

La Lettre d'ICAR

Comité Scientifique

Yvon Berland, Marseille
Gilbert Deray, Paris
Maurice Laville, Lyon

Coordinateur National

Vincent Launay-Vacher, Paris

Coordinateurs Régionaux

Philippe Brunet, Marseille
Jean-Pierre Fauvel, Lyon
Svetlana Karie, Paris

Comment évaluer la fonction rénale en pratique clinique quotidienne ?

Plusieurs paramètres peuvent être utilisés pour apprécier la fonction rénale [1].

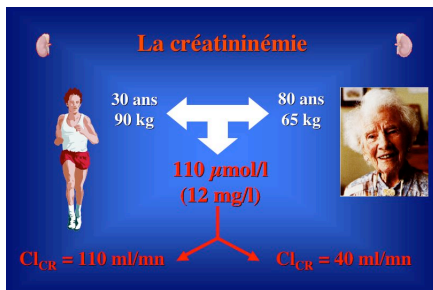
Paramètres	Unités	Conversion	Normales
Clairance créatinine	ml/min		80-120 ml/min
Créatininémie	$\mu\text{mol/l}$	$\text{mg/l} \times 8,8 = \mu\text{mol/l}$	45-120 $\mu\text{mol/l}$
	mg/l		5-13 mg/l
Urée (sanguine)	mmol/l	$\text{mg/l} \div 60 = \text{mmol/l}$	1,66-8,33 mmol/l
	mg/l		100 - 500 mg/l

L'urée plasmatique, sujette à de multiples variations, est un mauvais marqueur de la fonction rénale.

↑ de l'urée plasmatique	↓ de l'urée plasmatique
<ul style="list-style-type: none"> - Alimentation riche en protéines - Catabolisme tissulaire - Hémorragie digestive - Hypovolémie efficace - Insuffisance rénale - Corticothérapie 	<ul style="list-style-type: none"> - Régime pauvre en protéines - Hépatopathies

La cystatine C est une protéinase inhibitrice de la cystéine produite par toutes les cellules nucléées. Elle est exclusivement éliminée par le glomérule. Il s'agirait d'un marqueur fiable de la fonction rénale [2]. Son réel intérêt est toujours en cours d'évaluation.

La créatininémie est le paramètre le plus utilisé pour apprécier la fonction rénale [3]. La créatinine est un dérivé du métabolisme de la créatinine du muscle squelettique. La créatininémie est dépendante de la masse musculaire. En pratique, la créatininémie doit être interprétée en fonction de l'âge et du poids, même pour une valeur dite « normale » (Figure).



La clairance de la créatinine endogène (mesurée).

La réalisation d'une clairance de l'inuline ou d'un isotope radioactif est compliquée et donc réservée à des centres spécialisés. La méthode la plus couramment utilisée pour estimer le débit de filtration glomérulaire (DFG) et identifier une insuffisance rénale (IR) est la clairance de la créatinine endogène mesurée à partir d'un recueil des urines des 24 heures. Cette méthode présente 2 inconvénients majeurs : 1) elle surestime le DFG du fait d'une sécrétion tubulaire de créatinine, en particulier chez les sujets

insuffisants rénaux et 2) elle est souvent fautive du fait d'un recueil urinaire incomplet.

Classification de maladie rénale chronique et de sévérité d'insuffisance rénale chronique proposée par l'ANAES		
Stades	Définitions	DFG
1	Maladie rénale avec DFG ≥ 60	≥ 60
2	IR modérée	30-59
3	IR sévère	15-29
4	IR terminale	< 15

La clairance de la créatinine estimée (calculée).

En pratique, il est recommandé d'estimer la clairance de la créatinine à partir de la créatininémie, de l'âge, du sexe et du poids du patient à l'aide de la formule de Cockcroft et Gault [4]. Chez le sujet adulte, cette formule permet d'estimer correctement la clairance de la créatinine mais chez le sujet âgé elle sous-estime le DFG. Néanmoins, elle reste la méthode de référence et un indicateur fiable pour le diagnostic d'une IR. Chez l'enfant, l'on utilisera la formule de Schwartz [5], adaptée spécifiquement pour ces jeunes patients.

