

Avertissement: Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence.

Mardi 31 juillet 2012

Hôpital cantonal de Genève

Fonction rénale: estimation de la fonction glomérulaire et de la protéinurie

Dr B. Ponte et Dr S.de Seigneux

Le taux de filtration glomérulaire ou eGFR pour «estimated glomerular filtration rate» est un volume de plasma passant à travers les capillaires glomérulaires par unité de temps.

La chute de l'eGFR est directement liée à une augmentation de la mortalité de toute cause, de la mortalité cardiovasculaire(CV), et des complications liées à la maladie rénale soit l'hypertension, l'hyperkaliémie, l'hyperphosphatémie, l'acidose métabolique et l'anémie.

On considère qu'il y a insuffisance rénale chronique (IRC) lorsque l'eGFR chute en dessous de 60 ml/min/1,73m² de surface corporelle.

Stades MRC	Définitions	DFG (ml/min/1,73 m ²)
1	Pas d'insuffisance rénale*	≥ 90
2	Insuffisance rénale légère	60-89
3	Insuffisance rénale modérée	30-59
4	Insuffisance rénale sévère	15-29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15

MRC : maladie rénale chronique ; DFG : débit de filtration glomérulaire.
* Atteinte rénale se manifestant par des anomalies histologiques ou/et biologiques ou/et morphologiques.

(cf Rev Med Suisse 2008;4:2596-2600)

Idéalement, pour mesurer le GFR il faudrait un marqueur librement filtré, non réabsorbé, non sécrété, dont la production dans l'organisme est constante.

C'est presque le cas pour l'Inuline, qui est un polymère de fructose (donc exogène) , que l'on peut perfuser et dont on peut mesurer la concentration dans les urines pour en tirer le GFR...Mais c'est long (4 heures), c'est cher...et non utilisable pour le quotidien.

Il y aurait aussi la clearance isotopique où l'on mesure après une seule injection l'élimination d'un traceur dans le sang et son apparition dans les urines...c'est

encore plus cher, et vu la radioactivité, ce n'est pas l'examen qui peut être répété à tout moment.

On se rabat donc sur la clearance de la créatinine, dont la production dépend de la masse musculaire, de la nutrition, de la présence ou non d'infections, du volume de distribution (c'à d. de la présence d'oedèmes), de son excrétion qui peut être modifiée par certains médicaments (Bactrim®, Cimetidine); de plus il faut que le rein perde 50% de son activité pour que la créatinine se mette à «bouger» et d'autre part il y a une certaine latence, les modifications n'apparaissant qu'après 48 heures, mais malgré tout jusqu'à maintenant c'est ce que l'on a de plus utilisable.

Pour doser la créatinine on utilise une méthode colorimétrique dite «de Jaffé», plus rarement on utilise une méthode enzymatique, qui si j'ai bien compris est plus précise, (?) mais tous les labos ne le font pas...

Ensuite diverses équations permettent à partir de la créatinine sérique de calculer la clearance (ou eGFR)...il y a Cockcroft Gault qui tient compte en plus de la créatinine, de l'âge, du poids et du sexe. Cette formule aurait tendance à surestimer le eGFR.

Ensuite il y a le MDRD (pour Modification of Diet in Renal Disease) qui au départ a 6 variables: créatinine, âge, urée, albumine, sexe, ethnique mais qui pour simplifier peut être calculé avec 4 variables, soit créatinine, âge, sexe et ethnique sans grande modification.

MDRD a été validé chez des insuffisants rénaux, mais pas chez des personnes avec eGFR normaux, ni les greffés, ni les insuffisants rénaux aigus (IRA), ni les obèses....

Ensuite il y a CKD-Epi (pour Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) qui semble être meilleur que MDRD pour les eGFR > 60ml'...

On nous dit que CKD-Epi prédit mieux que MDRD la mortalité globale et la survenue d'une insuffisance rénale terminale (IRT)...moi je veux bien, mais à notre niveau (médecine de 1^{er} recours) c'est un peu du coupage de cheveux en quatre...

