cf. chapitre 15), que des marqueurs d'atteinte rénale soient ou non présents.**

A

B Chez l'enfant (< 18 ans) le DFG est estimé par la formule de Schwartz

- [DFG estimé en mL/min/1,73 m² = taille (cm) × 36,5/ créatininémie (μmol/l)].
- Les valeurs de créatininémie normales sont plus basses chez l'enfant que chez l'adulte (nourrisson ≈ 30 μmol/L).

B

III. La formule de Cockcroft et Gault (B)

C'est une **estimation de la clairance de créatinine (établie 1976)** qui est elle-même une estimation du DFG. Elle inclut l'âge, le sexe, le poids et la créatininémie. Le résultat obtenu est en ml/min (non indexé à la surface corporelle). Elle s'écrit :

- **Formule de Cockcroft et Gault :**

$$\text{Ccr} = \frac{[(140 - \text{âge (années)}) \times \text{poids (kg)}] \times k}{\text{Créatininémie } (\mu\text{mol/L})}$$

- *k = 1,23 chez l'homme*
- *k = 1,04 chez la femme*

Cette formule n'est plus appliquée car trop imprécise, notamment en cas d'altération de la fonction rénale. Elle ne doit plus être utilisée même pour l'adaptation des posologies des médicaments.

A

IV. Circonstances au cours desquelles il convient d'estimer le DFG (ou dépistage d'une maladie rénale) (ALD 19 : Maladie Rénale Chronique de l'adulte, HAS 2023) (A)

- Chez les individus à risque, le dépistage repose sur l'estimation du DFG et le calcul du RAC (Rapport Albuminurie/Créatininurie, sur un échantillon d'urine).
- Les facteurs de risque retenus pour le dépistage par une estimation du DFG sont :
 - diabète ;
 - HTA traitée ou non ;
 - obésité (IMC > 30 kg/m²) ;
 - maladie cardiovasculaire athéromateuse ;
 - insuffisance cardiaque ;
 - maladie de système ou auto-immune (lupus, vascularite, polyarthrite rhumatoïde) ;
 - affection urologique (uropathie obstructive, infections urinaires récidivantes, etc.) ;
 - antécédents familiaux de maladie rénale ;
 - antécédents de néphropathie aiguë ;
 - exposition à des toxiques professionnels (plomb, cadmium, mercure) ;

- traitements néphrotoxiques antérieurs (médicaments néphrotoxiques, en particulier AINS, exposition aux produits de contraste iodés, chimiothérapie, radiothérapie, etc.).

A

V. Savoir apprécier le caractère ancien ou récent de l'élévation de la créatininémie (distinguer insuffisance rénale aiguë et chronique) (A)

Devant une élévation de la créatininémie, la première étape consiste à préciser le caractère récent (aigu) ou ancien (chronique) de l'insuffisance rénale.

- En faveur du caractère chronique de l'insuffisance rénale, il existe 3 critères :
 - **critères anamnestiques :**
 - antécédent de maladie rénale,
 - notion de créatininémie augmentée plusieurs mois ou années auparavant,
 - absence de contexte clinique exposant à l'insuffisance rénale aiguë (choc, réanimation, hypovolémie efficace, médicaments...);
 - **critères morphologiques (à l'échographie) :**
 - diminution de la taille des reins : < 10 cm à l'échographie;
 - **critères biologiques :** deux anomalies orientent vers une IRC :
 - anémie normochrome normocytaire arégénérative (défaut de production d'EPO),
 - hypocalcémie par carence en vitamine D active (calcitriol, défaut d'hydroxylation en 1 α).

B

- Il existe cependant des exceptions résumées dans le tableau suivant :

Tableau 1. Les exceptions

IRC avec gros reins ou de taille normale	Diabète (++) Hydronéphrose bilatérale Polykystose autosomique dominante Amylose Néphropathie associée au VIH (HIVAN)
IRC sans hypocalcémie	Myélome Sarcoïdose ou autre granulomatose
IRA avec hypocalcémie	Rhabdomyolyse Syndrome de lyse tumorale
IRA avec anémie	Syndrome hémolytique et urémique Choc hémorragique

A

Une fois cette distinction entre la nature aiguë ou chronique établie, la discussion diagnostique dépend du type d'insuffisance rénale.

A

VI. Arguments en faveur d'une insuffisance rénale aiguë (IRA) (A)

L'insuffisance rénale est aiguë (reins de taille normale, élévation récente de la créatininémie en quelques jours ou quelques semaines) (voir également chapitre 14, item 348, sur l'insuffisance rénale aiguë).

Rappelons qu'aucune formule d'estimation du DFG n'est utilisable en cas d'IRA.

Les causes des IRA sont classées en trois grandes catégories: IRA obstructive, IRA fonctionnelle et IRA parenchymateuse.

A

A. Existe-t-il un obstacle (cause post-rénale) ? (A)

- Diagnostic positif:
 - examen clinique: notion de dysurie importante ou de mictions par regorgement à l'interrogatoire, recherche d'un globe vésical à la percussion, un gros rein ou une sensibilité des fosses lombaires à la palpation bi-manuelle;
 - **échographie rénale, réalisée de principe devant toute IRA**: recherche d'une dilatation des cavités pyélo-calicielles.
- Diagnostic étiologique: orienté par les touchers pelviens, le contact lombaire, une échographie ou un scanner:
 - obstacle sous-vésical: adénome de prostate, maladie du col vésical;
 - obstacle sus-vésical: cancer de la prostate par envahissement du trigone, du col de l'utérus, lithiase bilatérale, fibrose rétropéritonéale, syndrome de la jonction.

A

B. L'IRA est-elle de nature fonctionnelle (cause pré-rénale) ? (A)

- **Correspond à un état d'hypovolémie vraie ou efficace**:
 - situation fréquente ++.

+ Attention: si la situation d'hypovolémie vraie ou efficace se prolonge, l'insuffisance rénale peut devenir organique (nécrose tubulaire aiguë).

- Diagnostic positif:
 - **contexte clinique**:
 - hypovolémie vraie,
 - hypotension artérielle: déshydratation extracellulaire (perte de poids, pli cutané) ou globale, hémorragie,
 - avant le stade d'hypotension: rechercher une hypotension orthostatique (++)
 - hypovolémie efficace (situations où la pression de perfusion rénale est basse sans hypovolémie vraie):
 - états œdémateux majeurs au cours des hypoprotidémies (syndrome néphrotique, insuffisance hépatocellulaire, dénutrition), cirrhoses en décompensation œdémato-ascitique, insuffisance cardiaque globale ou droite,
 - chocs septiques, anaphylactique ou cardiogénique à la phase initiale,
 - médicaments interférant avec la régulation de l'hémodynamique rénale: anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, ou antagonistes du récepteur de l'angiotensine 2...

B

- **Arguments biologiques** (cf. chapitre 14, item 348) (B):
 - rapport ($1\,000 \times$ urée plasmatique mmol/L/créatininémie $\mu\text{mol/L}$) > 100 ;
 - indices traduisant des urines concentrées:
 - U/P osmolaire > 2 ,
 - U/P urée > 10 ,
 - U/P créatinine > 30 ;
 - Na urinaire < 20 mmol/L, fraction d'excrétion du Na $< 1\%$ (sauf en cas de pertes rénales de sodium, par exemple lors de l'instauration d'un traitement diurétique);
 - fraction excrétée d'urée basse ($< 35\%$) témoin de l'augmentation de sa réabsorption tubulaire;
 - inversion du rapport Na/K urinaire (hyperaldostérionisme secondaire).

A

Une fois les étapes A (Obstacle) et B (IRA fonctionnelle) éliminées, l'IRA est probablement organique.

A

C. L'IRA est-elle organique (parenchymateuse) ? (A)

Le plus souvent, il s'agit d'une nécrose tubulaire aiguë. Les causes moins fréquentes d'IRA sont les causes glomérulaires, interstitielles et vasculaires, pour ces 3 dernières atteintes, le recours à la biopsie rénale sera d'une grande utilité.

Les éléments évocateurs et les principales causes d'IRA parenchymateuses sont indiqués dans le tableau 2 ci-après (l'IRA est détaillée dans le chapitre 14, item 348).

Tableau 2. Description des IRA parenchymateuses

Type d'IRA	Diagnostic positif	Étiologies
Nécrose tubulaire aiguë ($\approx 80\%$)	<ul style="list-style-type: none"> • Contexte clinique évocateur • Arguments biologiques: <ul style="list-style-type: none"> – rapport $1\,000 \times$ urée P mmol/L/créatinine P $\mu\text{mol/L}$ < 100 – urines peu concentrées: <ul style="list-style-type: none"> – U/Posm < 1 <ul style="list-style-type: none"> ▸ U/P urée < 10 ▸ U/P créatinine < 30 – Na U > 40 mmol/L (FE Na $> 2\%$) • IRA « nue » <ul style="list-style-type: none"> – Absence de protéinurie – Absence d'anomalie du sédiment urinaire – Absence d'HTA 	<ul style="list-style-type: none"> • Hémodynamique: <ul style="list-style-type: none"> – États de choc – Toxiques – Rhabdomyolyse – Obstruction intra-tubulaire
IRA glomérulaire (Glomérulonéphrite = GN) ($\approx 5\%$)	<ul style="list-style-type: none"> • Protéinurie glomérulaire • Hématurie macroscopique ou microscopique • HTA \pm 	<ul style="list-style-type: none"> • GNA post-infectieuse. • GN rapidement progressive • GN membrano-proliférative
Néphrite tubulo-interstitielle aiguë ($\approx 5\%$)	<ul style="list-style-type: none"> • Signes allergiques • Hyperéosinophilie • Leucocyturie aseptique • Éosinophilurie (pathognomonique) • Hématurie macroscopique • Protéinurie tubulaire 	<ul style="list-style-type: none"> • Infectieuses • Médicamenteuse immuno-allergique • Infiltration tumorale (lymphome)
Néphropathie vasculaire aiguë ($\approx 10\%$)	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Protéinurie et hématurie selon la cause • Signes associés en fonction de la cause (anémie hémolytique, orteils pourpres, multinévrite...) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hypertension artérielle maligne • Syndrome hémolytique et urémique • Emboles de cristaux de cholestérol • Thrombose de l'artère rénale (rare)

A

V. L'insuffisance rénale est chronique (IRC) (A)

- + La recherche systématique de l'étiologie d'une insuffisance rénale chronique est indispensable.
- + La prise en charge thérapeutique est :
 - toujours symptomatique : la néphroprotection s'applique quelle que soit la cause ;
 - et éventuellement étiologique mais il n'existe pas toujours de traitement spécifique.
- + La survenue d'un épisode d'insuffisance rénale aiguë est possible au cours d'une insuffisance rénale chronique.
- + L'insuffisance rénale chronique augmente le risque de survenue d'un épisode d'insuffisance rénale aiguë.

■ L'interrogatoire recherche :

- des antécédents familiaux de maladie rénale, de diabète, des antécédents personnels de diabète, d'obésité, de prématurité, d'hypertension artérielle, d'infections urinaires hautes récidivantes, d'uropathie, de maladie athéromateuse, de lithiase, de maladie systémique ou de maladie auto-immune, de goutte, de protéinurie, d'hématurie ;
- la prise chronique ou intermittente de médicaments ou de substances 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.

■ L'examen clinique recherche :

- une hypertension artérielle, un souffle vasculaire sur les axes artériels, la disparition de pouls périphériques ;
- des œdèmes ;
- des reins palpables, un obstacle urologique (globe vésical, touchers pelviens si nécessaire) ;
- des signes extrarénaux de maladie systémique ou de maladie génétique (peau, articulations, yeux, audition...);
- à la bandelette urinaire, une hématurie, une protéinurie, une leucocyturie.

■ Les examens paracliniques recommandés en première intention, pour le diagnostic étiologique sont les suivants :

- examens biologiques sanguins :
 - électrophorèse des protéines sériques,
 - glycémie à jeun : diabète évoqué si glycémie à jeun > 1,26 g/L (7 mmol/L),
 - uricémie,
 - ionogramme (Na, K, Cl, bicarbonates) ;
- examens biologiques urinaires :
 - rapport protéinurie/créatininurie et rapport albuminurie/créatininurie sur un échantillon d'urines,
 - cytologie urinaire quantitative sur urines fraîches pour détecter une hématurie, une leucocyturie (numération des GR et des GB par mm³) ;
- imagerie :
 - échographie rénale pour apprécier la taille des reins, pour rechercher une asymétrie, des contours bosselés, des gros reins polykystiques, une néphrocalcinose, des calculs, une hydronéphrose, la présence de kyste(s) ou de tumeur(s),

- échographie vésicale à la recherche d'une pathologie du bas appareil, d'un résidu post-mictionnel.

■ Les orientations diagnostiques sont résumées dans le tableau 3.

