

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID- TLEMCEM

FACULTE DE MEDECINE

# Mémoire

**En vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Médecine**

## Thème

**Insuffisance rénale aigue**

**Présenté par :**

❖ **Mansour Amina**

*Encadré par : Pr. Sari.*

**2013/2014**

# Sommaire

## **A-ETUDE THEORIQUE :**

- 1- Rappel embryologique.
- 2- Anatomie des reins.
- 3- Histo-anatomie des reins.
- 4- Physiologie rénale.
- 5- Roles et fonctions des reins
- 6- Réduction néphronique.
- 7- Insuffisance rénale chronique.
- 8- Insuffisance rénale aigue.
  - ✓ Définition.
  - ✓ Historique.
  - ✓ Types d'IRA.
  - ✓ Diagnostique.
  - ✓ Etiologies.
- 9-type de description :nécrose tubulaire.  
IRA organique.

## **B-ETUDE PRATIQUE :**

*Etude*

*théorique*

## Rappel embryologique :

Les reins se forment à partir du **mésoderme intermédiaire**.

(1)

Au cours du développement de l'embryon, le mésoblaste intra-embryonnaire (apparu à J16) s'est « différencié » en 3 zones :

- ✚ La zone accolée à l'axe de l'embryon  $\leftrightarrow$  **Zone Para-Axiale**, qui se segmente pour former les somites.
- ✚ La zone la plus externe  $\leftrightarrow$  **Zone latérale**, qui ne se segmente pas et sera à l'origine de la somatopleure et de la splanchnopleure intra-embryonnaires, qui bordent le coelome intra-embryonnaire.
- ✚ La zone coincée entre les deux premières  $\leftrightarrow$  **Lame Intermédiaire = Lame Néphrogène**, sera à l'origine du système urinaire des vertébrés supérieurs.

L'appareil urinaire se constitue d'éléments sécréteurs (dérivant de la partie la plus caudale  $\leftrightarrow$  Le **métanéphros**) et d'éléments excréteurs (dérivant du **mésoméphros**). On appelle Cordon Néphrogène l'ensemble de ces ébauches, constitué par le Pronéphros, le Mésoméphros  $\leftrightarrow$  le Métanéphros. Zones dans lesquelles la Lame Intermédiaire s'est fragmentée en petits amas cellulaires.

1. La phase **pronéphrotique** : apparaît à la 3ème semaine  $\rightarrow$  formation des tubules et des conduits pronéphrotiques :

Au tout début de la 4ème semaine (**CARNEGIE 10**) la fragmentation de la Lame Intermédiaire en 7 Néphrotomes s'effectue au niveau cervical dans le sens cranio-caudal et aboutit au **Pronéphros**. En se différenciant chaque néphrotome va permettre la formation d'un tube néphrotique (Donc Pronéphros = 7 tubes néphrotiques), chaque tube néphrotique se disposant perpendiculairement à l'axe de l'embryon. La paroi interne du tube s'invagine suite à

l'arrivée d'un peloton vasculaire (filtration du sang et élimination de l'urine primitive), et proche de celle-ci, une ouverture se fait à l'intérieur de la cavité coelomique. Quant à l'extrémité latérale du tube, elle s'allonge et s'incline pour devenir parallèle à l'axe de l'embryon, en se dirigeant caudalement elle fusionne avec l'extrémité latérale du tube sous-jacent.

Le processus se répète et aboutit à la formation d'un canal creux : **Le canal pronéphrotique qui formera la partie supérieure du Canal de Wolff.** Le canal pronéphrotique, bien que transitoire, est très important car induit la mise en place du mésonéphros et du métanéphros, et ainsi la constitution du canal du Wolff. (2) **Attention : Le pronéphros n'est pas fonctionnel chez l'homme.**

Le pronéphros disparaît aux environs des **CARNEGIE 12-13**, avant l'apparition du métanéphros. Les 3 structures ne sont donc pas visibles en même temps, le pronéphros ayant disparu avant la mise en place du métanéphros.

2. La phase **mésonéphrotique** : apparaît à la 4ème semaine  
—> formation des tubules mésonéphrotiques et des glomérules primitifs :

Suite au pronéphros, la fragmentation de la lame intermédiaire aboutit à de nouveaux néphrotomes qui subissent les mêmes différenciations au niveau médial et latéral. Cependant, la différenciation complète en tubes néphrotiques ne se fait **qu'au niveau cranial** du mésonéphros, les tubes les plus inférieurs n'aboutissent pas car s'atrophient. Leur zone latéro-externe forme le canal mésonéphrotique, qui s'unit au reste du canal pronéphrotique. L'ensemble forme le **Canal de Wolff.** Fin **CARNEGIE 10**, le mésonéphros occupe une zone beaucoup plus importante de la lame néphrogène que le pronéphros (**toujours visible à ce Stade**). L'ouverture de la zone médiane des tubes néphrotiques dans le coelome



interne, l'arrivée des vaisseaux et l'expansion des néphrotomes contribuent à augmenter le volume de la paroi coelomique. Formation d'une colonne cylindrique autour du canal de Wolff, en arrière du coelome interne : **Colonne de Wolff = Corps de Wolff** (Très développée aux environs des **CARNEGIES 13 et 14**). Contrairement à la colonne pronéphrotique, la colonne mésonéphrotique est fonctionnelle à un stade de la vie. **CARNEGIE 12** : Le mésonéphros est toujours en formation tandis que le métanéphros a entamé sa propre évolution par **apparition du diverticule urétéral**. (3)

3. La phases **métanéphrotique** : apparaît à la 5ème semaine —» caractérisée par la formation des blastèmes métanéphrogènes et du bourgeon urétéral dont la fusion induira la formation des reins et des voies excrétrices :

La partie la plus caudale de la lame Néphrogène **ne se métamérise pas** elle forme une masse cellulaire unique à la partie basse du canal de Wolff, qui n'est autre que le **blastème métanéphrogène**. Le blastème métanéphrogène est donc un épaissement de la partie basse de la lame néphrogène dans la zone sous jacente au mésonéphros.

Au Stade **CARNEGIE 12-13** une excroissance apparaît au niveau de la zone caudale postérieure du canal de Wolff **Le bourgeon urétéral**. Celui-ci s'accroît vers la zone postéro-caudale de l'embryon. Il se rapproche du blastème métanéphrogène, on l'appelle alors le « **diverticule urétéral** ». Aux environs du **CARNEGIE 14-15**, le diverticule pénètre le blastème métanéphrogène qui occupe alors le ¼ caudal de la lame néphrogène.

La pénétration du diverticule est la condition nécessaire à la différenciation du blastème métanéphrogène en métanéphros, et à l'évolution du diverticule urétéral pour fournir ses différentes ébauches. L'extrémité du diverticule

qui pénètre en premier le blastème va se diviser en deux bourgeons : un inférieur (caudal) et un supérieur (cranial), qui constituent les ébauches des 2 grands calices du rein définitif. Aux environs de la 7ème Semaine, chacun de ces deux bourgeons donne à son tour plusieurs petites branches qui vont envahir la quasi-totalité du blastème métanéphrogène : c'est le phénomène de **dichotomisation**. Le diverticule urétéral et l'ensemble des branches qu'il fournit seront à l'origine des **voies collectrices** du rein. (4)

A l'intérieur du blastème métanéphrogène, les extrémités des branches issues du diverticule s'accroissent au point de rentrer au contact de la zone postérieure du blastème  $\Rightarrow$  métanéphrogène au contact des extrémités des canaux excréteurs, les cellules du blastème se densifient pour constituer une « **coiffe métanéphrogène** » qui s'aplatira par la suite et se divisera en 2 masses : les **vésicules rénales**.

Par la suite, l'extrémité craniale de ces vésicules s'allonge et rentre en contact avec une branche adjacente du diverticule urétéral elle forme le **tube contourné distal du néphron**. Quant à l'extrémité caudale, elle s'allonge vers la zone basse de l'embryon, et en se repliant sur elle-même fournit successivement 3 segments (de la zone craniale à la zone caudale) : **Tube droit distal, Tube droit proximal et Tube contourné proximal**. On appelle Anse de Henlé la zone arquée de jonction entre les tubes droits distal et proximal.

Après avoir fourni ces segments, l'extrémité caudale de la vésicule est invaginée par un peloton vasculaire et adopte une forme en coupole que l'on appelle la **capsule rénale**. **Capsule Rénale + Peloton Vasculaire = Glomérule = Corpuscule de Malpighi**. On appelle Néphron l'ensemble constitué par : **Corpuscule de Malpighi + Tube Contourné Proximal + Tube Droit Proximal + Anse de**

**Henlé + Tube Droit Distal + Tube Contourné Distal.** Le processus de segmentation du diverticule urétéral se répète plusieurs fois, et est à l'origine de toute une génération de néphrons qui deviendront fonctionnels vers la **8ème semaine**.

