

La fonction rénale du neurologique

Xavier Gamé

Département d' Urologie
CHU Rangueil
Toulouse-France

INTRODUCTION

- Risque élevé d' altération de la fonction rénale du patient à vessie neurologique :

Prévalence IRC terminale :

Spina bifida avec MM : **8-10 %**

Traumatismes médullaires : **3,5-7,5 %**

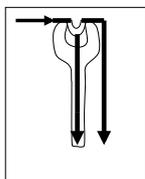
Lawrenson R, Neuroepidemiology 2001; 20(2):138-143

Population générale : **0,001%** (greffe + dialyse)

Agence de biomédecine. registre REIN. 2007

Qu' est-ce que la fonction rénale ?

- Débit de filtration glomérulaire (DFG)

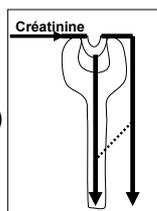


Moyens usuels d' évaluation de la fonction rénale

- Créatinine sérique
- Formule de Cockcroft => Evaluation de la clairance de la créatinine
- Formule MDRD => Evaluation du DFG

Limites de la créatinine

- Produit du catabolisme musculaire
=> diminution concentration sérique chez le sujet avec fonte musculaire (handicap, dénutrition, anorexie, cancer...)
- Au niveau rénal
 - filtre librement
 - légère sécrétion tubulaire
 => Cl. créatinine surestime DFG (~20%)



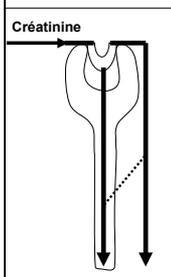
Variations liées au métabolisme de la créatinine

- **La masse musculaire totale**
varie selon l' âge, ethnique, zone géographique, groupe racial
- **Apports alimentaires et de leur modalité**
consommation de viande.
procédé de cuisson (viande bouillie: augmentation créatininémie)
- **Elimination extrarénale**
bactéries intestinales, impact de toute antibiothérapie
- **De sa sécrétion tubulaire** :
Chez le sujet à fonction rénale normale : 10 à 20 % de la créatinine éliminée
Réduite par certaines substances (cimétidine, triméthoprine...)
Augmentée en cas d' insuffisance rénale.

Dosage de la créatininémie

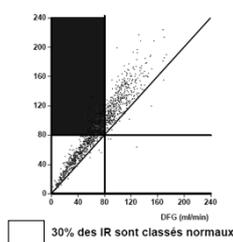
- Grande variabilité interlaboratoires
- Absence d'étalon universel reconnu
=> Impossibilité de standardisation des mesures

Comment faire chez le neurologique ? Recommandations clairance de la créatinine



- = volume virtuel de plasma totalement épuré de créatinine par unité de temps (24 heures en général).
- Formule de la clairance : $Cx = Ux * V / Px$
- Cx = clairance rénale de la substance x,
 Ux et Px les concentrations urinaire et plasmatique de x,
 V le débit urinaire
- Limites :
 - Recueil urinaire doit être constant (patients incontinents)
 - Sécrétion tubulaire
 - Même laboratoire

Clairance de la créatinine



- Surestimation du DFG
- Liée à la sécrétion tubulaire de la créatinine
- varie selon le niveau de la fonction rénale

30% des IR sont classés normaux

Avenir ?

Moyens disponibles

- Substances exogènes
 - Inuline
 - ^{99m}Tc -EDTA
 - ^{125}I -iothalamate
 - ^{51}Cr -DTPA (éthylènediaminotétra-acétate)
 - Iohexol
- Substances endogènes
 - Créatinine
 - Cystatine C

CYSTATINE C

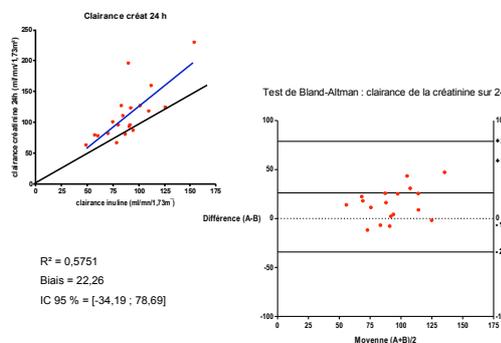
- > Protéine de 13,3 kDa, 122 AA
- > Inhibiteurs de cystéine protéase
- > Présente dans toutes les cellules nucléées, codée par le gène CST3
- > Filtrée librement par le glomérule et est totalement dégradée par le tubule
- > Production constante, taux dépend seulement du DFG (*augmente si le DFG diminue*)
- > Norme : 0,59 - 0,91 mg/l
- > Formules CKD-EPI => DFG