B

À l'issue de cette démarche, **un avis néphrologique est recommandé pour l'indication d'une biopsie rénale, pour des explorations complémentaires fonctionnelles (tubulopathie, lithiase) ou morphologiques (kystes, dysplasie), des enquêtes génétiques, des examens biologiques ciblés (électrophorèse des protéines urinaires, une immunofixation des protéines urinaires...).**

A

Tableau 3. **Orientation diagnostique devant une insuffisance rénale chronique**

	Arguments cliniques	Arguments paracliniques
Néphropathie glomérulaire	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Œdèmes • ATCD de protéinurie, d'hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Protéinurie glomérulaire (> 50 % albumine) de débit variable (parfois néphrotique) • Hématurie et/ou cylindres hématiques en fonction de la cause • Reins symétriques, contours réguliers • Atrophie harmonieuse à un stade évolué
Néphropathie tubulo-interstitielle	<ul style="list-style-type: none"> • HTA absente ou modérée et tardive • ATCD d'infections urinaires récidivantes, uropathie, goutte, maladie métabolique 	<ul style="list-style-type: none"> • Protéinurie de faible débit (< 1 g/j et/ou < 50 % d'albumine) • Leucocyturie sans germes • Cylindres leucocytaires • Atrophie rénale asymétrique, contours bosselés
Atteinte vasculaire parenchymateuse	<ul style="list-style-type: none"> • HTA ancienne • Facteurs de risque cardiovasculaire 	<ul style="list-style-type: none"> • Protéinurie faible • Reins de taille symétrique
Atteinte réno-vasculaire	<ul style="list-style-type: none"> • HTA résistante à une trithérapie incluant un diurétique • OAP flash • Athéromatose 	<ul style="list-style-type: none"> • Protéinurie faible • Reins de taille asymétrique (petit rein du côté de la sténose) • Alcalose hypokaliémique

HTA : hypertension artérielle ; ATCD : antécédent

POUR EN SAVOIR PLUS

Pourquoi la créatininémie est-elle un marqueur imparfait de la fonction rénale ?

- La créatinine est le produit terminal du catabolisme de la créatine musculaire. Pour un individu donné, la production de créatinine est stable et dépend essentiellement de sa masse musculaire. Celle-ci varie en fonction du poids, de l'état nutritionnel, de l'âge, du sexe, et de l'ethnie du patient. La production, et donc la concentration plasmatique de créatinine, est relativement constante au cours du nycthémère (la fluctuation de concentration plasmatique est inférieure à 10 % sur 24 heures).
- La créatininémie est utilisée en pratique clinique courante pour évaluer le débit de filtration glomérulaire (DFG) car la créatinine est essentiellement éliminée par le rein par filtration glomérulaire et pour une très faible part, par sécrétion tubulaire; donc, toute élévation de la créatinine plasmatique doit, en principe, correspondre à une diminution de la filtration glomérulaire.
- Il existe une relation hyperbolique inverse entre le DFG et la créatininémie (figure 1). En pratique cela signifie que de faibles variations de la créatininémie (axe des y) dans les valeurs proches de la normale correspondent à une perte importante de DFG. Au contraire des variations importantes de la créatininémie dans des valeurs déjà élevées (insuffisance rénale sévère) correspondent à une baisse relativement faible du DFG. Exemples:
 - un patient dont la créatininémie passe de 100 à 150 $\mu\text{mol/L}$ (+50 $\mu\text{mol/L}$) a un DFG qui en moyenne diminue de 100 à 40 mL/min (-60 %);
 - un patient dont la créatininémie passe de 300 à 500 $\mu\text{mol/L}$ (+200 $\mu\text{mol/L}$) a un DFG qui ne diminue « que » de 20 à 15 mL/min (-25 %).
- Conclusions: de faibles variations de la créatininémie au début de la maladie rénale chronique témoignent déjà d'une perte importante de fonction rénale (et du nombre de néphrons fonctionnels).

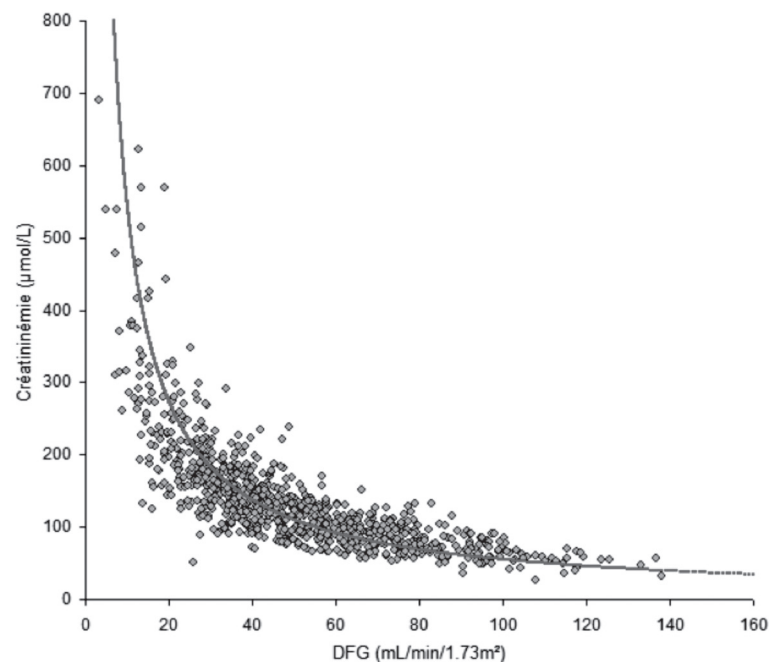


Figure 1. Relation entre DFG et créatininémie

- On estime que 85 % des sujets qui ont un DFG < 60 ml/min/1,73 m² ont une créatininémie: > 137 µmol/L pour les hommes et > 104 µmol/L pour les femmes.
- Cependant, il existe des circonstances où une élévation aiguë de la créatininémie ne correspond pas à une baisse du DFG:
 - substances interférant avec le dosage de la créatininémie: acide acéto-acétique (acidocétose diabétique), bilirubine, acide ascorbique, céfoxitine, flucytosine...;
 - production accrue de créatinine: rhabdomyolyse massive, régime très riche en viande bouillie;
 - médicaments diminuant la sécrétion tubulaire de créatinine: cimétidine, triméthoprime, amiloride, spironolactone ?, cobicistat, dolutegravir...
- En outre, en cas d'insuffisance rénale chronique, la clairance mesurée de la créatinine (avec recueil urinaire des 24 h: (Créat U × Volume U)/Créat P) surestime de façon importante le DFG du fait de l'augmentation de la sécrétion tubulaire de créatinine (en cas d'insuffisance rénale sévère, la créatinine urinaire peut provenir pour près de 30 % d'une sécrétion tubulaire). Cette limite de la clairance urinaire n'existe pas avec les formules d'estimation dérivées de la créatininémie (MDRD et CKD-EPI), qui modélisent le DFG en fonction de la créatininémie, intégrant donc tous les facteurs de variation de la créatininémie autre que le DFG (sécrétion tubulaire, excrétion digestive...).
- La créatininémie ne dépendant pas que du DFG, un dosage dit « normal » pour des normes de laboratoire peut en fait correspondre à une altération sévère de la fonction rénale:
 - pour exemple, une créatininémie à 100 µmol/L peut correspondre à une fonction rénale normale chez un jeune homme de 80 kg, et à une diminution importante de la fonction rénale chez une femme âgée de 40 kg.
- **IL EST DONC ESSENTIEL D'ESTIMER SYSTÉMATIQUEMENT LE DFG (formules MDRD ou CKD-EPI). L'estimation par calcul est suffisante dans la très grande majorité des cas.**

ÉLÉVATION DE LA CRÉATININÉMIE – ITEM 258

- ▶ **Q1.** Quelle(s) variable(s) est (sont) prise(s) en compte dans la formule CKD-EPI ?
 - A. Poids
 - B. Créatininémie
 - C. Sexe
 - D. Ethnie
 - E. Âge

- ▶ **Q2.** Concernant l'insuffisance rénale chronique, quel(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?
 - A. Elle s'accompagne d'une réduction du nombre de néphrons fonctionnels
 - B. Elle est définie par une baisse du DFG
 - C. Elle s'accompagne d'une baisse du débit urinaire
 - D. Elle peut être responsable d'une HTA
 - E. Elle est responsable d'une hypovolémie

- ▶ **Q3.** Concernant l'insuffisance rénale aiguë, quel(s) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) ?
 - A. Son diagnostic repose sur les variations de la créatininémie et non sur l'estimation du DFG
 - B. L'association IRA fonctionnelle et œdèmes oriente vers une hypovolémie efficace
 - C. La présence d'une protéinurie témoigne d'une atteinte parenchymateuse
 - D. Une excrétion fractionnelle de l'urée basse oriente vers une origine organique
 - E. L'insuffisance rénale fonctionnelle peut se compliquer d'une nécrose tubulaire aiguë

- ▶ **Q4.** Quel(s) est (sont) le (les) élément(s) compatible(s) avec une néphropathie interstitielle chronique diagnostiquée à un stade précoce ?
 - A. Hypertension artérielle
 - B. Hématurie
 - C. Protéinurie > 3 g/24 h
 - D. Antécédents d'infections urinaires récurrentes dans l'enfance
 - E. Petits reins bosselés à l'échographie

- ▶ **Q5.** Devant une élévation rapide de la créatininémie, quel(s) est (sont) le (les) argument(s) en faveur d'insuffisance rénale aiguë glomérulaire ?
 - A. Rapport U/P urée > 10
 - B. Protéinurie majoritairement composée d'albumine
 - C. Hématurie
 - D. Leucocyturie aseptique
 - E. Anémie hémolytique mécanique

FOCUS ECOS

SDD et principaux attendus d'apprentissage spécifiques en lien avec l'item

Élévation de la créatinine plasmatique - SDD-199

Attendus d'apprentissage spécifique « de la situation abordée »

1. Identifier une élévation significative de la créatininémie et utiliser les formules d'estimation du DFG
2. Différencier le caractère aigu ou chronique de l'élévation de la créatinine sur les éléments anamnestiques, cliniques, biologiques et radiologiques
3. Identifier les éléments cliniques et biologiques permettant de préciser la cause de l'insuffisance rénale (obstructive, fonctionnelle, organique)
4. Chercher les complications cliniques et métaboliques de l'insuffisance rénale
5. Identifier les situations justifiant une biopsie rénale
6. Identifier les situations justifiant un drainage du haut ou bas appareil urinaire
7. Évaluer le risque iatrogène et/ou toxique/surdosage et informer le sujet et les collaborateurs sur la nécessité à venir d'adaptations thérapeutiques
8. Identifier les critères d'épuration extrarénale en urgence
9. Initier le traitement étiologique de l'insuffisance rénale et prendre en charge les complications métaboliques et cliniques
10. Prévenir et diagnostiquer une nécrose tubulaire aiguë

■ ÉLÉMENTS D'APPRENTISSAGE COMPLÉMENTAIRES POUR LES ECOS

Les attendus d'apprentissage en lien avec cet item sont traités dans ce chapitre du CUEN et dans les 2 chapitres (14 et 15) dédiés à l'IRA et l'IRC.

■ AMORCES D'ECOS EN LIEN AVEC LES SDD

Vous êtes interne de néphrologie et prenez en charge Mme S qui est âgée de 58 ans. Elle n'a aucun antécédent et ne prend aucun traitement. Elle est hospitalisée dans votre service depuis la veille pour AEG, rhinite et arthralgies. Le bilan biologique a mis en évidence les anomalies suivantes : créatinine 380 $\mu\text{mol/l}$ (74 $\mu\text{mol/l}$ 1 mois auparavant), protéinurie/créatininurie 2,4 g/g, hématurie 250 000/ml. L'échographie rénale est normale. Vous évoquez le diagnostic de GNRP secondaire à une vascularite à ANCA.



Vous devez en moins de 8 minutes : 1. Réaliser l'interrogatoire de la patiente à la recherche des signes qui pourront conforter votre hypothèse diagnostique ; 2. Expliquer à la patiente le déroulement de l'examen qui sera nécessaire pour confirmer le diagnostic de l'atteinte rénale.

Vous êtes interne aux urgences et vous recevez Mme A 62 ans, dont le seul antécédent est une HTA traitée par ramipril et hydrochlorothiazide. Elle souffre de diarrhées et de vomissements persistants depuis 6 jours. Une prise de sang a été réalisée le matin même et le laboratoire l'a appelée en lui demandant de se rendre aux urgences pour un « problème de reins ». Les résultats vous sont transmis avec son dossier : Na 140 mmol/l, K 4,9 mmol/l, créatinine 625 $\mu\text{mol/l}$ (86 $\mu\text{mol/l}$ il y a 1 mois). Cliniquement, vous identifiez une déshydratation extra-cellulaire et une oligurie.



Vous devez en moins de 8 minutes : 1. Réaliser l'interrogatoire de la patiente ; 2. Expliquer ensuite à la patiente vos hypothèses diagnostiques et les examens que vous prévoyez de réaliser.