La zone initiale du diverticule urétéral sera à l'origine de l'uretère. La zone située au niveau de la division des deux tout premiers bourgeons cranial et caudal du diverticule sera à l'origine du bassinet. Les deux branches, justement, formées à partir des deux bourgeons cranial et caudal formeront donc les grands calices du rein, tandis que leurs divisions formeront elles les petits calices. Au fur et à mesure que « l'arbre » formé par l'ensemble des branches de division du diverticule urétéral prend place, les branches repoussent le blastème métanéphrogène qui se différencie dans sa périphérie en **corticale du rein**, le reste du blastème donnera la « **médullaire** » du rein. (5)

*Les reins deviennent fonctionnels à partir de la 6ème semaine de la vie embryonnaire.*

## **Anatomie des reins :**

### I. Configuration externe :

Chaque rein a la forme d'un haricot à hile interne, au niveau duquel cheminent les vaisseaux rénaux (artère et veine), et le bassinet qui se poursuit vers le bas par l'uretère.

Le rein, dont le grand axe est oblique en bas et en dehors, mesure environ 12 cm en hauteur (3,5 vertèbres), 6 cm en largeur et 3 cm en épaisseur. Les reins se situent de part et d'autre de la colonne vertébrale, entre la 11ème vertèbre dorsale et la 3ème vertèbre lombaire. Le rein droit est plus bas que le gauche, car abaissé par le foie. (1)

### II. Configuration interne :

Chaque rein se compose :

- ❖ D'un parenchyme entouré d'une capsule fibreuse, dont on distingue de la périphérie vers le hile trois zones différentes : - Le cortex, situé sous la capsule, riche en glomérules. - La médullaire, formée des pyramides de Malpighi, au nombre de 4 à 5 6, à base externe et dont le sommet bombe vers le hile et forme la papille sur laquelle vient se ventouser le petit calice.

Les pyramides de Malpighi présentent des striations longitudinales faites de l'alternance de traits clairs et de traits sombres qui convergent vers la papille. Les traits clairs correspondent aux tubes urinaires, et les sombres aux vaisseaux droits (vasa recta).

Les pyramides de Malpighi sont séparées les unes des autres par des prolongements de la corticale, les colonnes de Bertin. - Le sinus, graisseux, qui abrite la voie excrétrice, et les vaisseaux du rein, en avant de celle ci.

- ❖ De la voie excrétrice : petits calices se réunissant pour former 3 grands calices, qui se réunissent en 3 tiges calicielles lesquelles confluent pour former le bassinnet.

Chaque rein est entouré de tissu cellulo-graisseux et est situé, avec la glande surrénale, dans un sac fibreux ; l'ensemble constitue la loge rénale. (2)

### III. Rapport du rein :

Par l'intermédiaire de sa propre loge, le rein est en rapport :

- En haut ;*** avec le diaphragme, dont le rein est séparé par la glande surrénale.

- b. *En arrière* ; avec de haut en bas la partie postéro-inférieure du thorax (dont le de cul sac pleural, les 11ème et 12ème côtes) qui se poursuit par la paroi lombaire en bas (muscle psoas).
- c. *En dedans* ; avec, à droite, la veine cave inférieure dont le rein est séparé par les vaisseaux génitaux. A gauche, avec l'aorte dont le rein est séparé par les vaisseaux génitaux.
- d. *En avant* ; à droite, la loge rénale est en rapport par l'intermédiaire du péritoine avec, de haut en bas, la face postérieure du foie, le bloc duodéno-pancréatique, l'angle colique supérieur droit. A gauche, la loge rénale est en rapport, par l'intermédiaire du péritoine, avec de haut en bas la rate et la queue du pancréas, l'angle colique gauche.(3)

## ***Vascularisation :***

### ***I. Les artères rénales :***

La vascularisation artérielle rénale est une vascularisation fonctionnelle et nourricière à la fois.

Les artères rénales naissent de l'aorte abdominale au niveau de L1. Chaque artère rénale se divise au niveau du hile en artères segmentaires (terminales). Ces artères donnent naissance aux artères interlobaires qui parcourent les colonnes de Bertin jusqu'à la jonction cortico-médullaire où elles se divisent à angles droits en artères arquées (arciformes), de ces dernières naissent les artères interlobulaires qui cheminent dans le cortex rénal où elles donnent naissance aux artérioles afférentes dont chacune

irrigue un glomérule. De ce dernier part une artériole efférente qui se divise en capillaires pour former le réseau péri tubulaire artério-veineux. Ainsi, le sang qui perfuse les tubules est essentiellement post-glomérulaire.

## II. Les veines rénales :

Les veines interlobulaires, en continuité avec le réseau péri tubulaire artério-veineux, se drainent dans les veines arquées; celles-ci se regroupent entre les pyramides de Malpighi et se réunissent dans le hile pour former la veine rénale en avant du bassinnet. Les veines rénales se jettent dans la veine cave inférieure.

## III. La circulation lymphatique :

Il ne semble pas exister de lymphatiques dans la médullaire. Dans le cortex, les lymphatiques péri-glomérulaires rejoignent des vaisseaux lymphatiques interlobulaires puis arqués pour former les lymphatiques hilaires.

### ***L'innervation :***

Les nerfs se détachent du plexus cœliaque, du tronc et des ganglions sympathiques lombaires. Après un trajet variable, avec de larges anastomoses, les filets nerveux gagnent l'artère rénale en un plan périartériel, suivant ses branches de division dans le hile.

### ***Histo-anatomie fonctionnelle du rein :***

#### *I. Introduction :*

Le néphron est l'unité structurale et fonctionnelle du rein. La majeure partie de cette structure microscopique se trouve dans le cortex rénal. Il existe environ 1.3 à 1.5 millions de

néphrons par rein. 80% sont localisés dans le cortex superficiel ou moyen (glomérules superficiels ou glomérules du cortex moyen) et 20 % sont situés dans le cortex adjacent à la zone médullaire (glomérules juxta médullaires).

Le néphron est composé de plusieurs parties :

- Le corpuscule de Malpighi ou glomérule.
- Le tube proximal (segment contourné, segment droit).
- Le tube intermédiaire ou anse de Henlé (branche descendante, branche ascendante).
- Le tube distal (segment contourné, segment droit).

## *II. Le corpuscule de Malpighi :*

Situé au niveau la corticale, il correspond à une petite vésicule sphérique mesurant 200 - 300 micromètres de diamètre formée d'une capsule appelée capsule de Bowman et d'un glomérule vasculaire ou flocculus.

### *1. La capsule de Bowman :*

Elle est constituée de 2 feuillets :

- Un feuillet interne, appelé feuillet viscéral : constitué de cellules podocytaires et d'une lame basale.
- Un feuillet externe, feuillet pariétal : constitué de cellules pavimenteuses aplaties.

Entre les deux parois se trouve la chambre glomérulaire (chambre corpusculaire, chambre urinaire) large de 15 $\mu$ m, contenant l'urine primaire (ultra-filtrat). Celle-ci est en

liaison directe avec le système tubulaire (tube contourné proximal) au niveau du pôle urinaire.

## 2. *Le floculus :*

Une artériole afférente de 50  $\mu\text{m}$  de diamètre pénètre dans la capsule de Bowman au pôle vasculaire et se divise en 4 à 6 branches. Celles-ci se ramifient en un réseau serré de capillaires anastomosés ou floculus. Ces capillaires ainsi formés se rassemblent ensuite pour former l'artériole efférente qui quitte le glomérule. L'artériole efférente formera ensuite un nouveau réseau de capillaires péri tubulaires permettant l'irrigation des tubules.

N.B : L'arrêt de la filtration glomérulaire n'est pas synonyme d'un arrêt de la circulation glomérulaire.

Dans la chambre glomérulaire, le réseau de capillaires anastomosés repose sur un tissu interstitiel composé d'une matrice intercellulaire et de cellules mésangiales constituant ce qu'on appelle : le mésangium.

Notion de membrane de filtration +++:

Le sang pénètre dans le glomérule par l'artériole afférente, il y est filtré au travers de la membrane filtration. Cette dernière est composée de trois couches (allant du compartiment vasculaire au compartiment glomérulaire) :

- L'endothélium fenêtré des capillaires. Il permet le passage de certaines substances, telles que l'eau, le sodium, l'urée, le glucose et de petites protéines. Le diamètre de ses pores empêche la traversée de cellules sanguines et de grosses

macromolécules dont le poids moléculaire est égal ou supérieur à 58000.