Calcul de la clairance de la créatinine (Cl_{CR}) à partir de la créatininémie (Cr)	
Cockcroft & Gault	Schwartz
$Cl_{CR} = K \times [(140 - \text{Âge}) \times \text{Poids}] / Cr$	$Cl_{CR} = [K \times \text{Taille}] / Cr$
Constantes : K = 1,23 pour l'homme K = 1,04 pour la femme Unités : Cl_{CR} : ml/min, Âge : années, Poids : kg, Cr : $\mu\text{mol/l}$	Constantes : K = 29 pour le nouveau-né K = 40 pour le nourrisson K = 49 pour l'enfant (< 12 ans) K = 62 pour les garçons (12-21 ans) K = 53 pour les filles (12-21 ans) Unités : Cl_{CR} : ml/min, Taille : cm, Cr : $\mu\text{mol/l}$

En pratique clinique quotidienne, il est indispensable de ne pas se contenter de la créatininémie pour évaluer la fonction rénale d'un patient mais d'estimer sa clairance de la créatinine à l'aide de la formule de Cockcroft et Gault chez l'adulte et de la formule de Schwartz chez l'enfant. Ces deux méthodes permettent un dépistage fiable de l'IR. Chez les patients identifiés, il est indispensable de vérifier les traitements prescrits et d'adapter leur posologie au niveau de l'IR.

L'insuffisance rénale chronique	
Constitue	Nécessite
<ul style="list-style-type: none"> - Un marqueur pronostic de morbi-mortalité. - Un facteur de risque de néphrotoxicité iatrogène. - Une contre-indication à l'utilisation de certains traitements. 	<ul style="list-style-type: none"> - D'adapter la posologie des médicaments en fonction de la sévérité de l'IR. - Une prise en charge spécifique.

Le 22 Mars 2004

Références : [1] Izzedine H et al. Rev Prat 2000; 513: 1904-6, [2] Newman DJ et al. Kidney Int 1995; 47: 312-8, [3] Couchoud C. et al. Kidney Int 1999; 55: 1878-84, [4] Cockcroft DW, Gault MH. Nephron 1976; 16: 31-41, [5] Schwartz GJ et al. Pediatrics 1976; 58: 259-63.

ICAR - Tél. 01 42 17 72 30 - Fax 01 42 17 72 12 - E-mail icar.nephro@psl.ap-hop-paris.fr
La diffusion de ce service est assurée avec le soutien du Laboratoire Gilead Sciences. La rédaction de la Lettre d'ICAR et les recherches bibliographiques sont effectuées sous la seule responsabilité du Conseil Scientifique et des Coordinateurs d'ICAR. Le Laboratoire Gilead Sciences n'est intervenu en aucune façon sur le contenu de la Lettre d'ICAR.

La Lettre d'ICAR

Comité Scientifique

Yvon Berland, Marseille
Gilbert Deray, Paris
Maurice Laville, Lyon

Coordinateur National

Vincent Launay-Vacher, Paris

Coordinateurs Régionaux

Philippe Brunet, Marseille
Jean-Pierre Fauvel, Lyon
Svetlana Karie, Paris

Cas Clinique

Présentation du cas clinique

Madame X. a 50 ans. Elle mesure 1,61 m pour un poids de 46 kg et présente une infection par le VIH. La créatininémie est normale (11 mg/l, 96 µmol/l).

Son traitement antirétroviral comprend :

Viread® 300 mg/jour,
Rétrovir® 200 mg 3 fois par jour,
Epivir® 150 mg 2 fois par jour.

De plus, un traitement de prévention des infections à *Pneumocystis carinii* est mis en place :

Bactrim® 400 mg/jour.

Analyse du cas clinique

Malgré une créatininémie « normale », Madame X. présente une insuffisance rénale. En effet, sa clairance de la créatinine calculée à l'aide de la formule de Cockcroft & Gault est de :

$$CL_{CR} = 1,04 \times \left\{ \frac{[(140-50) \times 46]}{96} \right\} = 44,9 \text{ ml/min}$$

Madame X a perdu plus de la moitié de sa fonction rénale. Elle présente une insuffisance rénale « modérée » (Stade 2).

Conduite à tenir :

- 1) Consultation de néphrologie afin de diagnostiquer la(les) cause(s) de la dégradation de la fonction rénale + mise en place d'un traitement spécifique pour corriger l'insuffisance rénale (si possible) et/ou ralentir sa progression.
- 2) Vérifier que les posologies des médicaments prescrits à Madame X. sont adaptées à son niveau de fonction rénale (45 ml/min).

Analyse de la prescription

1) VIREAD® (Ténofovir) :

L'excrétion du ténofovir est essentiellement rénale : 70 à 80 % de la dose administrée est retrouvée sous forme inchangée dans les urines. Il est donc nécessaire d'adapter la posologie du Viread® chez le patient insuffisant rénal. Chez les patients dont la clairance de la créatinine est comprise entre 30 et 49 ml/min, la posologie de Viread® recommandée est de 300 mg toutes les 48 heures.

2) RETROVIR® (Zidovudine) :

La zidovudine est majoritairement métabolisée en un dérivé inactif : le G-AZT. L'excrétion urinaire s'effectue sous forme inchangée (15 à 20 %) et sous forme de G-AZT (70 %). Chez le patient insuffisant rénal, le G-AZT s'accumule et en l'absence de données précises sur sa toxicité propre, il est recommandé d'adapter la posologie de la zidovudine chez le patient insuffisant rénal sévère. En revanche, il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie chez les patients dont la clairance de la créatinine est supérieure à 30 ml/min.

3) EPIVIR® (Lamivudine) :

La lamivudine est très majoritairement excrétée sous forme inchangée dans les urines (plus de 90 %). Il est par conséquent nécessaire d'adapter la posologie chez le patient insuffisant rénal. Chez les patients dont la clairance de la créatinine est comprise entre 30 et 49 ml/min, la posologie d'Epivir® recommandée est de 150 mg/jour pour le traitement d'une infection par le VIH.

4) BACTRIM® (Triméthoprim+Sulfaméthoxazole) :

Le triméthoprim est majoritairement éliminé par voie rénale. Le sulfaméthoxazole est transformé par le foie en 4 métabolites principaux dont l'un est actif. Ces métabolites sont ensuite excrétés dans les urines. Il est par conséquent nécessaire d'adapter la posologie du Bactrim® chez le patient insuffisant rénal. Chez les patients dont la clairance de la créatinine est comprise entre 30 et 49 ml/min et dans l'indication de prévention des infections à *Pneumocystis carinii*, la posologie de Bactrim® recommandée est de 400 mg toutes les 48 heures.

Conclusion du cas clinique

Madame X. présente une insuffisance rénale modérée définie par une clairance de la créatinine calculée de 45 ml/min en dépit d'une créatininémie normale. La prescription médicamenteuse initiale n'était pas adaptée à son niveau de fonction rénale. Le Viread®, l'Epivir® et le Bactrim® était surdosés. Les posologies prescrites étaient le double des posologies recommandées. De plus, la cause de cette insuffisance rénale n'a pas été déterminée.

ICAR - Tél. 01 42 17 72 30 - Fax 01 42 17 72 12 - E-mail icar.nephro@psl.ap-hop-paris.fr
La diffusion de ce service est assurée avec le soutien du Laboratoire Gilead Sciences. La rédaction de la Lettre d'ICAR et les recherches bibliographiques sont effectuées sous la seule responsabilité du Conseil Scientifique et des Coordinateurs d'ICAR. Le Laboratoire Gilead Sciences n'est intervenu en aucune façon sur le contenu de la Lettre d'ICAR.