Ensuite le dosage de la cystatine C (plus coûteux) peut parfois remplacer celui de la créatinine pour estimer la fonction glomérulaire.

Il est utile dans certaines situations particulières. Si j'ai bien compris en cas de fonte musculaire, chez les nouveaux nés ou les enfants, et en cas de cirrhose.

Il est influencé par les dysthyroïdies, et la prise de stéroïdes.

Dans la population générale il ne présente pas d'avantages par rapport à la créatinine.

Un récent papier dans le NEJM (Inker & al, july 2012) fait état d'une équation combinant créatinine et cystatine C, encore meilleure que chacune des équations tenant compte d'un seul marqueur pris séparément.

OK je veux bien...

Pour ce qui est de la protéinurie, normalement le glomérule n'en laisse pas passer plus de 150 mg/ 24 heures.

Ou bien c'est le filtre qui est abîmé et de grosses molécules comme l'albumine ne sont plus arrêtées par celui-ci... C'est donc un problème glomérulaire.

Ou bien c'est les petites molécules habituellement réabsorbées au niveau tubulaire qui ne le sont plus, et c'est un problème tubulaire...

Ou bien il y a une surproduction par exemple de chaînes légères, comme dans un myélome, et c'est la capacité de réabsorption du système qui est dépassée...

Donc la protéinurie est soit glomérulaire, soit tubulaire, soit par surcharge.

Quand on mesure la protéinurie, on mesure toutes les protéines quelles que soit leur poids moléculaire. C'est 8,72 frs.

Quand on mesure l'albuminurie on ne mesure que l'albumine, c'est plus sensible et plus spécifique (coût: 11,20 frs).

Pour en savoir plus on peut faire une électrophorèse et un profil des protéines urinaires, ou finalement faire un dosage des chaînes légères kappa/lambda et une immunofixation.

La bandelette urinaire dose l'albumine de façon semiquantitative en g/l. Elle est peu coûteuse mais peu sensible.

On nous recommande de calculer le rapport entre protéine et albumine dans l'urine. Si celui-ci est > 60% il s'agit d'un excès d'albumine donc d'une origine glomérulaire; s'il est inférieur à 40% il peut s'agir d'une protéinurie tubulaire (nécrose tubulaire aiguë ou néphrite interstitielle) ou présence de chaînes légères...

Normalement, on devrait quantifier la protéinurie sur 24 heures et récolter les urines sur ce laps de temps, mais c'est fastidieux et le plus souvent inexact.

Pour palier à cela on peut faire un dosage du rapport prot/créat ou alb/créat sur un spot urinaire (juste faire attention d'avoir les mêmes unités et de transformer les mmol en mg ou vice versa...).

Actuellement, la meilleure façon de prédire les complications et la mortalité d'une insuffisance rénale est un tableau à doubles entrées avec d'un côté l'albuminurie et de l'autre le eGFR.

Donc si on a une protéinurie il faudrait doser protéine et albumine, pour pouvoir identifier une atteinte glomérulaire, tubulaire ou une surcharge, et ensuite corrélérer la protéinurie ou l'albuminurie à la créatinine urinaire pour en estimer la quantité par 24 heures.

Les patients concernés sont les diabétiques, les coronariens, les patients vasculaires, les hypertendus, les obèses, ceux ayant des antécédents d'IRA, avec

une anamnèse familiale d'IRC, ceux qui prennent des médicaments néphrotoxiques, les patients HIV, HBV et HCV, ceux ayant une maladie autoimmune et ceux qui avaient un petit poids à la naissance.

On remarquera que ce n'est pas « tout le monde » et que le dépistage systématique de la protéinurie chez chacun n'est pas indiqué...



(c'est le 1er Aout, il faut aller chanterje vous laisse..)

Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@hin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch