

Insuffisances rénales aiguës et chroniques, Syndrome néphrotique

Introduction : Rôle physiologique du rein

- Rôle de maintien de l'homéostasie hydro-électrolytique et acido-basique
 - Système de sécrétion, réabsorption :
 - Des minéraux : Na⁺, K⁺, Cl⁻, HCO₃⁻
 - Acide/base : H⁺, HCO₃⁻
 - Autres ...
- Rôle d'excrétion des déchets métaboliques:
 - Urée
 - Créat ...
- Rôle endocrine :
 - Rénine
 - EPO
 - Hydroxylation de la vitamine D
- Rôle de maintien de la tension artérielle :
 - SRAA
 - FNA

→ 3 groupes de pathologies rénales :

- Insuffisance rénale aiguë (IRA)
- Insuffisance rénale chronique (IRC)
- Syndrome néphrotique, protéinurie

Fonction exocrine

- **Homéostasie** hydroélectrolytique
- Excrétion des déchets métaboliques terminaux
⇒ **EPURATION**
- Catabolisme des hormones peptidiques, chaînes légères des Ig, β₂-microglobuline...

Fonction endocrine

- **Rénine** : activation système rénine-angiotensine-aldostérone
- **Prostaglandines rénales** : PGI₂, PGE₂
- Système kinine-kallicréine
- **Epo**
- **Calcitriol** = 1,25(OH)₂cholécalférol = vit D active
- **Facteurs de croissance** : Insulin-like GF-1, EGF

Exploration fonctionnelle rénale

Il s'agit d'évaluer la fonction globale du rein et de préciser l'importance d'une éventuelle diminution néphrotique.

Il faut étudier isolément les grandes fonctions tubulaires rénales :

- Concentration/dilution des urines
- Acidification
- Fonction de réabsorption ou de sécrétion

1 Exploration fonctionnelle de routine :

1.1 Les examens sanguins :

- **Créatininémie** : test le plus utilisé, elle est le reflet du débit de la filtration glomérulaire → clairance de la créat. La créatinine est généralement produite par le corps à un taux constant et est **éliminée dans sa totalité par le rein**. Sa valeur normale varie en fonction de l'âge et le sexe, selon la masse musculaire.

Nle :	H : 60-115 µmol/L	ou	7-13 mg/L
	F : 45-105 µmol/L	ou	5-12 mg/L

Formule de Cockcroft et Gault

Homme :

$$\text{Clairance de la créatinine (mL/min)} = \frac{(140 - \text{âge en années}) \times (\text{poids en kg})}{\text{créatininémie en } \mu\text{mol/L}} \times 1,23$$

Femme :

$$\text{Clairance de la créatinine (mL/min)} = \frac{(140 - \text{âge en années}) \times (\text{poids en kg})}{\text{créatininémie en } \mu\text{mol/L}} \times 1,04$$

- **Urée plasmatique** : sa concentration dépend de la fonction rénale, de la diurèse, du catabolisme protéidique endogène et des apports azotés alimentaires. Une augmentation ne signifie pas forcément qu'il y a atteinte rénale.

Nle :	2,5-7,5 mmol/L	ou	0,15-0,45g/L
--------------	-----------------------	-----------	---------------------

- **Ionogramme plasmatique** : Na⁺, K⁺, Cl⁻ et HCO₃⁻. Il est indispensable pour apprécier l'équilibre hydro-électrolytique dont le rein est le principal garant et aussi pour assurer la surveillance d'une IR. Permet notamment le calcul de l'**osmolalité** : (Na + K * 2) * (urée) * (glucose) **Nle : 295-310 mOsm/kg**
- **Calcémie et phosphorémie** : pour apprécier l'état osseux et l'activité des glandes parathyroïdes. Au cours de l'IRC, les désordres du métabolisme phosphocalcique sont constants.

1.2 Les examens urinaires :

Tous les examens biochimiques de routine doivent être, si possible, effectués sur les urines de 24h.

- **Diurèse :** **Nle : 750 à 2000 mL/24h**
 - polyurie si > 2,5L/24h
 - oligurie si < 600 mL/24h
 - anurie si < 100 mL/24h.
- **Inogramme urinaire :** souvent, on détermine uniquement le sodium et le potassium. Le rapport Na/K est normalement > à 1. (inversé dans l'IRA fonctionnelle). Il est à interpréter en fonction de l'état clinique, du degré d'hydratation et du ionogramme plasmatique.
- **Créatininurie :** sur les urines de 24h, elle permet la mesure de la clairance de la créatinine.

Nle :	H : 10-18 mmol	ou	1100-2000 mg
	F : 9-12 mmol	ou	1000-1350 mg

Calcul de la clairance : (créatinine urinaire * volume d'urine) / créatinine plasmatique

- **Urée et acide urique :** montre le **pouvoir de concentration des urines** du rein, les apports alimentaires protidiques et l'importance du catabolisme protidique endogène.

Nle :	dU urée : 300-500 mmol	ou	18-30 g
	dU urate : 24-4,8 mmol	ou	400-800 mg

- **Protéinurie :** la plus fréquente des anomalies urinaires voire le seul signe d'atteinte rénale. Elle correspond à une émission de protéines dans les urines **supérieure à 100mg/24h.**

Composition :

- 60% de protéines d'origine plasmatique
 - 40% d'albumine
 - 20% d'Ig
- 40% de protéines d'origine rénale. (protéines de Tamm-Horsfall)

3 phénomènes en causes :

1. Filtration d'une protéine de bas PM en surcharge dans le plasma (*Protéinurie de surcharge*)
2. Altération de la membrane glomérulaire (*Protéinurie glomérulaire, MM> 70 000*)
3. Diminution de la résorption tissulaire (*Protéinurie tubulaire MM < 70 000*).

Diagnostic :

- essentiellement par bandelettes urinaires ou dosage d'un échantillon d'urine par turbidimétrie
- seuil : 50mg/24h
- FN : chaînes légères d'Ig ou Ig
- FP : urines alcalines (germe uréase +), présence de détergent
- Si + ou taux > 150 mg/L → confirmation à **3 reprises** par une analyse des urines de 24h

Bilan étiologique :

- examen clinique
- ionogramme sanguin et urinaire
- EPP sang et urines

- ECBU
- Imagerie
- PBR si :
 - Protéinurie < 1g/24h avec hématurie, ⚡ FG, HTA, signes systémiques...
 - Protéinurie > 1 g/24h
 - Syndrome néphrotique (50mg/kg/24h)

Classification :

○ Protéinurie Glomérulaire

Protéinurie > 3g/24h
Sélective (> 80% d'albumine)

Etiologie :

- Syndrome néphrotique (idiopathique, congénital ou secondaire).
- Glomérulonéphrite (primitive, maladie systémique, médicaments)
- HTA
- DID
- IR

○ Protéinurie tubulaire :

Protéinurie < 1g/24h
Globulines de faible PM

Etiologies :

- Héréditaires (cystinose, maladie de wilson)
- Acquisés (médicaments, néphrite intersticielle, NTA, toxicité via métaux)

○ Protéinurie de surcharge

Etiologies :

- Myélome
- Myoglobulinurie
- Hémoglobinurie.

2 Examens complémentaires :

2.1 Fonction glomérulaire :

○ Mesure de la filtration glomérulaire :

La méthode de référence reste la **clairance à l'inuline**, substance exogène librement filtrée au niveau du glomérule, mais le protocole est de réalisation longue et délicate et de ce fait, réservée à certains centres spécialisés. En pratique courante, la mesure de la filtration glomérulaire par la Clairance de la créatinine reste l'examen fonctionnel de base.

○ Mesure du flux plasmatique rénal :

Méthode approximative : clairance de l'acide p-amino-hippurique. La réalisation est délicate et elle se fait de façon conjointe à la mesure de la filtration glomérulaire.

Nle : CI inuline / CI PAH = 0,2

2.2 Fonctions tubulaires :

Peu utilisé

○ Absorption, sécrétion :

- **Glucose** : si la glycémie est **> à 3g/L** (ou > 16 mmol/L), le seuil de réabsorption du Glc est dépassé et on retrouve du Glc dans les urines. L'excrétion est proportionnelle à la quantité filtrée. Si on a une glucosurie mais une glycémie normale, on a un défaut de réabsorption tubulaire du Glc.
- **Phosphates** : Taux de Réabsorption des Phosphates (TRP) : **Nle : 85-95%**

- Concentration/dilution : densité urinaire remplacée par l'osmolarité urinaire et la clairance osmolaire.
- Test de restriction hydrique : épreuve de concentration des urines (liée à l'action rénale de l'ADH). Permet le diag étiologique d'un synd polyuropolydypsique

• Diurèse

- Osmolalité : Clairance osmolaire ou Clairance de l'eau libre
 - **Nle : 600-800 mOsm/kg d'eau**
 - Osmolalité urinaire = urée(mmol/L) + ((Na + K) *2)
 - $Cl_{osm} (mL/min) = U_{osm} / P_{osm}$ P osm : osmolalité sanguine
 - Cl osm représente le volume urinaire (émis en 1 minute), nécessaire pour excréter les substances dissoutes à une concentration isotonique au plasma
→ ce volume définit **la diurèse osmotique**
 - La clairance de l'eau libre est la différence entre le débit urinaire et la clairance osmolaire, c'est à dire la quantité d'eau qu'il faut ajouter ou retrancher à l'urine pour que celle-ci soit osmotique au plasma : **clairance eau libre = débit urinaire - clairance osmolaire**. La clairance de l'eau libre explore l'axe hypophyso-rénal et mesure la quantité d'eau non liée aux électrolytes que le rein élimine ou réabsorbe par minute en fonction de l'activité rénale et de l'activité de l'hormone anti-diurétique. En dehors d'explorations fonctionnelles particulières, la **clairance de l'eau libre est négative** ; l'urine est hypertonique, l'eau libre est réabsorbée en excès.