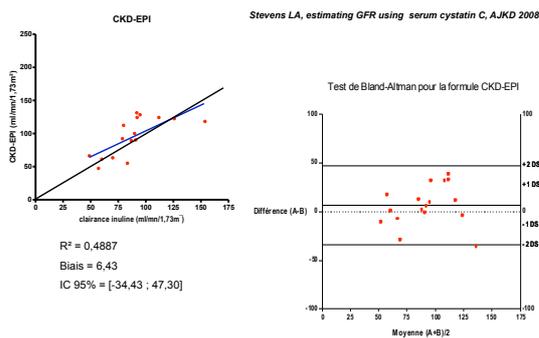
Méthodes d'évaluation de la fonction rénale

- Méthode de référence : **Clairance de l'inuline**
- Comparée aux principales méthodes actuelles d'estimation du DFG :
 - La créatinine plasmatique
 - La clairance de la créatinine sur 24 h
 - La clairance de la créatinine sur 3 h
 - Les formules utilisant la créatinine : MDRD simplifiée, complète
 - La cystatine C plasmatique
 - Les formules utilisant la cystatine C : CKD-EPI
 - Les formules utilisant la cystatine C et la créatinine : CKD-EPI_{im}

Clairance de la créatinine sur 24h



CKD-EPI



Comparaison des tests d'évaluation de la fonction rénale selon le degré de handicap

| | Valides (n=9) | | Assistance à la marche/fauteuil roulant | | p |
|-----------------------|----------------------|------|---|------|-------|
| | moyenne | p | Moyenne | p | |
| Créatinine | 59,5 +/- 16,7 | 0,14 | 77,9 +/- 19,9 | 0,14 | 0,25 |
| Cystatine C | 0,66 +/- 0,2 | 0,08 | 1,20 +/- 0,2 | 0,08 | 0,008 |
| Cl Cr 3h | 107,2 +/- 37,5 | 0,35 | 80,3 +/- 19,2 | 0,35 | 0,15 |
| Cl Cr 24h | 127,3 +/- 67,6 | 0,1 | 81,3 +/- 18,8 | 0,1 | 0,08 |
| COCKROFT | 115,5 +/- 25,2 | 0,13 | 100,5 +/- 28,8 | 0,13 | 0,41 |
| MDRDs | 115,3 +/- 46,0 | 0,08 | 94,9 +/- 22,8 | 0,08 | 0,34 |
| MDRDc | 115,7 +/- 38,2 | 0,34 | 89,2 +/- 31,6 | 0,34 | 0,42 |
| CKD-EPI | 104 +/- 23,6 | 0,36 | 63,0 +/- 22,9 | 0,36 | 0,002 |
| CKD-EPI _{im} | 115,4 +/- 26,5 | 0,17 | 81,8 +/- 21,3 | 0,17 | 0,005 |
| INULINE | 99,2 +/- 29,6 | | 70,2 +/- 11,4 | | |

Cystatine C / créatininémie

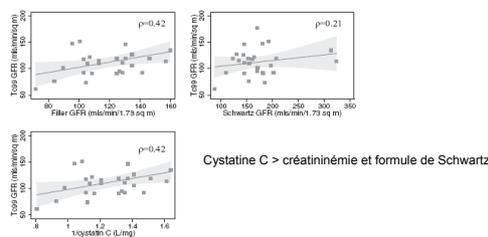
Portabilité : neuro

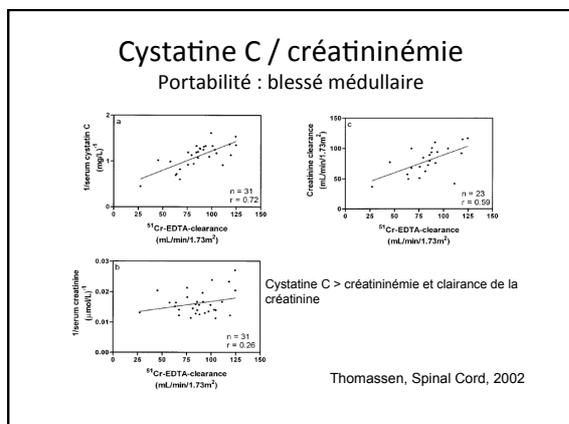
- Spina enfant
 - N = 28
 - N = 27
- Blessé médullaire
 - N = 31
 - N = 64

Morgan, Pediatr Nephrol, 2007
 Pham-Huy, J Urol, 2003
 Jenkins, Ann Clin Biochem, 2003
 Thomassen, Spinal Cord, 2002

Cystatine C / créatininémie

Portabilité : spina enfant





Coût des différentes méthodes

| | |
|--|---------------|
| • Créatininémie : | 2,7 € |
| • Urée sanguine : | 2,7 € |
| • Albuminémie : | 6,75 € |
| • Clairance de la créatinine sur 24h : | 8,1 € |
| • Cystatine C plasmatique : BHN, côté B35 | 9,45 € |
| | |
| • CKD-EPIm : | 12,15 € |
| • CKD-EPI : | 9,45 € |
| • MDRDc : | 12,15 € |
| • MDRDs : | 2,7 € |
| | |
| • Clairance de l' inuline : 27 € + hospitalisation de jour à 900 € | |

Conclusion

- Recommandations actuelles de suivi de la fonction rénale:
 - Clairance de la créatinine sur 24h
 - ASP + échographie vésico-rénale

} Tous les ans
- Avenir :
 - Cystatine C sérique
 - Formule CKD-EPI

Formules à base de cystatine

- Selon le sexe:
 - Femmes: $GFR [mL \text{ min}^{-1} (1.73 \text{ m}^2)^{-1}] = 86.49 \times \text{cystatin C} (mg/L)^{-1.686}$
 - Hommes: $GFR [mL \text{ min}^{-1} (1.73 \text{ m}^2)^{-1}] = 83.93 \times \text{cystatin C} (mg/L)^{-1.676}$
- Association créatininémie et cystatine C:
 - $GFR (ml/min) = 63.2 \cdot [(Scr (microM)/96)(-0.35)] \cdot [(cysC (mg/l)/1.2)(-0.56)] \cdot [(body \text{ weight} (kg)/45)(0.30)] \cdot [age (years)/14](0.40)$

Grubb, Clin Chem, 2005
Bouvet, Pediatr Nephrol, 2006

MDRD GFR Calculator - (With SI Units)

by Stephen Z. Fadem, M.D., FACP, FASN

Serum creatinine mg/dL μmol/L

Creatinine methods recalibrated to be traceable to IDMS.

Age years

Race African American All other races*

Gender Male Female

GFR Value: 101 mL/min/1.73 m²

(Age, Race, Gender, Plasma creatinine)

Chronic Kidney Disease (GFR less than 60 or kidney damage for at least three months)

*All ethnic groups other than African American

NOTE: The estimated GFR values above 60 mL/min/1.73 m² should be interpreted as "above 60 mL/min/1.73 m²," not an exact number.

• **MDRD simplifiée (Levey, AJKD 2002, 39:S86-S92)**
DFG* = 186 x Scr^{-1.154} x age^{-0.203}
*(mL/min/1.73 m², corriger par 0.742 pour les femmes, 1.21 pour les noirs)

MDRD complet

- Inclus l' albumine
- Permet de « s' affranchir »
 - De l' état nutritionnel
 - De l' état musculaire
- MDRD complète (Levey, Ann Intern Med 1999, 130:461-470)**
DFG* = 170 x Scr^{-0.999} x age^{-0.176} x SUN^{-0.170} x Alb^{+0.318}
*(mL/min/1.73 m², corriger par 0.762 pour les femmes, 1.18 pour les noirs)