- La lame basale (240 à 340 nm) constituée de 3 couches:
  - lamina rare interna.
  - lamina densa.
  - lamina rara externa.

Cette barrière permet surtout la rétention des grosses protéines.

- Les fentes de filtration formées par les podocytes.

### III. Le tube contourné proximal :

Le tube contourné proximal est le plus long segment du néphron (12 à 14 mm), il prend naissance au pôle urinaire du corpuscule de Malpighi. Il a un diamètre de 50 à 60 micromètres. On lui décrit :

- Un segment tortueux, bouclé correspondant au tube contourné proximal. Sur une coupe transversale le TCP apparaît constitué de 5 à 7 cellules cubiques au noyau arrondi en position médiane et au cytoplasme très coloré, car riche en organites microsomiales.

Le pôle apical de ces cellules est muni d'une bordure en brosse qui augmente la surface d'échange plasmatique de 40 fois. Le pôle basal est le siège de plusieurs invaginations. Entre ces invaginations il y a de très nombreuses mitochondries allongées (rôle énergétique lors des transports actifs).

- Une prolongation médullaire rectiligne du tube contourné proximal, appelée pars recta ou tube proximal droit.

#### IV. L'anse de Henlé :

Entièrement contenues dans la médullaire, elle comprend :

- Une branche grêle ou branche descendante d'un diamètre de 12 à 15  $\mu\text{m}$ .
- Une branche épaisse ou branche ascendante d'un diamètre de 30 à 40  $\mu\text{m}$ .

#### V. Le tube contourné distal :

Entièrement contenu dans la corticale, le tube contourné distal est plus court et moins contourné que le TCP; il se rapproche du corpuscule rénal d'origine au niveau de son pôle vasculaire puis s'en éloigne pour s'ouvrir dans le tube collecteur.

#### VI. L'appareil juxta-glomérulaire :

Sur chaque néphron se trouve une partie appelée "appareil juxta-glomérulaire", composé de l'appui d'une artériole afférente sur le tubule contourné distal. La paroi artérielle contient, à cet endroit, des cellules musculaires lisses ou cellules de Ruyters, contenant de la rénine, semblant répondre (cela reste une hypothèse) à des stimuli mécaniques (barorécepteurs). Associés à un amas de cellules chimio-osmoréceptrices du tubule contourné distal (la macula densa), celles-ci jouent un rôle important dans la régulation du volume du filtrat et de la pression artérielle : stimulation du système rénine- angiotensine.

### **LA PHYSIOLOGIE RENALE :**

## I- Débits de perfusion rénale :

Le débit sanguin rénal est de l'ordre de 1250 ml/min, ce qui représente le 1/4 du débit cardiaque ( $\frac{1}{4}$  du DC pour des organes dont le poids ne dépasse pas 0.5% du poids de l'organisme).

Le débit de filtration glomérulaire est de l'ordre de 120 ml/min soit environ 180 l/j (pour un homme de 70 kg), sa mesure est souvent assimilée à celle de la clairance de la créatinine, quoique la méthode de référence soit représentée par le calcul de la clairance plasmatique de l'inuline.

Le débit plasmatique rénal est d'environ 600 ml/min. La valeur réelle de ce débit plasmatique est d'environ 660ml/min, elle peut être mesurée à l'aide de molécules à sécrétion tubulaire : l'acide para-amino-hippurique (PAH). Ce flux réel est appelé débit plasmatique rénal effectif (DPRE), la différence étant représentée par la fraction destinée à la perfusion capsulaire et interstitielle.

Le débit cortical est de 80 à 90% du débit rénal, il intervient dans la filtration glomérulaire et la réabsorption tubulaire proximale. Le débit médullaire est plus faible (10%) et concerne la concentration-dilution de l'urine.

Au fait, les conditions de pressions observées dans le système vasculaire rénal sont très particulières. La pression régnant dans ces structures vasculaires varie de 100 mmHg dans l'artère rénale à 50 mmHg dans le capillaire glomérulaire, une valeur cinq fois plus élevée que dans les autres capillaires de l'organisme. Ceci joue donc un rôle capital dans la régulation de la perfusion glomérulaire.

## II- Données physiologiques :

*Les reins sont des organes d'une très grande importance pour l'organisme. Ils ont pour fonction :*

- De maintenir l'équilibre hydrique, électrolytique et acido-basique de l'organisme.
- D'éliminer les déchets produits par l'activité des billions de cellules appartenant à notre organisme (substances intrinsèques, toxines, médicaments....).
- D'assurer un certains nombre de fonctions endocrines.

*A cet effet, le fonctionnement rénal met en jeu trois mécanismes principaux :*

- Une filtration glomérulaire.
- Une réabsorption tubulaire.
- Une sécrétion tubulaire.

### *a. La filtration glomérulaire :*

Au travers de la membrane basale glomérulaire, le sang est filtré, et aboutit à la formation d'un ultrafiltrat plasmatique : l'urine primitive. La membrane basale glomérulaire retient les cellules sanguines et les grosses molécules, et laisse passer :

- L'eau et les électrolytes.
- Les acides aminés et les protéines dont le P.M < 58.000 Da.
- Les déchets azotés : urée, acide urique.
- Le glucose et les phosphates.

Le débit de filtration glomérulaire est influencé par trois paramètres principaux : la pression efficace de filtration « Pe

», le débit plasmatique traversant le glomérule et les caractéristiques de la membrane de filtration glomérulaire :

*1 – La pression effective de filtration « Pe »:*

La Pe résulte de l'ensemble des pressions s'exerçant au niveau glomérulaire:

- Premièrement, la pression capillaire glomérulaire (Pc) reflète la pression sanguine artérielle au sein du glomérule, amené par l'artériole afférente. Elle est d'environ 55mmHg.
- La pression oncotique du plasma (Po). Elle est provoquée par la différence de concentration des protéines plasmatiques entre le milieu artériel et le milieu intra-glomérulaire. On estime cette pression à 30mmHg.
- La pression hydrostatique capsulaire (Ph). Elle reflète la pression exercée par les liquides au sein de la capsule de Bowman. Elle est d'environ 10mmHg.

On obtient ainsi la formule :

$$P_e = P_c - (P_o + P_h) \Rightarrow (\approx 15 \text{ mmHg})$$

Il existe une autorégulation de la pression hydrostatique intra-glomérulaire qui permet, pour des pressions artérielles moyennes (systémique) de 80 à 180 mmHg, de conserver une valeur de débit de filtration glomérulaire quasi constante. C'est un phénomène intra rénal dont le but est de préserver la filtration qui s'arrête pour une pression artérielle moyenne inférieure à 60 mmHg.

*2 - Le débit plasmatique rénal :*

Les variations du débit plasmatique rénal constituent un élément déterminant majeur du DFG. En effet, une baisse du débit plasmatique rénal est accompagnée d'une chute de la filtration glomérulaire et l'inverse est observé en cas d'augmentation du débit de perfusion de l'organe.

### *3 - La membrane de filtration glomérulaire :*

Les caractéristiques propres à la membrane glomérulaire sont exprimées par le coefficient d'ultrafiltration « Kf » qui dépend lui-même de la perméabilité intrinsèque de la membrane et de la surface des capillaires disponibles pour la filtration.

Le DFG peut être exprimé comme le produit de la pression efficace d'ultra filtration « Pe » et du coefficient Kf :

$$\mathbf{DFG = P_e \times K_f}$$

La valeur du DFG baisse lorsqu'il existe une diminution de la surface ou de la perméabilité intrinsèque de la membrane. Ces modifications ont été observées sur des modèles animaux, notamment dans les phases précoces des glomérulonéphrites expérimentales.

### *b. Réabsorption et sécrétion tubulaire :*

L'urine définitive représente environ 1% de l'urine primitive (ultrafiltrat plasmatique). Il y a donc des mécanismes de transport tubulaire considérables qui interviennent pour que cette urine primitive soit réabsorbée et/ ou sécrétée de façon à maintenir une composition constante du milieu intérieur.

Les tubules sont le siège d'une réabsorption et d'une sécrétion, par mécanisme actif au niveau des différents segments du tubule ou par mécanisme passif, par gradient de concentration. Les mouvements de l'eau obéissent à un gradient osmotique.

Au niveau du tube contourné proximal, on assiste à la réabsorption active d'environ 65% du sodium filtré, de la totalité du glucose. Cette réabsorption active entraîne une réabsorption passive de l'eau ( $\approx 80\%$  de l'eau filtrée). Le TCP peut être également le siège d'une excrétion des ions  $H^+$ , sous l'action de l'anhydrase carbonique et d'un certains nombres de produits exogènes (médicaments, produits de contraste...).

L'anse de Henlé est le siège des mécanismes de concentration et de dilution de l'urine, grâce aux caractéristiques de sa branche descendante qui est le siège d'une réabsorption de sodium et d'eau.

Le tubule contourné distal et le tube collecteur permettent un ajustement de la composition et du volume définitif de l'urine, grâce à l'intervention de différents mécanismes hormonaux : aldostérone, hormone antidiurétique (HAD) et facteurs natriurétiques.

L'urine définitive contient des déchets azotés ainsi que des substances minérales dont la composition est adaptée en fonction des apports.

### *c. Fonctions endocrines du rein :*

#### *1 - Système rénine angiotensine aldostérone :*

Il s'agit du système permettant la régulation de la pression artérielle grâce à l'adaptation du volume circulant et des mécanismes de vasoconstriction et de vasodilatation.

L'appareil juxta glomérulaire est constitué par une zone différenciée du tubule contourné distal constituant la macula densa, les zones de l'artère glomérulaire afférente et efférente entourant les cellules sécrétant de la rénine.

La sécrétion de rénine est stimulée par l'hypovolémie ou la baisse de la pression artérielle, et donc la baisse de la pression de perfusion au niveau de l'artère glomérulaire afférente; de même le régime sans sel ou l'orthostatisme entraînent une sécrétion de rénine, ainsi que la composition des urines arrivant au tube contourné distal.

La rénine agit sur l'angiotensinogène produit par le foie et forme un décapeptide l'angiotensine I qui est lui-même dégradé par l'enzyme de conversion en octapeptide, l'angiotensine II, ayant une action vasoconstrictrice systémique. Ce dernier polypeptide peut agir aussi localement sur l'artériole efférente rénale en augmentant la pression post-glomérulaire pour préserver l'ultrafiltration. L'inhibition de l'enzyme de conversion empêche la formation de l'angiotensine II et provoque ainsi une baisse du taux de filtration glomérulaire dans le rein concerné. Ce phénomène est utilisé dans le test au captopril, inhibiteur de l'enzyme de conversion, pour le diagnostic scintigraphique de l'hypertension artérielle réno-vasculaire.

L'angiotensine II stimule aussi la sécrétion d'aldostérone qui entraîne une réabsorption du sodium au niveau du tube

distal. Cette action provoque une expansion des volumes extra-cellulaires.

Il s'agit donc d'un système permettant de remonter la tension artérielle et donc en pathologie de générer une hypertension artérielle.

### *2 - Les prostaglandines intra-rénales :*

Les prostaglandines sécrétées par la médullaire et certaines cellules du cortex rénal, modulent la perfusion rénale par son action vasodilatatrice et hypotensive (prostacyclines) ou pour certaines vasoconstrictrice (tromboxanes). Les prostaglandines ont un rôle fondamental dans l'apparition des insuffisances rénales aiguës liées à l'emploi de certains médicaments (AINS).

### *3 - Le système kinine-kallikréine :*

Ce système produit la bradykinine d'action opposée à l'angiotensine II, natriurétique et vasodilatatrice. L'enzyme de conversion et la kininase II agissent dans le même sens en donnant respectivement l'angiotensine II, puissant vasoconstricteur et en détruisant la bradykinine vasodilatatrice.

### *4 - L'érythropoïétine :*

C'est une hormone sécrétée par les reins, et qui stimule la production de globules rouges par la moelle osseuse. L'insuffisance rénale entraîne donc une anémie par déficit d'érythropoïétine.

### *5 - Transformation de la vitamine D :*

La vitamine D métabolisée une première fois au niveau du foie qui doit être hydroxylée par le rein pour aboutir à la 1-25 dihydroxy-vitamine D, qui est le métabolite actif permettant l'absorption intestinale de calcium. Le déficit en hydroxylation rénale va donc entraîner une hypocalcémie, qui est un des facteurs stimulant les parathyroïdes.

#### *6 - Facteurs de croissance (IFG1) :*

Le rein assure la synthèse de facteurs de croissance : l'Insulin-like Growth Factor 1 (IFG1) qui est un peptide intervenant dans le processus d'hypertrophie rénale après néphrectomie unilatérale, en cas de défaillance rénale controlatérale ou au cours d'un diabète. L'Epidermal Growth Factor (EGF) intervient notamment dans les phases de réparation après une nécrose tubulaire aiguë.

### III – Notion de clairance ++ :

L'évaluation de la fonction rénale repose sur la mesure du débit de filtration glomérulaire (DFG) qui fait elle-même appel au concept de clairance rénale.

#### *a. Définition :*

La clairance est le volume plasmatique fictif totalement épuré d'une substance, par unité de temps ; elle définit la capacité excrétoire des reins pour des substances données.

Le concept de clairance rénale repose sur la **loi de conservation de masse** :

**La quantité d'une substance filtrée par le rein = La**

## quantité éliminée dans l'urine.

La quantité d'une substance filtrée par le rein =  $[P] \times \text{DFG}$

- $[P]$  = la concentration plasmatique de cette substance (A/ml)
- $\text{DFG}$  = le débit de filtration glomérulaire (ml/min).

La quantité éliminée dans l'urine :  $[U] \times V$

- $[U]$  = la concentration urinaire de la substance en question (A/ml).
- $V$  = volume urinaire (ml).

En se basant sur **loi de conservation de masse**, le DFG peut être calculée très simplement :

$$\text{DFG} = [U] \times V / [P]$$

**La clairance d'une substance librement filtrée et complètement éliminée** par le rein, est **égale au débit de filtration glomérulaire**. La clairance, et donc le débit de filtration glomérulaire, sont exprimés en **ml/min**.

Selon les techniques d'évaluation biochimique conventionnelle, deux marqueurs sont le plus souvent utilisables en théorie :

- L'inuline : molécule de référence.
- La créatinine.

En effet, l'inuline est **le marqueur habituel de référence**, mais la mesure de sa clairance n'est pas réalisable facilement.

La filtration glomérulaire mesurée par la clairance de l'inuline est de  $130 \pm 20$  (SD) par minute et pour  $1.73 \text{ m}^2$  de

surface corporelle. La correction par la surface corporelle est particulièrement utile chez l'enfant ou chez le sujet obèse.

**La clairance de la créatinine** peut être facilement déterminée directement par la mesure de la concentration plasmatique [P] et urinaire [U] de créatinine ainsi que le débit précis urinaire sur 24 heures.

***b. Chez le sujet normal :***

Elle est d'environ  $120 \pm 20$  ml/min et donc proche de la filtration glomérulaire mesurée par les techniques de référence (clairance de l'inuline).

**Rôle et fonction des reins :**

Le rein est un organe qui joue un rôle de filtre. Il participe à l'épuration du sang, à l'élimination des déchets de l'organisme. Les reins sont habituellement au nombre de deux, mais un seul rein peut suffire à assurer cette fonction

d'épuration. Le rein restant va compenser l'absence du deuxième

Les reins sont des organes essentiels car ils assurent plusieurs fonctions extrêmement importantes :

- Elimination des déchets (protéines...).
- Equilibre acide-base.
- Equilibre hydroélectrolytique.
- Homéostasie phosphocalcique.
- Régulation de l'hématopoïèse.
- Régulation de la pression artérielle.

### **Réduction néphronique :**

#### *D)INTRODUCTION :*

Chaque rein est constitué d'un million d'unités anatomiques fonctionnelles appelés néphrons.

La fonction rénale normale correspond à un débit de filtration glomérulaire de  $120 \pm 20 \text{ ml/mn}/1,73\text{m}^2$ .

L'insuffisance rénale chronique est définie comme une diminution importante et irréversible de la masse des néphrons fonctionnels

(destruction progressive du parenchyme rénal). Les néphrons restants adaptent un fonctionnement supplémentaire

Le déficit fonctionnel rénal ne devient biologiquement patent que lorsque près des 2/3 du parenchyme rénal sont détruits.

Les conséquences de l'insuffisance rénale chronique concernent tous les organes, suggérant qu'il existe un

ou plusieurs facteurs toxiques (toxiques urémiques) modifiant le métabolisme cellulaire .

Quelle que soit la maladie causale ,l'insuffisance rénale correspond à la perte fonctionnelle progressive .Des néphron que les lésions soient *glomérulaires ,ou tubulo-interstitielles* ,

La destruction d'une partie d'un néphron le rend non fonctionnel .Les néphrons lésés ont perdu la capacité de filtration glomérulaire et d'adaptation des fonctions tubulaire au maintien de l'homéostasie en contre partie les néphrons indemnes peuvent augmenter leur capacité fonctionnelle et compenser très longtemps la perte néphronique . Progressivement ,cette compensation devient plus difficile.

Au stade terminal, le rein n'est plus capable de maintenir l'homéostasie et il est nécessaire d'entreprendre un traitement *substitutif* par dialyse chronique et / ou transplantation rénale lorsque cette dernière est possible.

#### ➤ **Age et modifications anatomiques rénales :**

- **Diminution du poids du rein** ( $\pm$  270 g entre 30 et 40 ans, de 20% entre 50 et 80 ans)
- **Diminution du volume du rein** 40%
- **Diminution de la taille du rein** 20 à 30%
- **Diminution du parenchyme cortical :**
  - Oblitération du capillaire glomérulaire.
  - Sclérose des glomérules superficiels.
- **Diminution de la longueur et du volume des tubules –Fibrose interstitielle**
- **Dépôts sous endothéliaux de matériel hyalin dans les artérioles préglomérulaires**

- **Epaississement de l'intima des petites artères, hypertrophie de la média**
- **Rôle aggravant de l'HTA dans le processus de réduction du calibre des petites artères**

➤ **Age et modifications fonctionnelles rénales :**

- **Flux sanguin rénal:** Diminution progressive à partir de 40 ans de 10% par décade (de 1200 ml/mn/1,73m<sup>2</sup> à 30ans à 600 à 80ans)
- **Filtration glomérulaire:** Diminution avec l'âge par décade (environ 10ml/mn) Créatininémie non adéquate pour estimer la baisse de la FG, car la masse musculaire diminue avec l'âge.
- **Fonctions tubulaires:Contrôle du métabolisme du sel**
  - Régime désodé strict tolérance médiocre chez le sujet âgé:
  - baisse de la FG
  - réduction de la stimulation du SRA A
  - Risque d'hyponatrémie :réponse à une surcharge sodée chez le sujet âgé retard à l'élévation de la natriurèse.
  - Risque de surcharge hydrosodée :

**Fonctions tubulaires:Contrôle du métabolisme de**

l'eau,

le pouvoir de concentration des urines diminue avec l'âge: déshydratation aggravée par la diminution de sensation de soif chez le sujet âgé en cas de restriction hydrique.

- Risque d'hypernatrémie :Le pouvoir de dilution diminue avec l'âge.
- Risque d'hyponatrémie :Evaluation de la clairance de la créatinine

## II) ADAPTATION DES FONCTIONS TUBULAIRES:

### a. L'eau :

On observe une diminution des capacités de concentration maximale des urines pour des atteintes relativement peut sévères de la fonction rénale. La capacité de dilution des urines n'est atteinte par contre que lorsque l'insuffisance rénale est sévère.

### b. Le sodium :

L'homéostasie du sodium est maintenue par les néphrons restants grâce à des mécanismes de compensation qui favorisent la réabsorption du sodium. La réponse de l'aldostérone aux variations des apports reste longtemps appropriée

### c. potassium :

Pour maintenir la balance potassique, la sécrétion potassique par néphron au niveau du tube contourné distal augmente

A un stade terminal de l'insuffisance rénal, le risque d'hyperkaliémie est majeure.

### **d. Equilibre acido –basique :**

\*L'acidose de l'insuffisance rénale est le fait d'une diminution de l'efficacité de chacun des ions H<sup>+</sup> et baisse du seuil rénal de réabsorption des bicarbonates .

\*L'acidose métabolique peut apparaître à une clairance de 25ml/mn.

### **e. Complications cardiovasculaires:**

#### *1. L'hypertension artérielle :*

Elle est quasiment constante lorsque l'insuffisance rénale est évoluée .

De nombreux facteurs contribuent à l'apparition et à la persistance de l'hypertension artérielle :

\*Augmentation du débit cardiaque secondaire à l'anémie.

\*Hypervolémie fréquente.

\*Activation du système rénine –angiotensine\_.

#### *2. Péricardite :*

\*Elle est surtout observée en cas d'insuffisance rénale chronique très évoluée associée à des taux d'urées très élevés. \*Elle est favorisée par la surcharge hydro sodée .

#### *3. Défaillance ventriculaire gauche ou globale :*

Est souvent le résultat d'une surcharge sodée dépassant les possibilités d'adaptation rénale

.Un facteur toxique plasmatique est responsable de cette hémolyse intravasculaire.

### **f. Manifestations hématologiques :**

*1. Anémie :* C'est une anémie normochrome

normocytaire ,peu régénérative

Le défaut de sécrétion d'érythropoïétine est le principal facteur en cause .Cette hormone sécrétée par la corticale rénale ,est produite de façon insuffisante

D'autres mécanismes peuvent être en cause :

\*Inhibition de la production médullaire de la lignée rouge ,par accumulation des toxines urémiques ( spermine, ribonucléase.....)

\*Une hémolyse modérée ,la durée de vie des globules rouges étant diminué de 50 à 80% par rapport à la normale .

*2.La lignée blanche:* Elle est peu modifiée au cours de l'insuffisance rénale chronique .Il existe cependant un défaut du chimiotactisme des polynucléaires ,qui peut être responsable en partie du déficit immunitaire au cours de l'insuffisance rénale chronique

*3.Les plaquettes :* Elles sont en nombre normal mais présentent des anomalies qualitatives :

\*Défaut d'aggrégation

\*Défaut de production de facteur plaquettaire, et de thromboxane A2

Cette thrombopathie est responsable de l'augmentation du temps de saignement observé chez les malades urémiques .Elle est réversible après hémodialyse .

### *g.Manifestations osseuses : osteodystrophie rénale :*

Secondaire à l'hyperparathyroïdie

L'hypocalcémie est la conséquence de l'insuffisance de production de 1-25 dihydroxycholécalférol .Ce métabolite

actif de la vitamine D est synthétisé par le rein grâce à la 1 $\alpha$ hydroxylase du tube proximale .Lorsque le parenchyme rénal est détruit ,ceci entraine une diminution de l'absorption intestinale du calcium .

L'hyperphosphorémie est déterminante par le biais d'une hypocalcémie, elle provoque une élévation de sécrétion de la parathormone(PTH).

L'hyperactivité parathyroïdienne est responsable d'une résorption osseuse et ainsi d'un tableau d'ostéodystrophie rénale

### ***h. Manifestations Neurologiques:***

#### *1. Manifestations centrales :*

- \* Œdème cérébral ou accident vasculaire cérébrale secondaire à l'HTA.
- \* Trouble de la conscience et crise convulsives secondaires aux désordres hydroélectrolytiques.
- \* Accident neuropsychique intoxication médicamenteuse.
- \* Coma urémique au stade ultime de l'insuffisance rénale, si le patient n'est pas pris en charge en dialyse.

#### *2. Manifestations périphériques :*

- \* Polynévrite urémique : son origine toxique .Elle est observée au stade ultime.

## Insuffisance rénale chronique :

### I. Définition :

La maladie rénale, appelée également insuffisance rénale, désigne la diminution plus ou moins importante des fonctions des reins, quelle qu'en soit la cause. Cela se traduit d'abord par des anomalies de certains [examens biologiques](#) comme l'augmentation de l'*albumine***albumine** protéine présente dans l'organisme qui joue un rôle essentiel dans le transport de différentes substances. dans les urines ou de la *créatinine***créatinine** molécule synthétisée par les cellules musculaires. Sa production dépend de la masse musculaire et décroît avec l'âge. Son élimination ne dépend que des glomérules rénaux. et de l'urée dans le sang.

L'insuffisance rénale est dite chronique quand la maladie rénale (**néphropathie** Maladie des reins.) en cause est irréversible, sans possibilité de guérison.

C'est une maladie d'évolution progressive et longtemps silencieuse.

La maladie rénale (ou **néphropathie** Maladie des reins.) est généralement irréversible, sans possibilité de guérison. Son évolution naturelle est plus ou moins lente, pouvant aller jusqu'à la perte totale de la fonction rénale. On parle alors d'insuffisance rénale terminale, nécessitant un traitement de suppléance par dialyse et/ou greffe de rein.

Il est possible de ralentir cette évolution en évitant ou en traitant tous les facteurs qui peuvent l'aggraver (comme [l'hypertension artérielle](#) par exemple).

## *II. Classification de la maladie rénale chronique :*

### **La maladie rénale chronique (MRC)**

Stade	Description	DGF ml/mn/1m 73	Atteinte rénale
1	Lésions rénales avec DGF nl ou aug	<b>&gt;ou = 90</b>	Protéinurie, albuminurie, Hématurie.
2	Lésions rénales avec DGF modérément ab	<b>60-89</b>	Protéinurie, albuminurie, hématurie.
3	Baisse	<b>30-59</b>	Insuffisance rénale chronique

	modérée du DGF		modérée.
4	Baisse sévère du DGF	<b>15-29</b>	Insuffisance rénale chronique sévère.
5	Insuffisan ce rénale	<b>&lt; 15</b>	Insuffisance rénale terminale.

**Diagnostiquer l'insuffisance rénale(Cockcroft) :**  
**Classification en 4 stades**

Stade	Intitulé	Critères
1	Maladie rénale chronique Pas d'insuffisance rénale	Marqueurs d'atteinte rénale et Cockcroft $\geq$ <b>60</b> .
2	Insuffisance rénale modérée	Insuffisance rénale modérée.
3	Insuffisance rénale sévère	Cockcroft <b>29 – 15</b> .
4	Insuffisance rénale terminale	Cockcroft <b>&lt; 15</b> .

Valeur normale du DFG : 120 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

**Classification américaine 5 stades**

Stade	Intitulé	Critères DFG (ml/min)
1	Maladie rénale chronique	Marqueurs d'atteinte rénale et DFG $\geq 90$ .
2	Insuffisance rénale minime	DFG <b>89 – 60.</b>
3	Insuffisance rénale modérée	DFG <b>59 – 30.</b>
4	Insuffisance rénale sévère	DFG <b>29 – 15.</b>
5	Insuffisance rénale	DFG <b>&lt; 15.</b> terminale

DFG estimé par la formule MDRD

### III. Diagnostiquer la maladie rénale chronique :

#### a. Rechercher des marqueurs d'atteinte rénale :

- Micro-albuminurie chez un diabétique de type 1.
- Protéinurie (bandelette, dosage pondéral).
- Anomalies à l'ECBU : hématurie ou leucocyturie.
- Anomalies morphologiques à l'écho rénale.
- Anomalies histologiques.

**Le caractère persistant de ces marqueurs (> 3mois) définit la maladie rénale chronique (Cockcroft  $\geq 60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>).**

- la protéinurie > 300 mg/jour.
- la micro-albuminurie entre 30 et 300 mg/jour.
- la leucocyturie > 5 10<sup>3</sup>/ml ou 5/mm<sup>3</sup>.

- l'hématurie > 5 10<sup>3</sup>/ml ou 5/mm<sup>3</sup>.
- les anomalies du parenchyme rénal à l'échographie (petit rein, hydronéphrose, atrophie segmentaire...).
- les anomalies histologiques (lésions vasculaires, interstitielles...).

**b. Prise en charge de la maladie rénale chronique et de l'insuffisance rénale chronique :**

Stade	Traitement
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Traitement de la maladie rénale.</li> <li>▪ Néphroprotection.</li> </ul>
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Néphroprotection.</li> <li>▪ Traitement des complications de l'IRC.</li> </ul>
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Néphroprotection.</li> <li>▪ Traitement des complications de l'IRC.</li> <li>▪ Préparation du traitement de suppléance.</li> </ul>
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Traitement des complications de l'IRC.</li> <li>▪ Début du traitement de suppléance.</li> </ul>

**IV. Conséquences de l'insuffisance rénale chronique :**

**Conclusions :**

L'efficacité du dépistage de l'IRC n'est pas connue puisqu'aucune étude randomisée contrôlée n'a été conduite. Si le test de dépistage de l'IRC (créatinine et/ou albumine urinaire) est simple et peu onéreux, un dépistage n'est justifié que s'il offre un meilleur pronostic par rapport à

l'absence de dépistage avec un rapport risques-bénéfices favorable et un rapport coût-efficacité acceptable. Les recommandations qui sont faites par différentes organisations de santé s'appuient donc sur des études observationnelles et des modèles de rapport coût-efficacité. Une élévation de la créatininémie, avec une diminution du taux de filtration glomérulaire ou une protéinurie, permet d'identifier l'atteinte rénale à un stade asymptomatique et pourrait servir de base pour la détection précoce. Un dépistage de l'IRC dans la population générale ne saurait être proposé sur la base des données actuellement disponibles. Le dépistage de l'IRC doit être proposé chez les patients hypertendus et les patients avec diabète.

## **IRA**

### **DÉFINITIONS :**

■ L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est définie par la baisse brutale et importante de la filtration glomérulaire.

■ Elle est habituellement réversible après traitement.

■ La diurèse peut être conservée au cours de l'IRA.

■ L'oligoanurie est définie par une diurèse inférieure à 500 ml/24 heures ou 20 ml/heure.

■ Les formules d'estimation du débit de filtration glomérulaire ne sont pas applicables pour définir l'IRA, ni même sa sévérité. Seule, la valeur de la créatinine plasmatique est utilisable. Plusieurs définitions ont été proposées, une des plus simples est la suivante :

▸ élévation d'au moins 44,2  $\mu\text{mol/l}$  (5 mg/l) si la créatinine plasmatique (Scr) antérieure était inférieure à 221  $\mu\text{mol/L}$  ;

▸ élévation d'au moins 20 % si la créatinine plasmatique antérieure était supérieure à 221  $\mu\text{mol/L}$ .

■ Afin de rendre homogène la définition et les différents stades des IRA, une classification baptisée « RIFLE » a été proposée, elle est de plus en plus utilisée. Les trois premiers stades R, I et F donnent la sévérité et les deux derniers, L et E, le pronostic :

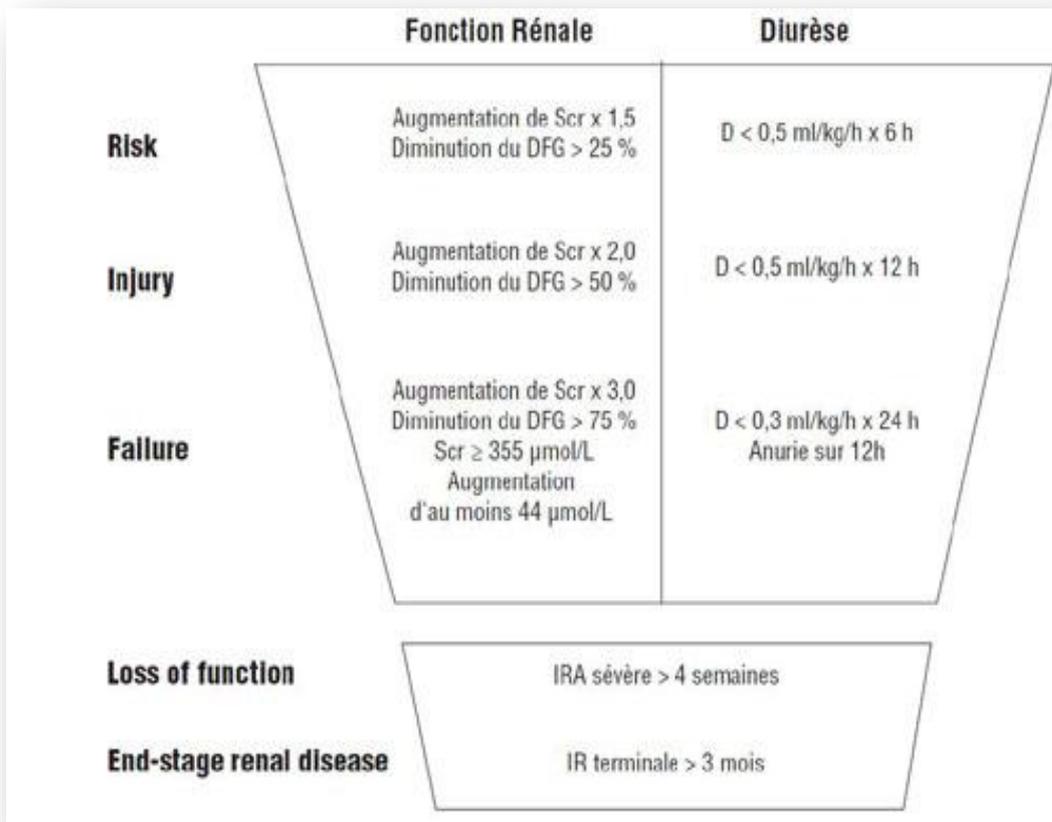
▸ R pour « Risk » .

▸ I pour « Injury » .

▸ F pour « Failure » .

▸ L pour « Loss of function » .

▸ E pour « End-stage renal disease ».



Ces différents stades sont corrélés au pronostic vital de l'IRA en réanimation.

*Très nombreuses définitions dans la littérature médicale...*

*« Diminution progressive rapide du pouvoir de filtration des reins nécessaires à l'élimination des déchets » Vulgaris médical*

*« C'est la diminution rapide, en heures ou en jours, des capacités du rein à éliminer les déchets, à réguler le volume extracellulaire, et à maintenir l'homéostasie acido-basique et électrolytique »*

*L Jacob, L'insuffisance rénale aiguë, Springer ed. 2007*

*"L'IRA est définie par l'arrêt brusque, en quelques heures ou jours, de la fonction excrétrice du rein avec diminution extrême ou interruption complète de la*

*filtration glomérulaire" A.Kanfer, Néphrologie et troubles hydro-électrolytiques, Masson ed 2001.*

## Historique :

Historiquement, la première description d'IRA revient à William Eberden en 1802 qui utilise alors le terme "*ischuria renalis*". Au début du vingtième siècle, l'IRA est appelée "*Acute Bright's disease*" et est bien décrite par William Osler dans son "*Textbook for Medicine*" (1909) comme étant la conséquence d'agents toxiques, de la grossesse, de brûlure, de traumatisme ou d'opérations sur les reins. Durant la première guerre mondiale, l'IRA est rapportée dans plusieurs publications comme "*war nephritis*". Ce syndrome est oublié jusqu'à la deuxième guerre mondiale où Bywaters et Beall publient leur célèbre papier sur le "*crush syndrome*". C'est finalement Homer W. Smith qui introduit en 1951 le terme "***acute kidney failure (ARF)***" dans le chapitre "*Acute renal failure related to traumatic injuries*" dans le livre "*The kidney-structure and function in health and disease*". Malheureusement, une définition précise n'a jamais été proposée et une revue récente retrouvaient jusqu'à 35 définitions différentes d'IRA ! Cette grande confusion a entraîné une grande variation dans l'incidence rapportée et la signification clinique de l'IRA.

En 2004, l'**ADQI** (Acute Dialysis Quality Initiative) développe un système pour diagnostiquer et classifier l'insuffisance rénale aiguë.[2] Les critères de cette classification portent l'acronyme **RIFLE**. Cela correspondent à trois stade de sévérité (**R**isk, **I**njury et **F**ailure) et 2 stade d'évolution (**L**oss et **E**nd-Stage Renal Disease). La sévérité de l'atteinte rénale en trois stades se base sur l'augmentation de la créatinine ou la diminution de la diurèse où le critère le moins bon est utilisé.

Suite à cette initiative et à cette classification, le terme "***acute kidney injury/impairment (AKI)***" est proposé pour mieux rendre compte du spectre de ce syndrome qui va d'un changement mineur de la fonction rénale jusqu'à la nécessité de mettre en marche une substitution extra-rénale. En français, il n'est pas possible d'être aussi subtile que nos collègues anglo-saxons et, une insuffisance rénale aiguë reste une insuffisance aiguë !

En 2007, l'**AKIN** (Acute Kidney Injury Network) reprend les critères de sévérité de la classification RIFLE avec une petite modification pour le stade 1 (RIFLE-R) qui inclut maintenant un modeste changement de la créatinine ( $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$ ) sur une période de 48h.[3]

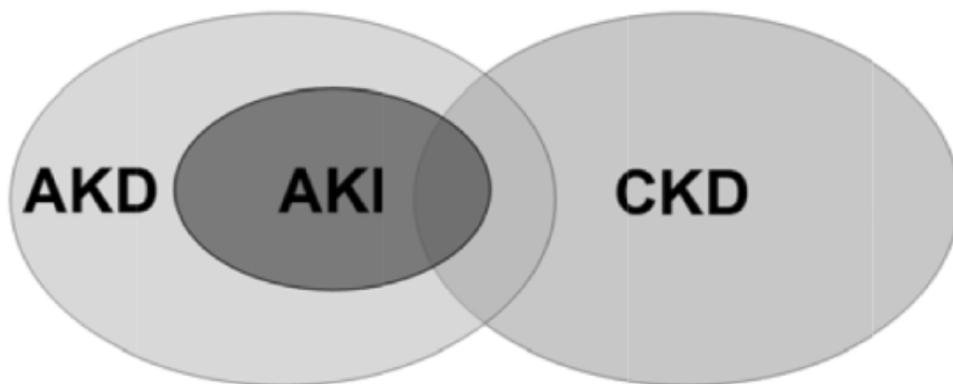
En 2012, les **KDIGO** (Kidney Disease: Improving Global Outcomes)[4] fusionnent ces 2 classifications pour ne plus donner qu'**une seule définition de l'insuffisance rénale aiguë**, à savoir:

- Une augmentation de la créatinine de  $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$  sur une période de 48h; ou
- Une augmentation de la créatinine de  $\geq 1.5$  fois la valeur de base sur une période de 7 jours; ou
- Une diminution de la diurèse de  $< 0.5 \text{ ml/kg/h}$  sur 6h

L'atteinte de l'IRA est classifiée en 3 stades:

Stade	Créatinine	Diurèse
<b>1</b>	1.5-1.9 x la <u>baseline</u> ou Augmentation $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$	< 0.5 ml/kg/h pour 6-12h
<b>2</b>	2.0-2.9 x la <u>baseline</u>	< 0.5 ml/kg/h pour $\geq 12\text{h}$
<b>3</b>	3.0 x la <u>baseline</u> ou Augmentation $\geq 353.6 \mu\text{mol/l}$ ou Début de l'épuration extra-rénale ou Chez patient < 18 ans, diminution du DFGe < 35 ml/ min/1.73 m <sup>2</sup>	< 0.3 ml/kg/h pour $\geq 24\text{h}$ ou Anurie pour $\geq 12\text{h}$

L'insuffisance rénale aiguë "***acute kidney injury (AKI)***" fait partie d'un nouveau concept appelé maladie rénale aiguë "***acute kidney diseases and disorders (AKD)***" qui peut se produire avec ou sans atteinte chronique "***chronic kidney diseases (CKD)***". Un patient qui n'a pas d'AKI, d'AKD ou de CKD n'a pas de problème rénal "***no known kidney disease (NKD)***".



Voici les définitions pour AKI, CKD et AKD

	<b>Critère fonctionnel</b>	<b>Critère structurel</b>
<b>AKI</b> Insuffisance rénale aiguë (IRA)	Augmentation de la <u>créatinine</u> de 50% en 7 jours ou Augmentation de la <u>créatinine</u> de $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$ en 2 jours ou <u>Oligurie</u>	Pas de critère
<b>CKD</b> Insuffisance rénale chronique (IRC)	DFG $< 60 \text{ ml/mn/1.73 m}^2$ depuis 3 mois	Atteinte rénale depuis 3 mois
<b>AKD</b> Maladie rénale aiguë (MRA?)	AKI ou DFG $< 60 \text{ ml/mn/1.73 m}^2$ depuis $< 3$ mois ou Diminution du DFG de $\geq 35\%$ ou augmentation de la <u>créatinine</u> de $> 50\%$ depuis $< 3$ mois	Atteinte rénale depuis $< 3$ mois
<b>NKD</b> Pas d'atteinte rénale (?)	DFG $\geq 60 \text{ ml/mn/1.73 m}^2$ <u>Créatinine stable</u>	Pas d'atteinte

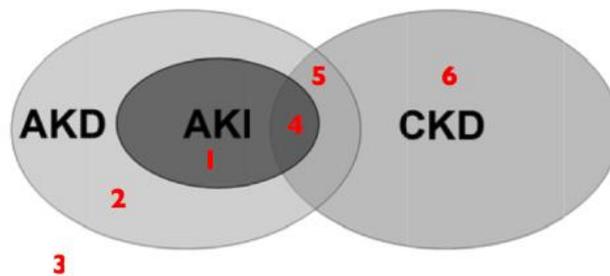
Cette nouvelle définition de maladie rénale aiguë (MRA) permet de faire le lien entre la définition de l'insuffisance rénale chronique (IRC) et celle de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) et permet de classer toutes les sortes d'atteintes en se basant sur:

1. le débit de filtration glomérulaire (DFG)
2. la créatinine
3. l'évolution sur 3 mois

Exemples :

	DFG de base (ml/mn/1.73 m <sup>2</sup> )	Augmentation de la <u>créatinine</u> sur 7 jours consécutifs	DFG durant les 3 prochains mois	Diagnostic
<b>1</b>	> 60	> 1.5 x	NA	<b>AKI</b>
<b>2</b>	> 60	< 1.5 x	< 60	<b>AKD sans AKI</b>
<b>3</b>	> 60	< 1.5 x	> 60	<b>NKD</b>

	DFG de base (ml/mn/1.73 m <sup>2</sup> )	Modification de la <u>créatinine</u> sur le 7 prochains jours	DFG durant les 3 prochains mois	Diagnostic
<b>4</b>	< 60	> 1.5 x	NA	<b>AKI + CKD</b>
<b>5</b>	< 60	< 1.5 x	diminution > 35%	<b>AKD sans AKI + CKD</b>
<b>6</b>	< 60	< 1.5 x	diminution < 35%	<b>CKD</b>



Le but de cette classification est d'identifier et de mieux prendre en charge les atteintes aiguës. A terme, on peut imaginer des recommandations en fonction du stade de l'atteinte aiguë, comme nous en avons actuellement pour l'atteinte chronique.