Variations pathologiques :

- diabète insipide = clairance positive (urines hypotoniques)
- insuffisance rénale chronique = clairance souvent positive par défaut de concentration des urines
- insuffisance surrénalienne = clairance constamment négative.

• Acidification :

- pH urinaire
- bicarbonates

Ammoniurie et bicarbonaturie

- acidité titrable (AT)
- ammoniurie
- débit urinaire des ions $H^+ = AT + (NH_4^+) - (HCO_3^-)$ **Nle : 70-80 mmol de H^+** . C'est une épreuve dynamique de charge PO en chlorure d'ammonium. La réponse normale se fait en 2-4h avec une diminution du pH urinaire. Si le résultat est différent, on ira en faveur d'une acidose tubulaire distale.

Insuffisance rénale aiguë

1 Définition

- **Altération brutale, rapide, mais généralement réversible de la fonction rénale** avec **diminution du débit de filtration glomérulaire**.
- Entraîne une accumulation des déchets azotés et la diminution des fonctions excrétrices du rein
- **Élévation importante et brutale de la créatinine et de l'urée** avec oligurie

2 Diagnostic

2.1 Diagnostic positif d'IRA (bilan rénal) :

Triade diagnostique (/Iono/ DFG) :

- Créat
- Urée
- Diurèse → Oligurie
- Rétention azotée :
 - élévation récente et brutale de la créatininémie
 - élévation récente et brutale de l'urémie
 - augmentation asymptomatique de l'uricémie
- Désordres hydriques :
 - le plus svt **hyperhydratation globale** (IC + EC)
 - rarement, DEC voire DEC + DIC
- Désordres électrolytiques :
 - **hyperkaliémie** due à l'IR, acidose et hypercatabolisme cellulaire → ECG +++
 - **hyponatrémie et hypochlorémie** (HIC)
 - hypoprotidémie (HEC)
- Désordres acido-basiques :
 - **acidose métabolique** : incapacité du rein à éliminer les ions H⁺ et à réabsorber les ions HCO₃⁻
- Désordres hématologiques :
 - **non présents en phase initiale** sauf si hémorragie ou hémolyse associées
 - ANNA
 - Hyperleucocytose fréquente
 - Anomalie de l'hémostase primaire

<u>Rétention azotée</u> (-> récente et brutale)	- ↑ de la Créat - ↑ de l' urée - ↑ de l'uricémie
<u>Désordres hydriques</u>	HIC + HEC= Hyperhydratation globale Rarement DEC
<u>Désordres électrolytiques</u> (-> Acidose + Hypercata + IR)	- ↑ K+ (!!! ECG !!!) - ↓ Na+ et ↓ Cl- - Hypo-protidémie (HEC)
<u>Désordres acido-basiques</u>	- Acidose métabolique
<u>Désordres hématologiques</u>	- ANNA - ↑ PNN - Anomalie de l'hémostase primaire

	Plasma	Urines (24h +++)	Méthodes	Rapports
Na+	135 – 145 mmol/L	50 – 300 mmol/24h (Na/K)	Potentiométrie directe ou indirecte	→ NaU/KU >1 → (NaU*Creat P) / (NaP*Creat U) < 1% (Excrétion fractio du Na+)
K+	3,5 – 4,5 mmol/L	20 – 130 mmol/24h		
Cl-	95 – 105 mmol/L	0 – 250 mmol/24h	Colorimétrie	
HCO3-	2 – 26 mmol/L	∅	Enzymatique ou calcul	
Protéines	65 – 80 g/L	> 100 mg/24h		
Créatinine (H)	60 – 115 µmol/L	10 – 18 mmol/L		U/P > 40
Cl créatinine	80 – 140 mL/min			
Acide urique (H)	180 – 420 µmol/L	2,4 – 4,8 mmol/L		
Urée	2,5 – 7,5 mmol/L	300 – 500 mmol/L		U/P > 10
Diurèse	Anurie < 100 mL/24h	Oligurie < 600 mL/24h	Polyurie > 2,5 L /24h	
Osmolarité	300 mosm/kg d'eau	600 – 800 mosm/kg d'eau		U/P > 1

2.2 Diagnostic étiologique :

	Normal	IRA Fonctionnelle	IRA Organique
U Na+	50 – 300 mmol/L	< 25	> 25
U Na/U K	> 1	< 1	> 1
(P Na/U Créat) / U Na/P Créat)*100 Excrétion Fractio Na	< 1%	< 1%	> 1%
P Urée/P Créat	> 1	> 1	< 1
U Urée/P Urée	> 10	> 10	< 10
U Créat/ P Créat	> 30	> 30	< 30
U Osmo/P Osmo	> 1	> 1	# 1
U osmo	400 – 800 mosm/kg	> 500	< 350

« Urines moins concentrées »

	NGA	NTA	NIA	NVA
HTA	+	-	-	Fréquente
Oedeme MI	+	-	-	Variable
Protéinurie	> 2g/24h	-	< 2g/24h	- ou faible
Hématurie	+	-	+	+/-
Leucocyturie	-	-	+	-

Diagnostic différentiel entre IRAF et IRAO

Signes	IRAF	IRAO
Osmolarité urinaire	> 500	< 350
UNa ⁺ /UK ⁺	< 1	> 1
Uurée/Purée	> 10	< 10
Ucréat/Pcréat	> 30	< 30
(U/P Na)/(U/P créat)	< 1%	> 1%

2.3 Examens complémentaires :

- **Echographie rénale systématique +++ :**
 - o IRA : reins symétriques, de taille normale ou le + svt augmentée
 - o IRC : atrophie rénale en général asymétrique
- NFS, ionogramme sanguin et urinaire
- ECG +++ (/HyperK)
- Bilan infectieux : BU, ECBU+++

2.4 Eléments de gravité :

- hyperK
- acidose métabolique sévère
- OAP
- PA diastolique > 120 mmHg

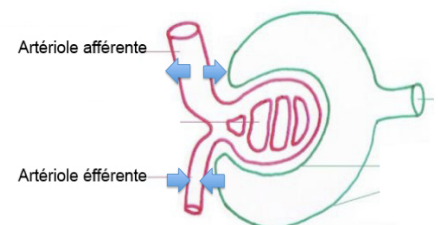
3 Etiologies

3.1 IRA fonctionnelle (pré-rénale) = 40-45%

- Elle représente 70% des cas en ville
- Immédiatement réversible, à dépister en premier

3.1.1 Physiopathologie :

- **Pas d'atteinte lésionnelle** du rein → IRA pré-rénale
- Elle est généralement **secondaire à une hypoperfusion rénale aiguë** entraînant une ischémie
- Deux mécanismes d'autorégulation se mettent en jeux et sont efficaces jusqu'à 80 mmHg :
 - Vasodilatation de l'artériole afférente (action des PG)
 - Vasoconstriction de l'artériole efférente (action de l'AT2)



3.1.2 Etiologies :

- **Syndrome de choc** : hémorragique, infectieux, cardiaque, anaphylactique
- **Hypovolémie par DEH** :
 - Pertes extra-rénales de Na⁺ (natriurèse < 20mmol/L) :
 - Digestives : V, D, fistules
 - Cutanée : brûlure, eczéma, sudation, mucoviscidose
 - Création d'un 3^{ème} secteur : occlusion, pancréatite, péritonite
 - Pertes rénales (natriurèse > 40mmol/L)
 - Insuffisance minéralocorticoïde
 - Diurétique avec alcalose et hypokaliémie
 - Diurèse osmotique : diabète sucré, mannitol
 - Néphropathie antérieure avec majoration de l'IR pré-existante
- **Hypovolémie efficace** :
 - ICC
 - IHC
 - Syndrome néphrotique
 - Insuffisance circulatoire aiguë
 - hémorragie
- **Médicaments** : IEC, ARAII, AINS, anesthésiques, anticalcineurines
- Sténose des artères rénales

3.1.3 Prise en charge :

En cas de ttt tardif, des lésions organiques du parenchyme rénal peuvent se constituer (nécrose tubulaire).

- Traitement étiologique : +++
- Si DEC, collapsus, hypovolémie :
 - arrêt des AINS, diurétiques, IEC, sartans
 - remplissage vasculaire : NaCl 0,9% ou 0,45%, macromolécules ou dérivés du sang
 - CI : IC gauche → drogues tonicardiaques ou anti-arythmiques

3.2 IRA obstructive (post-rénale) → 25% des cas

- 17% des IRA

3.2.1 Physiopathologie :

- Elle est due à un **obstacle mécanique** siégeant dans la partie rénale ou extra-rénale des voies excrétrices urinaires
- Elle entraîne **une baisse du DFG** et des anomalies de fonctionnement du tube distal et du tube collecteur.
- Le diagnostic se fera par **imagerie ++** : échographie rénale → dilatation des cavités pyélocalicilles

3.2.2 Etiologies :

- **Lithiase urinaire +++** : calculs unilatéral sur rein unique ou bilatéraux
- **Pathologie tumorale** : adénome de la prostate, cancer du col de l'utérus, de la prostate, de la vessie, du rectum, de l'ovaire, de l'utérus...

- Inflammation : fibrose rétropéritonéale
- Médicaments : sulfamides
- Précipitation de cristaux d'acide urique, phosphate de Ca, d'acide oxalique

Chez le vieux : causes tumorales ++

Chez le jeune : causes mécaniques ; calculs lithiasiques ++

3.2.3 Prise en charge :

En cas de ttt tardif, des lésions organiques du parenchyme rénal peuvent se constituer .

➤ **Dérivation des urines en urgence :**

- Sondage vésicale ou pose d'un cathéter sus-pubien si l'obstacle est bas
- Sonde endo-urétrale (sonde JJ) ou néphrostomie si plus haut

3.3 IRA organique (rénale) → 30% des cas

- 30% des IRA en ville.

- à évoquer une fois que l'on a éliminé une cause fonctionnelle ou par obstacle.

3.3.1 Etiologies :

➤ Glomérulaire (NGA) :

- diurèse généralement conservée
- on a de l'HTA et des oedèmes des membres inférieurs ++
- une ponction biopsique rénale est indispensable
- étiologies :

- Syndrome néphrotique aigu
- Lupus
- Goodpasture
- Wegener
- Cryoglobulinémie
- Médicaments : IFN, Pénicilamine...

➤ Tubulaire (NTA) :

- contexte évocateur ++
 - oligoanurie dans 60% des cas
 - étiologies :
- Toxique : Aminosides, PCI, AINS, EG
 - Ischémique : rhabdomyolyse, choc, pancréatite aiguë, CIVD
 - Obstructif : Myélome, Sd de lyse

➤ Intersticielle (NIA)

- diurèse conservée
 - lombalgies fréquentes
 - leucocyturie ++
 - étiologies :
- **Hypersensibilité IV +++ :** Analgésiques, pénicilline, céphalosporines, AINS
 - Infection

- K
- Précipitation d'acide urique
- Infiltration lymphocytaire si rejet de greffe

➤ **Vasculaire (NVA) :**

- Ischémie (sténose artérielle, embol de cholestérol)
- Thrombose
- SHU, PTT (purpura thrombopénique et thrombotique).

3.3.2 Orientation diagnostique :

- **Interrogatoire** : ATCD urologiques, familiaux, traitements
- **Clinique** : OMI, HTA, hématurie
- **Biologie** : ECBU, complément

Leucocyturie	⊖	⊖	++	⊖
HTA	Fréquente	⊖	⊖	+
OMI	Variable	⊖	⊖	+
Protéinurie	⊖ ou faible	⊖	< 2g/24h	> 2g/24h
Hématurie	⊖	⊖	⊖	++
	NVA	NTA	NIA	NGA

	NGA	NTA	NIA	NVA
HTA	+	-	-	Fréquente
Oedeme MI	+	-	-	Variable
Protéinurie	> 2g/24h	-	< 2g/24h	- ou faible
Hématurie	+	-	+	+/-
Leucocyturie	-	-	+	-

3.3.3 Complications :

- **Métaboliques** :
 - Acidose métabolique et hyperkaliémie
 - Hypervolémie
 - Dénutrition
- **Infections nosocomiales**
- **Hémorragies digestives**
- **Complications CV** : phlébite, IdM, AVC, ...

3.3.4 Etiologies en détail :

• IRA Organique TUBULAIRE :

Diagnostic :

- Contexte évocateur +++
- Oligoanurie dans 60% des cas

Biologie

- Urines claires peu concentrées
 - U/P osmolaire < 1
 - U/P urée < 10
 - U/P créatinine < 30
- Na U > 40 mmol/l
- Faible protéinurie < 1g/24h
- Pas d'hématurie
- Sédiment urinaire : $\neq$ tubulaires épithéliales

Etiologies :

Ischémie rénale	Obstruction tubulaire	Toxiques
• Etat de choc • Hémolyse aiguë • Rhabdomyolyse • Pancréatite aiguë • CIVD	• Myélome • Médicaments - indinavir - sulfamides • Sd de lyse	• Médicaments : aminosides, produits de contraste iodés, AINS • Pigments : myoglobine, hémoglobine • Drogues : mercure, paraquat, ecstasy • Professionnels : métaux lourds, solvants organiques, éthylène glycol

Traitement

- Traitement étiologique +++
- Normalisation de la volémie
- Tentative de relance de la diurèse (*surtout si IRA oligo-anurique*) : diurétique Furosémide Lasilix® 80 mg IVL et/ou dopamine à faibles doses 3 µg/kg/min
- Eviter tout produit néphrotoxique
- Surveillance
- Dialyse si complication

Evolution

- Début : chute du DFG
- Plateau : entre 2 et 6 semaines
- Récupération : spontanée, une diurèse inadaptée peut se voir (Ex : Sd de levée d'obstacle). Elle est totale dans 90 % des cas, mais peut être plus longue en cas d'IRC préexistante
- L'absence totale de récupération après 4 semaines → PBR

ETIOLOGIE	MECANISME	ARGUMENTS	PRISE EN CHARGE / PREVENTION
Iode	Vasoconstriction et toxicité directe de l'iode	La créatinine augmente dès 24-48H	Attention aux patients à risques : • IRC modérée, âge > 60 ans • Hypocalcémie vraie ou efficace • Diabète, myélome • Injections importantes ou répétées Arrêt des biguanides, des diurétiques, des AINS avant l'injection. Bonne hydratation avant et après. Utilisation d'une faible quantité d'iode.
Syndrome de lyse	Précipitation de cristaux d'acide urique et de phosphate de calcium	Contexte de néoplasie à fort turn-over (hémopathies +++) Traitement de la néoplasie ↓ Ca ²⁺ et ↑ P	Prévention du syndrome de lyse : • Hyperhydratation • Uricozyme® IV : 1 amp/j
Rhabdomyolyse	Libération de myoglobine qui lèse les tubules lors de sa réabsorption	Contexte traumatique ↑↑↑↑ CPKMM ↓ Ca ²⁺ et ↑ P Urines rouges/brunes BU ++ (fausse hématurie) ECBU : Myoglobulinurie	Hyperdiurèse jusqu'à l'arrêt de la myoglobulinurie. Risque majeur d'hyperkaliémie → ECG et traitement éventuel +++
Aminosides/ Cisplatine	Résorption par les tubules des lysosomes	Prise du médicament ! Taux résiduel élevé IRC pré-existante Autres produits néphro-toxiques prescrits en même temps Hypomagnésémie La créatinine s'élève après 7-10 jours	Adapter les doses à la fonction rénale Doser les pics et les taux résiduels Traitement bref (pour les aminosides) Surveillance de la fonction rénale +++

- IRA Organique GLOMERULAIRE :

Diagnostic :

- Installation peut être rapide, la diurèse est le plus souvent conservée
- HTA et/ou œdème des membres inférieurs (sauf GNRP)

Biologie

- IRA non obstructive, organique
- **Protéinurie**
- **Hématurie sans caillot**
- **Sédiment urinaire : Cylindres hématiques**

→ *PBR indispensable +++*

Le tableau clinique peut être une GNRP ou un syndrome néphritique aigu, plus rarement un syndrome néphrotique.

Le bilan comporte :

- Recherche ANCA, FAN, ac anti-membrane basale, dosage du complément
- Recherche d'un foyer infectieux, VIH

Etiologies :

- GN rapidement progressives (GNRP) :
 - maladie de Wegener
 - polyangéite microscopique
 - syndrome de Goodpasture
 - syndrome de Churg & Strauss
 - lupus
 - cryoglobulinémie....
- SNA
 - post-infectieuses
 - infection bactérienne

IRA Organique INTERSTICIELLE :

Diagnostic

- Installation plus progressive qu'une NTA
- Diurèse conservée
- Lombalgies fréquentes, coexistence d'une fièvre possible

Biologie

- IRA non obstructive, organique
- Hématurie
- Si NIA allergique
→ Hyperéosinophilie + éosinophilurie
- Protéinurie modérée
- **Leucocyturie +++**
- **PBR** : œdème interstitiel, infiltrat inflammatoire....

Etiologies

- Allergie médicamenteuse : pénicillines, céphalosporines, AINS
- Cause infectieuse : germe urinaire, leptospirose, légionellose
- Infiltration tumorale : sarcoïdose, hémopathies
- Métaboliques : précipitation d'acide urique
- Immunes : infiltration lymphocytaire lors de rejet de greffe

NIA médicamenteuse

La cause la plus fréquente de NIA
Elle fait intervenir l'hypersensibilité de type IV

Diagnostic :

Il est facile si rash cutané, urticaire, arthralgies.
Dans la moitié des cas, une hépatite immuno-allergiques est associée
(↑ transaminases)

Thérapeutique

- Arrêt du médicament +++
- Corticothérapie de courte durée
- Contre-indication du médicament à vie

Evolution :

60% d'IRC séquellaire et 40% de guérison complète

IRA Organique VASCULAIRE :

Diagnostic

- IRA non obstructive, organique
- Installation plus ou moins brutale selon l'étiologie
- Recherche de souffle vasculaire
- HTA très fréquente

3 causes :

- Ischémie : sténose artérielle, embols de cholestérol
- Thrombose
- SHU et PTT

	Thrombose artérielle	Thrombose veineuse	SHU PTT
OMI	0	+	+
HTA	+	Possible	+
Protéinurie	0	+	+
Leucocyturie	0	0	0
Hématurie	Possible	0	+

Etiologies :

Syndrome hémolytique et urémique

Diagnostic

- Anémie hémolytique + schizocytes
- Thrombopénie parfois CIVD
- Protéinurie et hématurie possibles
- Diagnostic sur la PBR une fois les troubles de l'hémostase et l'HTA maîtrisée

Etiologies

- Idiopathiques +++ (40%)
- Infections
- Grossesse
- Médicaments
- Cancer généralisé, greffe de moelle
- Sclérodermie
- Traitement
- Symptomatique et étiologique
- Echanges plasmatiques et corticothérapie

Occlusion artérielle rénale

Diagnostic

- Imagerie
- Echo-doppler des artères rénales
- Artériographie rénale (dissection, embolie, athérome)
- Hématurie macroscopique

Occlusion veineuse rénale

Diagnostic

- sur le scanner, l'artériographie rénale
- Hématurie macroscopique

Embolies de cholestérol

Clinique

- Livédo
- Orteils nécrosés
- Douleurs abdominales
- IRA avec HTA sévère, à diurèse conservée

Biologie

- Hyperéosinophilie
- Baisse du complément
- Emboles de cholestérol au fond d'œil
- Elévation de la VS
- Protéinurie faible
- Hématurie microscopique
- Evolution vers l'IRC

Prise en charge thérapeutique

- Traitement de l'IRA, corticothérapie et arrêt des anticoagulants
- Dialyse si IRT

4 Traitements

4.1 Symptomatique :

- Hospitalisation

- Si surcharge hydro-sodée (ex : OAP) : → diurétiques de l'anse IV ou PO (LASILIX®), dérivés nitrés PO, et dialyse si insuffisant
- Correction d'une acidose métabolique : bicarbonate de Na IV
- Si hyperkaliémie : → ECG +++ et supprimer les apports potassiques
- Prévention des hémorragies digestives : anti-H2, IPP et pansements gastriques
- Correction d'une HTA
- Arrêt des médicaments néphrotoxiques
- Adaptation des posologies à élimination rénale
- Apports caloriques et azotés suffisants : 40Kcal/kg/j et 1g de protéines/kg/j

4.2 Etiologique +++ :

- IRAO et IRAF +++

- IRAF → Rétablissement de la volémie, remplissage vasculaire/ NaCl (sauf si ICG)
- IRA Obstructive → Levée de l'obstacle, dérivation des urines en urgence par sondage.
- IRA Organique → IS, AIS, traitement d'une intoxication
 - GNA → Corticoïdes, Cyclophosphamide, échanges plasmatiques
- Relance de la diurèse en cas de NTA

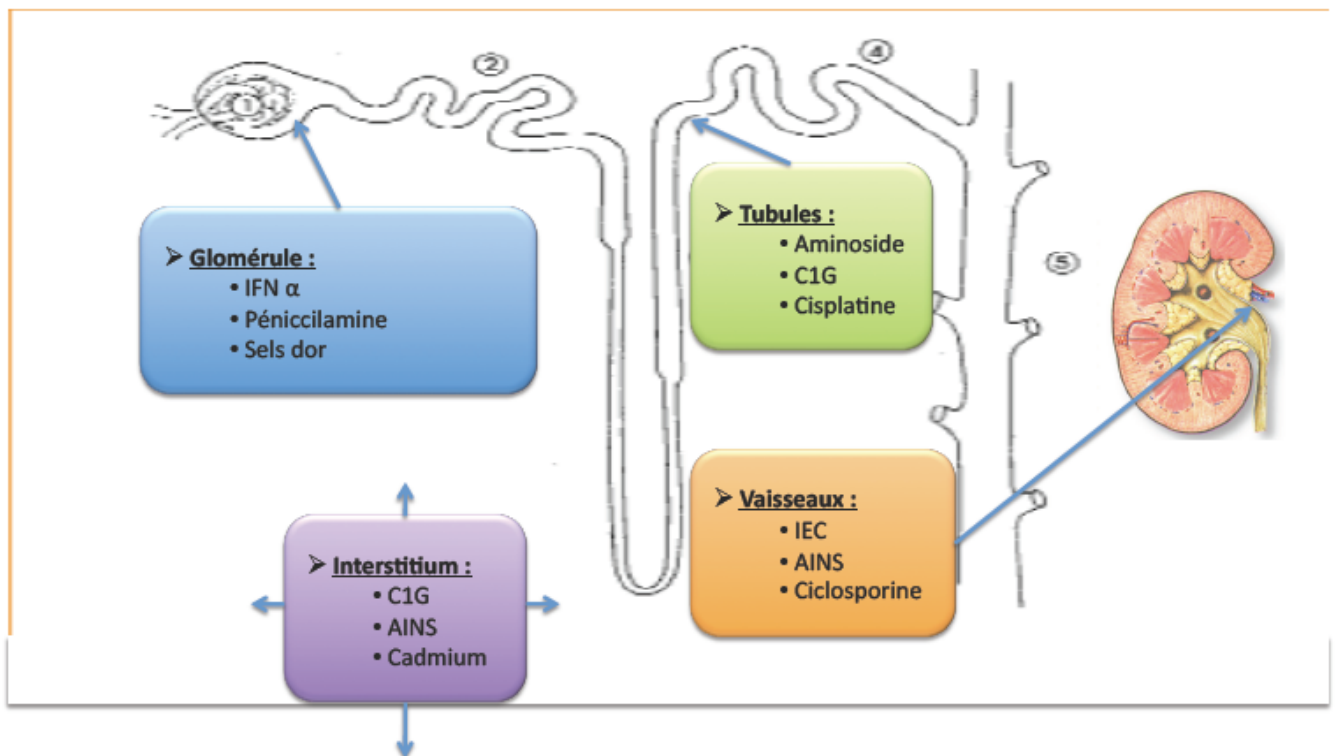
4.3 Epuration extra-rénale :

- Si urée > 40 mmol/L et créatinine > 1000 µmol/L
- Si **retentissement clinique** du syndrome urémique : signes neurologiques, vomissements, synd. hémorragique
- Si **Hyperkaliémie** > 7,5 mmol/L ou si signes à l'ECG
- Si surcharge hydrosodée résistante aux diurétiques
- Si **acidose avec pH < 7,2**

4.4 Prévention de l'IRA :

- Suivi des patients porteurs d'adénome ou de K de la prostate, ayant un rein unique ou une maladie lithiasique
- Traitement adéquat du choc
- Evaluation du risque d'embol de cholestérol
- Précaution d'emploi des **médicaments néphrotoxiques** :
 - Ampho B
 - Cisplatine
 - Aminosides
 - Ciclosporine
 - Pdl
 - AINS, IEC, ARAII
- Adaptation de la dose journalière à la fonction rénale grâce au taux résiduel
- Prévention du syndrome de lyse
- Prévention des accidents médicamenteux : AINS, IEC, sartans

IRA organique Néphrotoxicité



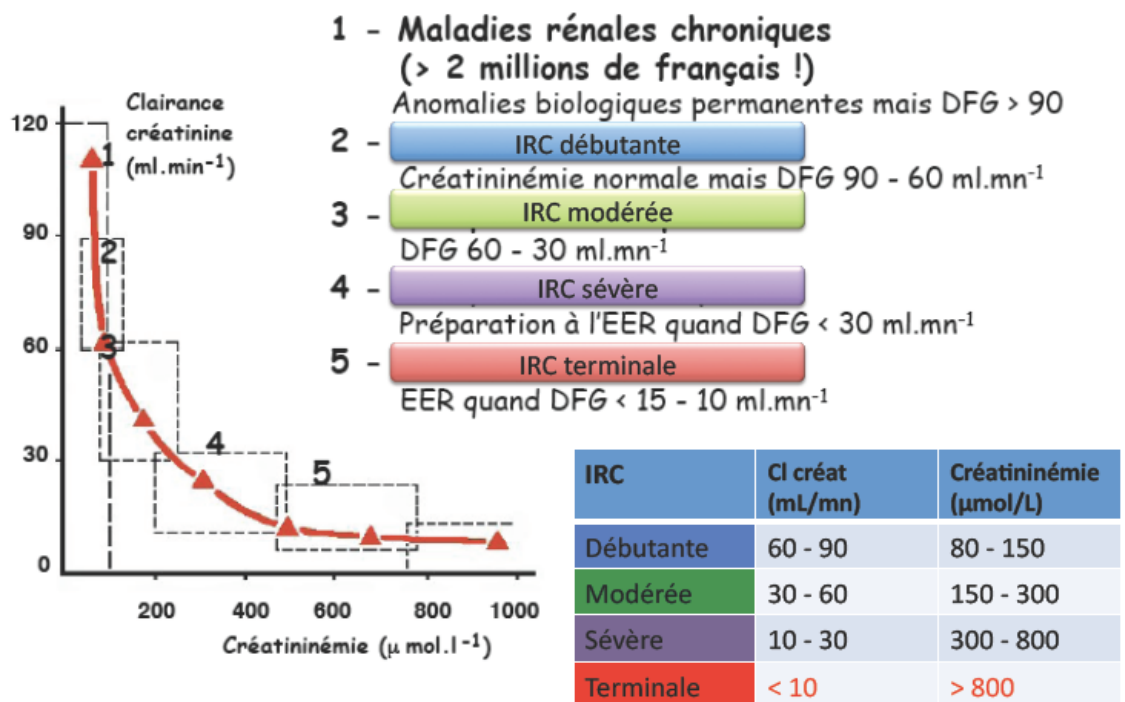
Insuffisance rénale chronique

Définition

- Dégradation **progressive** et **irréversible** de la fonction rénale, secondaire à des lésions du parenchyme rénal (IR > 3mois), se traduisant par une diminution du **DFG < 60 mL/min**

- 7 000 nouveaux cas/an en France
- 34 000 dialysés
- 20 000 transplantés
- 45 000 patients en IRC terminale

Stades évolutifs



IRC Tableau clinico-biologique	Clairance créatinine (mL/min)
- HTA - Hyperphosphorémie +/- hypocalcémie - Hyperuricémie +/- goutte	< 60
- Asthénie, pâleur - Anémie normochrome arégénérative	< 30
- Acidose métabolique - Hyperkaliémie - Amaigrissement, nausées	< 15
- Encéphalopathie - Polynévrite - Péricardite - Oedèmes	< 10
- Dialyse obligatoire	< 5

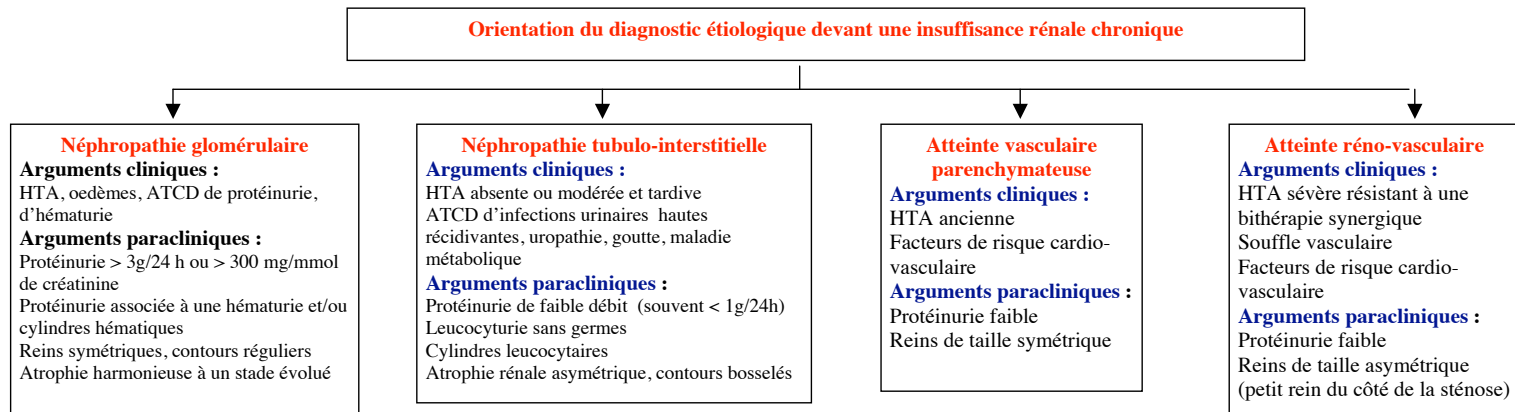
1 Etiologies

➤ Chez l'adulte :

- Diabète (21%) :
 - Microangiopathie DT2 +++
 - Glomérulonécrose
- HTA/néphropathies vasculaires (23%)
 - Athérome
 - Embol de cholestérol
 - Microangiopathie thrombotique
- Glomérulonéphrites (20%)
 - A dépôts d'IgA
 - Membrano-proliférative
 - Extramembraneuse (GEM)
- Néphrite interstitielle (18%) :
 - Infection urinaire à répétition
 - Uropathies : lithiase, prostate
 - Toxique industriels (Cd, Pb) et médicamenteux (analgésiques, ciclosporine)
- Autres :
 - Polykystose rénale (8%)
 - Syndrome d'Alport
 - Lupus
 - Amylose...

➤ Chez l'enfant :

- Uropathie malformative (40%)
- Néphropathies héréditaires (30%)
- Néphropathies glomérulaires (15%)



2 Physiopathologie

➤ Rétention azotée :

- ↑ de la créatininémie (si créatininémie > 180 $\mu\text{mol/L}$ → altération d'au moins 50% de la fonction rénale)
- ↑ de l'urée > 16 mmol/L
- ↑ asymptomatique de l'uricémie > 360 $\mu\text{mol/L}$

➤ Désordres hydroélectrolytiques :

- Tendance à l'hyperK⁺
 - La kaliémie reste longtemps normale si diurèse conservée, absence d'acidose métabolique ou de surcharge diététique
 - Si hyperK⁺: recherché la prise d'IEC, sartans diurétiques épargneurs du K ou acidose métabolique
- Taux de Na variable (NB : ↑ de la rénine car hypoperfusion rénale)
 - La natrémie est conservée jusqu'à une clairance de 10 mL/min: les néphrons restants maintiennent l'homéostasie de Na en augmentant sa réabsorption tubulaire
 - Baisse du DFG = baisse de la capacité de réabsorption (risqué de depletion hydrosodée si manque d'apport) et baisse de la capacité d'excrétion (risqué de surcharge si apports trop imp)
- Diurèse des 24h : le plus svt normale jusqu'à l'IRC terminale
 - Polyurie osmotique (baisse de la capacité à concentrer les urines) avec risqué d'hypernatrémie en cas de baisse des apports liquidiens
 - Puis déshydratation/ hyperhydratation. Quand la FG < 15 mL/min, le risqué d'hyperhydratation avec hyponatrémie est important → restriction hydrique
 - La capacité de dilution n'est atteinte que tardivement

➤ Désordres acido-basiques :

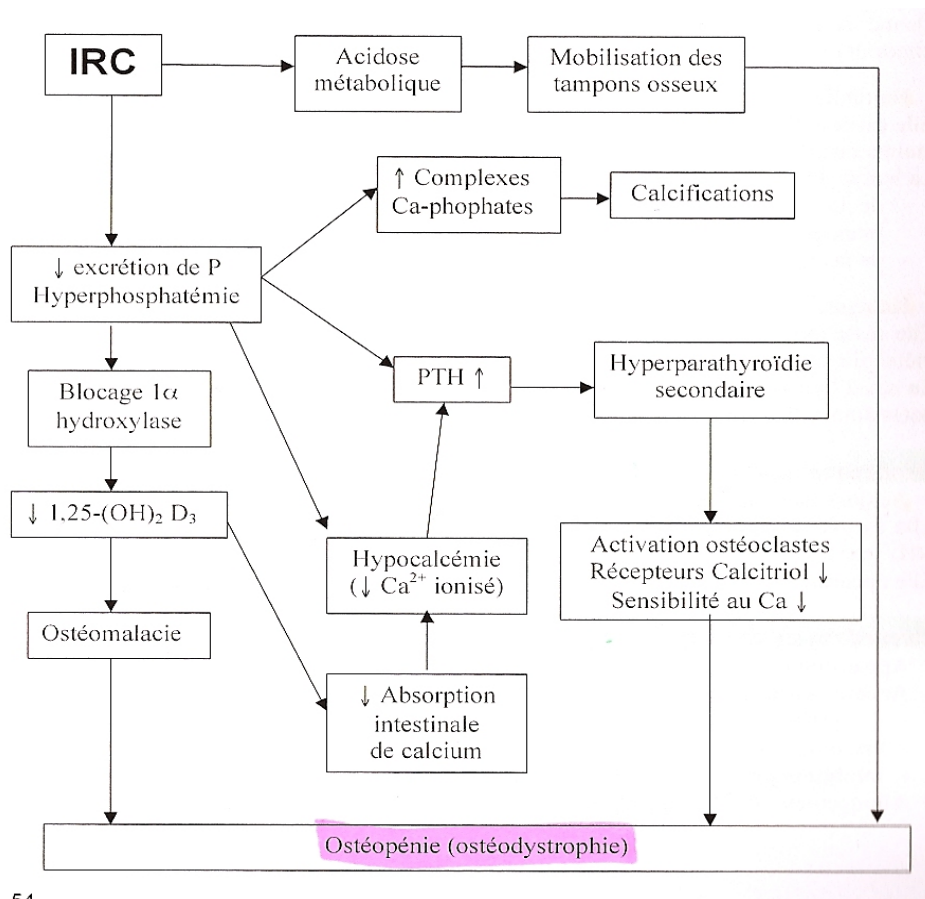
- **Acidose métabolique** (au stade terminal: DFG < 25 mL/min), à TA ↑ : déficit de régénération des HCO_3^- et défaut de synthèse des NH_4^+ par les cellules tubulaires rénales

➤ Désordres hématologiques :

- Apparition dès que la CI < 40 mL/min
- Anémie, normochrome, normocytaire arégénérative (**ANNA**) par
 - baisse de synthèse de l'EPO
 - inhibition de l'érythropoïèse par l'hyperuricémie
- Anomalie de l'hémostase primaire : allongement du temps de saignement (plqttes nles)

➤ Désordres phosphocalciques :

- Apparition précoce quand CI < 90 mL/min
- Hypocalcémie
- Hyperphosphorémie
- PAL élevées
- PTH plasmatique élevée
- ↓ Vit D : $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ diminuée
 - Hyperparathyroïdie secondaire
 - **Ostéodystrophie rénale**

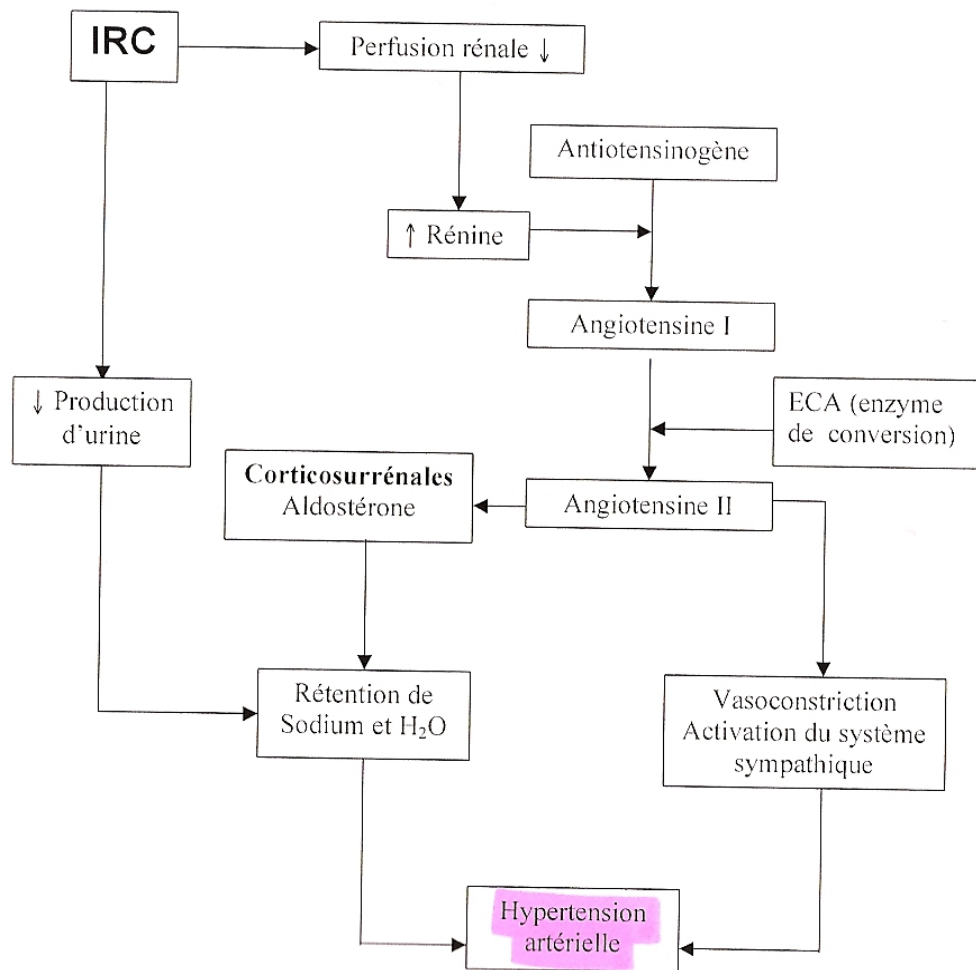


54

➤ Désordres métaboliques :

- Intolérance aux glucides
- Hyperlipidémie type IV
- Retard stauropondéral de l'enfant

- Impuissance, gynécomastie, atrophie testiculaire
- HTA



3 Diagnostic biologique

➤ Clinique :

- AAAA : Asthénie, Anorexie, Amaigrissement, Anémie
- HTA
- Crampes (K⁺)
- Prurit, nausées, mauvaise haleine, péricardite (Urée)
- Troube du sommeil
- Oedeme
- Coma urémique

➤ Biologie (voir physiopath) :

- Bilan renal :
 - Créat < 60 (caractère INSUFFISANCE)
 - Urée
 - Acide urique
- Ionogramme (K, Ca, P, HCO₃)
- NFS
- EAL

- Protéinurie, microalbuminurie, hématurie, leucocyturie...
- Echographie rénale (diminution de la taille des reins)
- Angioscintigraphie
- Biopsie rénale (PBR)
- Evolution dans le temps (caractère CHRONIQUE)

4 Evolution de l'IRC

4.1 Complications

Manifestations viscérales extra-rénales qui augmentent avec le degré de l'IR :

- Cardiovasculaires :
 - HTA
 - Athérome
 - Péricardite urémique
- Hématologiques :
 - ANNA
 - ⚡ TS
 - Déficit immunitaire
- Métaboliques :
 - Dénutrition
 - Goutte
 - Hyperhomocystéinémie
 - HyperTGémie
 - R+ à l'insuline
- Endocriniennes :
 - ⚡ Gh, ADH et adrénaline
 - ⚡ oestrogènes, testostérone
- Neurologiques :
 - SNC : AVC, encéphalopathie urémique, myoclonies
 - SNP : polyneuropathie
- Digestives : N, V, UGD, gastrite
- Autres :
 - Prurit
 - Troubles sexuels
 - Ostéodystrophie rénale

4.2 Facteurs aggravants

- Iatrogénie : Médicaments +++ : AINS, diurétiques, IEC, produits de contraste
- CV : toute défaillance (choc, hypovolémie, péricardite, ...), HTA mal équilibrée ou maligne
- Obstruction : HBP, lithiase

- **Infection** : toute infection de la voie excrétrice
- **Hydroélectrolytes** : déplétion sodée, déshydratation, acidose métabolique, hypercalcémie
- **Pathologie** : diabète mal équilibré, protéinurie persistante, progression de la néphropathie initiale

Il faut tjs rechercher une complication et un facteur ayant aggravé la fonction rénale +++

5 Prise en charge

➤ **Objectifs :**

- Ralentir l'évolution
- Traiter le stade décompensé
- Traiter la cause !

• **Traitement étiologique +++ :**

- ATB si infection
- Ttt d'une uropathie
- Contrôle d'une HTA
- Equilibre d'un diabète

• **Arrêt des néphrotoxiques**

• **Traitement symptomatique**

○ **HTA :**

- IEC, sartans, β B ou diurétiques
- FUROSEMIDE®
- pas de thiazidiques, d'anti aldostérone, d'IEC (sauf diabétique)
- arrêt du tabac, perte/poids
- Objectif : TA < 130 / 80 mmHg pour une IRC
- TA < 125 / 75 mmHg si protéinurie > 1 g/j ou diabète

○ **Désordres phosphocalciques :**

- Apports de vit D (UNALFA®, ROCALTROL®), Ca++ (OROCAL®)
- Résines (hypoP = RENAGEL®, hypoK = KAYEXALATE®)
- Agents complexants du phosphore

○ **Anémie :** EPO, fer, voire transfusion...

○ **Hyperuricémie :** allopurinol (ZYLORIC®)

• **Mesures hygiéno-diététiques :**

- Restriction des apports azotés (diminution de la ration protidique, sans dénutrition !) : apports < 0,8 g/kg/j
- Régime hyposodé si oedème ou HTA
- Apport en sel (10-12g) si Néphropathie Intersticielle Chronique avec perte de sel
- Réduire les apports en K+ → Bananes, chocolat...
- Sels alcalins : bicarbonates (3-4g), eau de vichy (500mL) si $\text{HCO}_3^- < 20 \text{ mM}$

- Traitement des FdR CV :
 - Arrêt du tabac, perte de poids si obésité
 - contrôle de la dyslipidémie → statines (! Fibrates CI !)
 - équilibre du diabète
 - contrôle de l'HTA
- Lutter contre les facteurs aggravants de la fonction rénale
- Traitement de suppléance :
 - Techniques : transplantation rénale, hémodialyse, dialyse péritonéale
 - Information, vaccination contre hépatite B
- Dialyse (hémodialyse ++, dialyse péritonéale), si :
 - Cl créat < **5 mL/min** (< 10 mL/min si diabétique)
 - Créatininémie > 800 µmol/L
 - Urémie > 40 mmol/L
 - Dénutrition, vomissements fréquents
 - Encéphalopathie
 - Surcharge hydro-sodée résistante aux diurétiques
 - Hyperkaliémie > 7,5 mmol/L
 - Acidose, pH < 7,2

Nécessite :

- Vaccination VHB
- Mise en place d'un abord vasculaire.
- Information du patient ++

HEMODIALYSE

- Utilisée par 70-80% des patients en IRC
- 3 séances de 4 h à 6 h.
- Le sang est dialysé à travers la membrane de dialyse semi-perméable, contre un bain de dialyse qui circule à contre courant.
- Une anticoagulation par héparine est indispensable. Le dialysat (solution servant de vecteur d'échange avec le sang du patient) a la composition suivante : $\text{Na}^+ = 140 \text{ mmol/l}$, $\text{K}^+ = 2 \text{ mmol/l}$, $\text{HCO}_3^- = 35 \text{ mmol/l}$, $\text{Ca}^{2+} = 1,5 \text{ mmol/l}$, glucose = 11 mmol/l.
- **Complications** : thrombose de la fistule, instabilité hémodynamique pendant la séance.

DIALYSE PERITONEALE

- Cette technique utilise le péritoine comme membrane de dialyse.
- Le dialysat est placé dans le péritoine → ascite artificielle, par le cathéter.
- Il existe 2 possibilités :
 - Dialyse péritonéale continue ambulatoire : le patient a en permanence les 2-3 litres de dialysat dans le ventre et réalise 3 à 4 échanges tous les jours.
 - Dialyse péritonéale automatisée : le dialysat est renouvelé par un appareil au cours d'une seule séance quotidienne (la nuit le plus souvent). L'appareil utilise alors 20 l de dialysat par séance.
- Elle est très peu utilisée en France dans le cadre de l'IRA.
- **Complications** : péritonite, migration du cathéter, hernie ombilicale ou inguinale.

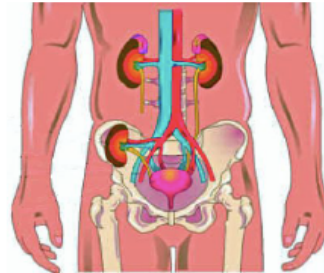
○ Transplantation rénale :

- Indication : IRC Term si bénéfice > risque de l'opération (si < 70 ans et ABO/HLA compatible)
- Ttt anti-rejet → Ciclo + Cellcept, AIS
- Couverture anti-infectieuse → ganciclovir, bactrim

Receveur :

- **Chirurgie :**

- * Dans les 36-48 heures suivant le prélèvement chez le donneur
- * Rein dans la fosse iliaque
- * Vaisseaux rénaux raccourcis aux vx iliaques



- **Immunosuppresseurs (à vie) :**

- * Corticoïdes
- * SANDIMUM®, NEORAL® (ciclosporine), PROGRAF® (tacrolimus)
- * Anti-leucocytaires : ORTHOCLONE® (muromonab-CD3), anti-CD3
- SIMULECT® (basiliximab), ZENAPAX® (daclizumab), anti-récep. IL2

Survie : - patient : 95 % à 1 an, 83 % à 10 ans
 - greffon : 86% à 1 an, 55% à 10 ans

• Prise en charge des complications :

- **Anémie :** supplémentation martiale systématique et en cas d'échec → EPO humaine. Transfusion en cas d'anémie
- **Thrombopathie :** MINIRIN® IV
- **Calcium/Phosphore :** carbonate de Ca pdt les repas pour diminuer l'hyperphosphorémie et en dehors des repas pour diminuer la calcémie

• Surveillance

6 Prévention

- Adaptation de posologie des médicaments à élimination urinaire
- Précaution d'emploi des médicaments néphrotoxiques :
 - Ampho B
 - Cisplatine
 - Aminoglycosides
 - Ciclosporine
 - Pdl
 - AINS, IEC, ARAII
- Lutte contre les facteurs de risques, suivi des patients à risques

Insuffisance rénale : DFG < 60 ml/min/1,73 m²
 vérifié sur une 2^e estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) par la formule de Cockcroft et Gault :
 DFG (ml/min) = [(140-âge) x poids en kg/créatininémie en µmol/l] x k, avec k = 1,23 pour les hommes, 1,04 pour les femmes, âge en années.
 Si la créatinine est exprimée en mg/l, il faut en multiplier le chiffre par 8,84 pour l'obtenir en µmol/l

Éliminer :
Une insuffisance rénale fonctionnelle
Une urgence uronéphrologique :

- obstacle
- causes médicamenteuses
- glomérulonéphrite rapidement progressive (signes extrarénaux, protéinurie, hématurie)
- une cause vasculaire

Rechercher des arguments en faveur de la chronicité :

- ATCD familiaux de néphropathie
- ATCD personnels : de diabète, d'hypertension artérielle, de maladie athéromateuse, d'infections urinaires hautes récidivantes, d'uropathie
- prise chronique ou antérieure de médicaments néphrotoxiques
- existence antérieure d'une protéinurie, d'une hématurie, d'une créatininémie élevée
- existence d'une anémie normochrome normocytaire arégénérative, d'une hypocalcémie
- existence d'une diminution de la taille des reins à l'échographie sauf si la maladie rénale initiale est un diabète, une amylose, une polykystose rénale

Bilan néphrologique en urgence :

Clinique : rechercher un obstacle urologique (globe vésical, touchers pelviens), des signes extra rénaux, une HTA récente, une cause vasculaire

Bandelette urinaire lors de la consultation à la recherche d'une hématurie, d'une leucocyturie, d'une protéinurie

Paraclinique :
 quantification d'une protéinurie
 cytologie urinaire quantitative
 échographie rénale et vésicale, ASP (éliminer un obstacle)

Bilan initial et éléments d'orientation diagnostique

Anamnèse : ATCD familiaux de néphropathie, ATCD personnels : de diabète, d'hypertension artérielle, de maladie athéromateuse, d'infections urinaires hautes récidivantes, d'une uropathie, d'une lithiase, d'une maladie systémique ou auto-immune, de goutte, d'une protéinurie, d'une hématurie

Prise chronique ou intermittente de médicaments potentiellement néphrotoxiques

Exposition à des toxiques professionnels : plomb, cadmium

Clinique : rechercher : HTA, souffle vasculaire sur les axes artériels, disparition de pouls périphériques, oedèmes, reins palpables, obstacle urologique (globe vésical, touchers pelviens), signes extrarénaux de maladie systémique

Bandelette urinaire : protéinurie, hématurie, leucocyturie, nitrites en faveur d'une infection des urines à gram négatif.

Paraclinique :

Électrophorèse des protéines sériques, glycémie à jeûn

Protéinurie des 24 heures (+ créatininurie pour valider la qualité du recueil des urines de 24 heures) ou rapport protéinurie/créatininurie sur un échantillon si recueil des urines de 24 heures impossible

Cytologie urinaire quantitative sur urines fraîches : recherche et quantification d'une hématurie, d'une leucocyturie, de cylindres.

Échographie rénale et vésicale, ASP

Avis néphrologique pour préciser le diagnostic étiologique et organiser le suivi du patient selon la gravité de l'insuffisance rénale

Classification proposée de maladie rénale chronique et de sévérité d'insuffisance rénale

Stades	Définitions	DFG (ml/min/1,73m ²)
1	Maladie rénale chronique* avec DFG ≥ 60	≥ 60
2	Insuffisance rénale modérée	30-59
3	Insuffisance rénale sévère	15-29
4	Insuffisance rénale terminale	< 15 ou [†] traitement de suppléance (dialyse ou transplantation)

*anomalies rénales biologiques et/ou histologiques et/ou morphologiques

[†] Les recommandations de l'ANAES de 1996 : « indications de l'épuration extrarénale dans l'insuffisance rénale chronique » sont ici rappelées : « le traitement par dialyse doit être débuté lorsque apparaissent les premières manifestations cliniques du syndrome d'insuffisance rénale chronique terminale, soit, habituellement lorsque la clairance de la créatinine devient inférieure à 10 ml/min. Dans tous les cas où la clairance de la créatinine atteint 5 ml/min, le traitement doit être débuté ».

Définition des marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie, microalbuminurie chez le diabétique de type 1, hématurie, leucocyturie, anomalies morphologiques

Albuminurie normale < 30 mg/24 heures

Microalbuminurie : 20-200 µg/min ou 30-300 mg/24 heures

ou rapport albuminurie sur créatininurie > 2 mg/mmol

Protéinurie > 300 mg/24 heures ou : rapport protéinurie/créatininurie > 200 mg/g

Hématurie pathologique : GR > 10/mm³ ou 10 000/ml

Leucocyturie pathologique : GB 10/mm³ ou 10 000/ml

Anomalies morphologiques à l'échographie rénale : asymétrie de taille, contours bosselés, reins de petites tailles ou gros reins polykystiques, néphrocalcinose, calcul, hydronéphrose

Quel que soit le DFG, la persistance pendant plus de 3 mois de marqueurs d'atteinte rénale témoigne d'une maladie rénale qui impose un diagnostic étiologique et/ou une surveillance néphrologique.

RECOMMANDATIONS PRINCIPALES

1. La fonction rénale est appréciée par l'évaluation du débit de filtration glomérulaire (DFG). En pratique clinique courante utiliser la formule de Cockcroft et Gault pour estimer le DFG chez tous les patients.
2. Il est recommandé au biologiste de donner une estimation du DFG par la formule de Cockcroft et Gault pour chaque demande de créatininémie.
3. Quel que soit le DFG, la persistance pendant plus de 3 mois de marqueurs biologiques d'atteinte rénale (protéinurie, leucocyturie, hématurie, microalbuminurie chez le diabétique de type 1) et/ou d'anomalies morphologiques témoigne d'une maladie rénale qui impose un diagnostic étiologique (prendre un avis néphrologique) et/ou une surveillance néphrologique..
4. Un DFG < 60 ml/min/1,73 m² est une insuffisance rénale indiscutable qu'il y ait ou non des marqueurs d'atteinte rénale associés (biologiques et/ou morphologiques et/ou histologiques).
5. Lors de la découverte d'une insuffisance rénale, confirmer la réalité de l'insuffisance rénale, éliminer une insuffisance rénale aiguë et affirmer le caractère chronique, préciser le diagnostic étiologique (prendre un avis néphrologique).
6. Une estimation du DFG par la formule de Cockcroft et Gault (au mieux normalisée) est recommandée :
 - chez les patients ayant une anomalie rénale,
 - chez des patients ayant un risque de maladie rénale (notamment diabète, hypertension),
 - dans certaines circonstances (prescription d'aminoside, de chimiothérapie néphrotoxique, sujet âgé > 75 ans avant la prescription de médicaments à élimination rénale),
 - devant des anomalies cliniques ou biologiques extrarénales (anémie normochrome, normocytaire arégénérative, troubles digestifs, anomalies du métabolisme phosphocalcique cliniques ou biologiques).
7. Une recherche de microalbuminurie est recommandée chez le patient diabétique de type 1 et 2 si la recherche de la protéinurie est négative à la bandelette urinaire.
8. Une recherche de protéinurie à la bandelette urinaire est recommandée chez les diabétiques une fois par an et les hypertendus une fois tous les 5 ans lorsque la première recherche est négative, complétée par un dosage de la protéinurie des 24 heures en cas de positivité.
9. Une recherche de protéinurie et d'hématurie est recommandée en présence d'œdèmes, lors de la suspicion d'une gammapathie monoclonale, dans le suivi des maladies inflammatoires chroniques et lors de la découverte d'un DFG inférieur à 90 ml/min/1,73 m².

Syndrome néphrotique

Définition

Diagnostic purement biologique :

- Protéinurie > 3g/24h
- Hypoprotidémie < 60 g/L
- Hypoalbuminémie < 30 g/L

Chez l'enfant :

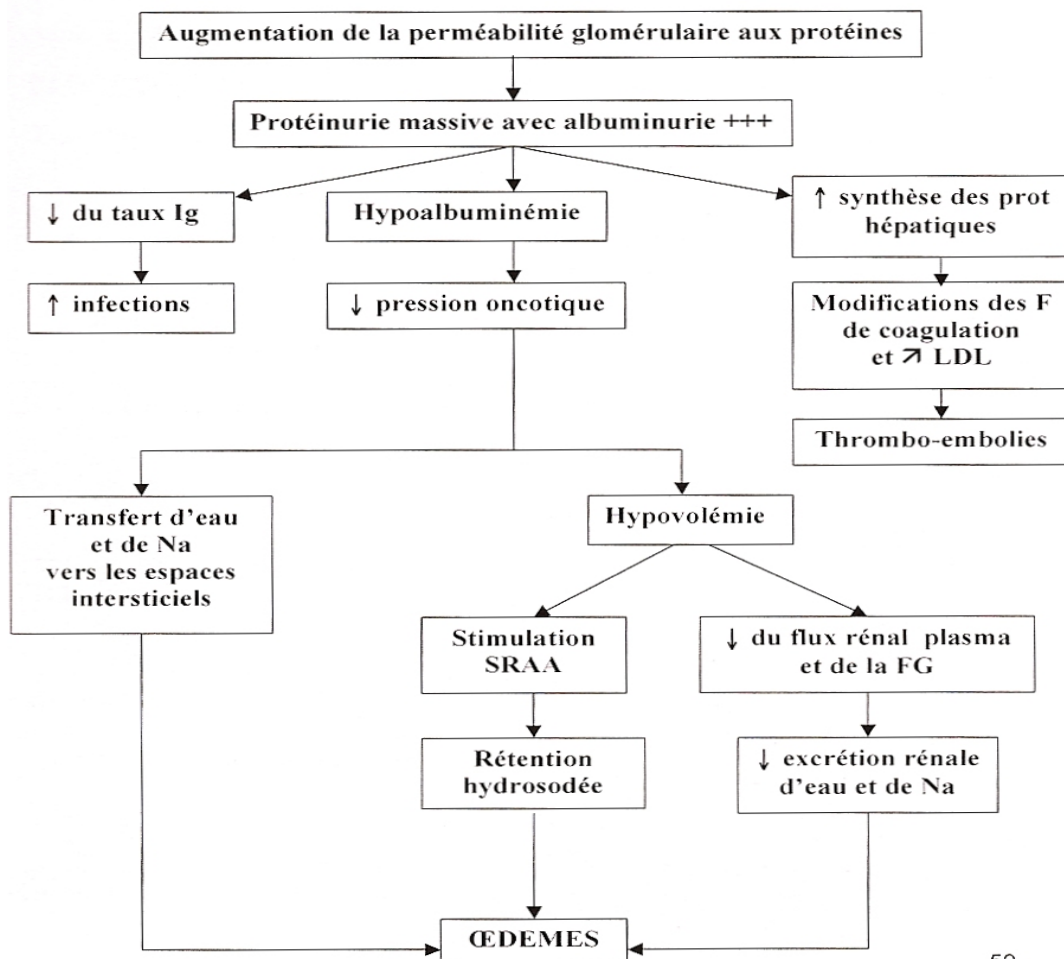
- Protéinurie > 50 mg/kg/24h
- Hypoprotidémie < 50-55 g/L
- Hypoalbuminémie < 25-30 g/L

Autres anomalies inconstantes : oedème, hyperlipidémie mixte (↗ chol)

Syndrome néphrotique pur : pas d'autres anomalies → protéinurie sélective

Syndrome néphrotique impur : hématurie, HTA, IRAO → protéinurie non sélective

Physiopathologie :



59

1 Etiologies

- Syndrome néphrotique pur (ou néphrose lipoïdique) :
 - Pur si : pas d'hématurie, pas d'HTA, pas d'iRAO
 - Pertes des charges négatives de la membrane basale glomérulaire
 - Atteinte non proliférative (modification de perméabilité de la mb)
 - Enfants +++ (3-8 ans, garçons ++)
- Syndrome néphrotique impur :
 - Présence d'un ou plusieurs signes en plus de l'oedème: hématurie, pas d'HTA, pas d'iRAO
 - Atteinte glomérulaire (lésion au dépôt)
 - Enfant et adulte
- Lésions glomérulaires primitives :
 - Glomérulonéphrite extra membraneuse
 - Glomérulonéphrite membrano-proliférative (GNMP)
 - Hyalinose segmentaire et focale (HSF)
- Lésions glomérulaires secondaires :
 - Diabète
 - Amylose
 - Infections (GNA à streptocoque)
 - Néoplasies
 - Maladies générales : lupus

2 Diagnostic

2.1 Clinique :

Apparition brutale et rapidement progressive

- Symptômes oedémateux :
 - Oedèmes bilatéraux, mous (godet +), blancs, périphériques, non douloureux, non inflammatoires
 - A l'origine d'une prise de poids
 - Quelques fois, épanchement séreux : ascite, épanchement pleural, péricardique
 - Physio: ⬇ de la pression oncotique du plasma par fuite urinaire d'albumine ; réabsorption tubulaire accrue de Na (angiotensine) et d'eau (ADH) après activation du SRAA ; parfois augmentation de la perméabilité capillaire
 - Diminution de la diurèse
- Tension artérielle :
 - Le plus svnt normale, parfois diminution car hypovolémie
 - Rarement HTA

2.2 Examens à visée diagnostique

- Biologie :

- Protéinurie des 24h → > 3g/24h
- Protidémie → Hypoprotidémie < 60 g/L
- Albuminémie → Hypoalbuminémie < 30 g/L

- Hyponatrémie : / augmentation des lipides et /hémolisation
- ↗ cholestérol et TG → serum lactescent
- Ca^{2+} normal mais Ca total diminué
- ↘ F IX, XII et ATIII, ↗ V, VII, VIII et vWF , ↘ protéines C et S

Rmq : la protéinurie est sélective si perte albumine +++ et sidérophylie +

Si protéine de plus haut PM → non sélective → lésion d'hyalinose segmentaire et focale

- Diagnostic différentiel (recherche d'hématurie, dosage urée, créat) + synd. Néphritique

	SN pur	SN impur (au moins un facteur)
Hématurie	0	+
IRAO	0	+
HTA	0	+
Protéinurie	Sélective	Non sélective
Autres	CH50 N	

2.3 Examens à la recherche de complications :

- Electrophorèse des protéines sériques → Baisse des Ig : hypoglobulinémie et hyper α_2 globulinémie
- Ionogramme urinaire
- EAL → Hyperlipidémie fréquente
- Bilan de coagulation (fuite de l'ATIII et augmentation de synthèse des facteurs de coag)
- Bilan immunologique
- Calcémie (fuite de vit D)

2.4 Examens à visée étiologique :

- **PBR :** indiquée systématiquement chez l'adulte, chez l'enfant < 1 an et > 8 ans ou si corticorésistance ou syndrome néphrotique impur
- Signes extra-rénaux

3 Complications

- Aiguës :

- Oedemes
- Collapsus CV : hypovolémie très marquée ou si début de ttt par diurétiques

- IRAF et parfois IRAO
- Thromboses veineuses (par perte urinaire de l'AT III et déficit fonctionnel en protéines C, S + $\uparrow$ fibrinogène) : des veines périphériques ou rénales
- Surdosage médicamenteux +++ ($\uparrow$ de la fraction libre)
- $\uparrow$ des LDL et VLDL
- $\uparrow$ du fer
- **Chroniques :**
 - Infections (par diminution des Ig et constituants du complément) :
 - Pneumocoque ou virales
 - Cutanées, pulmonaires ou péritonéales
 - IRC : > 50% des SN
 - Dyslipidémies : $\uparrow$ chol total +++ et TG +
 - Syndromes carenciels :
 - Dénutrition par fuite protidique
 - Retard staturo-pondéral (déficit vit D)
 - Ostéoporose
 - Anémie hypochrome (fuite de la Transferrine)
 - Hypothyroïdie par fuite des protéines proteuses

4 Prise en charge et traitement

4.1 Ttt symptomatique

- **Oedemes :**
 - Repos au lit (diminue la réponse du SRAA)
 - Régime hyposodé (< 0,5 mmol NaCl/j, restriction hydrique < 25 mL/kg/j)
 - Diurétiques :
 - Spironolactone ou HCT si rein OK
 - Furosémide si IR
- **Fuites protéiques :**
 - Régime hyperprotéique
 - IEC $\rightarrow$ Enalapril 2,5-20 mg/j + perf d'Albumine 1g/kg
- **Prévention des thromboses vasculaires**
 - HBPM ou AVK si Albumine < 20g/L
- **Hypercholestérolémie :**
 - Statines (si chronique)
 - Régime hypoglucidique hyperprotidique
- **Ttt de l'HTA** $\rightarrow$ IEC +++
 - **Arrêt** du tabac et de tout médicament néphrotique
 - Supplémentation en calcium et vit D
 - ATB si infection ou antibioprophylaxie

4.2 Ttt étiologique

- Chez l'adulte :

- Prednisone = CORTANCYL®
 - 1mg/kg/j jusqu'à 15j après la rémission
 - puis décroissance progressive sur 8 mois
 - Si pas de réponse après 12 semaines → SN cortico-R+ (20% des cas):
 - Diminution de poso et introduction d'IS : Cyclophosphamide pdt 8 sem
 - Si echec → Ciclosporine 1 à 2 ans
 - Si corticosensible : Ergamisol LEVAMISOLE (ATU) peut permettre d'espacer les rechutes chez l'adulte et l'enfant

- Chez l'enfant :

- Prednisone = CORTANCYL®
 - 2mg/kg/j pendant 1 mois
 - puis 2mg/kg/2j pendant 2 mois
 - puis baisse de 0,5 mg/kg/15j progressive
 - 95% de guérison
 - si rechute à l'arrêt = corticodépendance