## Types de l'insuffisance rénale aigue :

*Trois conditions sont nécessaires à la formation de l'urine:*

- **en aval des reins:** des voies excrétrices libres (absence d'obstacle);
- **en amont des reins:** des conditions circulatoires normales, c'est-à-dire:
  - une volémie et un flux sanguin rénal normaux;
  - une pression de perfusion rénale normale
- **au niveau es reins eux mêmes :** d'être anatomiquement normaux.

*A ces conditions correspondent les trois mécanismes de l'IRA:*  
L'atteinte responsable d'une IRA siège à l'un des trois niveaux définis ci-dessus:

- **IRA post-rénale, ou obstructive.**
- **IRA prérénale, ou fonctionnelle.**
- **IRA rénale proprement dite, ou organique.**

- leur association étant possible, sous la forme d'une **IRA mixte**.

*I. IRA post-rénale, dite obstructive : peu fréquente.*

Ce terme s'applique à toutes les IRA dues à une obstruction aiguë des voies urinaires à l'étage supravésical.

Ce type d'IRA est dit "post-rénal" car le trouble se situe en aval des reins.

**a. Les causes :**

**Une obstruction urétérale ne peut induire une IRA que si elle est bilatérale.**

Pour qu'un obstacle supra-vésical (en règle urétéral) puisse provoquer une IRA obstructive, il faut:

- qu'il soit simultanément bilatéral (ce qui est rare en situation aiguë).
- ou qu'il n'existe déjà plus qu'un seul rein fonctionnel, le rein controlatéral étant:

- préalablement détruit (pyélonéphrite chronique, hydronéphrose sur calcul urétéral latent non douloureux).
- ou absent (néphrectomie, rein unique congénital).

### ***b. Evolution :***

**La suppression de l'obstacle conditionne la réversibilité de l'IRA obstructive, Mais elle doit être précoce.**

- L'IRA obstructive ne demande qu'à guérir. La reprise de la fonction rénale ne tient qu'à la restauration de la perméabilité des voies urinaires.
- Si l'hyperpression affecte les reins pendant plusieurs jours, elle peut entraîner des lésions cellulaires.
- La récupération de la fonction rénale après libération de la voie urinaire est alors retardée, ou incomplète.

**A l'IRA post-rénale peut succéder une IRA rénale "mixte" avec lésion parenchymateuse rénale, de pronostic incertain.**

***II. IRA pré-rénale, dite fonctionnelle :*** très fréquente.

L'IRA pré rénale résulte d'un trouble circulatoire général situé en amont des reins, et conduisant à la diminution de leur perfusion. L'appellation classique "*IRA fonctionnelle*" signifie que, contrairement aux atteintes rénales proprement dites, il n'existe pas de lésions cellulaires observables

**Des conditions hémodynamiques défavorables peuvent à elles seules être responsables d'une IRA.**

### ***a. Les causes :***

- **Chute du débit (flux) sanguin rénal** par diminution du débit cardiaque:
  - par trouble du remplissage: hypovolémie.
  - par trouble de la pompe: insuffisance cardiaque aiguë.
- **et/ou chute de la pression de perfusion rénale**, conséquence d'un abaissement ou d'un effondrement de la pression artérielle.

### ***b. Les conséquences :***

#### ➤ **Réduction de la filtration glomérulaire :**

Lorsque la pression dans l'artériole glomérulaire afférente (qui conditionne la pression de filtration) tombe à moins de 60-70 mm Hg, la filtration glomérulaire cesse et la formation de l'urine s'interrompt.

#### ➤ **Redistribution intra rénale du flux sanguin :**

Outre la réduction absolue du débit sanguin rénal, une redistribution du flux sanguin vers des zones peu fonctionnelles (cortex profond, région juxta médullaire) a été incriminée.

### **Les reins: les plus vascularisés des organes.**

Une filtration glomérulaire efficace suppose la fourniture à 2 millions de glomérules:

- d'un flux sanguin rénal correct.
- sous une pression de filtration normale.

Or, les reins sont dotés d'un flux sanguin considérable:

- leur apport sanguin est de 1200 ml/ mn, soit 20 à 25 % du débit cardiaque;
- alors qu'ils ne pèsent à eux deux, chez l'adulte, qu'environ 300 g.

Cette particularité fait des reins des organes très sensibles aux perturbations hémodynamiques.

Cependant, bien que très vascularisés, les reins sont relativement résistants à l'hypoxie. Cette propriété assure leur récupération fonctionnelle lors d'une transplantation.

### **Pour en savoir plus. HEMODYNAMIQUE ET FILTRATION GLOMERULAIRE**

La filtration glomérulaire est fonction, d'une part du coefficient de perméabilité de la membrane basale, d'autre part de la pression de filtration. Or, l'épaisseur importante de la membrane basale glomérulaire lui confère une particularité: son coefficient de perméabilité est faible, d'où une imperméabilité totale à la migration des protéines.

De ce fait, le passage transmembranaire des autres particules est rendu lui aussi plus difficile.

Pour que ce passage demeure possible, la pression hydrostatique nécessaire à la filtration glomérulaire doit être bien plus forte (50 à 60 mm Hg) que celle qui règne à l'entrée de tous les autres lits capillaires de l'organisme (30mmHg).

La pression intra capillaire glomérulaire dépend en outre de l'équilibre des résistances des artérioles afférente et efférente. La dilatation de l'artériole afférente et la constriction de l'artériole efférente contribuent au maintien de la pression de filtration glomérulaire lorsque le débit sanguin rénal est diminué.

#### ***c.Evolution :***

**L'évolution de l'IRA fonctionnelle tient au rétablissement de conditions circulatoires correctes.**

Outre le traitement étiologique, une réanimation visant à restaurer des conditions hémodynamiques normales doit être mise en œuvre. Si elle est efficace, l'IRA fonctionnelle est curable, et la fonction rénale reprend en quelques heures.

### **Pour être efficace, la réanimation doit être précoce.**

Si l'hypo perfusion et la chute de la pression artérielle sont trop profondes ou se prolongent sans correction thérapeutique, une anoxie tissulaire survient. Le stade de l'ischémie rénale est dépassé.

Une lésion parenchymateuse (IRA organique par nécrose tubulaire ou, au pire, nécrose corticale) se constitue. Dès lors, la correction des anomalies circulatoires n'entraîne plus la normalisation des fonctions rénales.

### **Une IRA pré-rénale prolongée peut se transformer en IRA "mixte" parfois irréversible.**

#### *III. IRA d'origine rénale, dite organique : fréquente.*

On appelle IRA rénale, ou encore IRA organique ou lésionnelle (par opposition à l'IRA fonctionnelle), une défaillance des fonctions rénales due à des lésions cellulaires d'installation rapide.

#### ***a. Les causes :***

En pathologie expérimentale, des mécanismes précis sont capables de léser les reins. Aucun ne fournit cependant une explication globale. En pathologie humaine, l'IRA rénale relève souvent d'une physiopathologie complexe. Plusieurs facteurs s'associent (à des degrés divers selon l'étiologie) à un mécanisme prédominant, ischémique, toxique ou immunoallergique.

### **Mécanisme des agressions responsables d'une IRA organique.**

- Répercussion glomérulaire d'une atteinte tubulaire toxique.

- Répercussion glomérulaire d'une atteinte interstitielle immunoallergique.
- Agression directe des cellules glomérulaires par un processus immunologique.
- Atteinte vasculaire.

### ***b. Evolution :***

**Certaines lésions tissulaires sont réversibles; d'autres sont définitives.**

L'étiologie de l'IRA rénale conditionne son pronostic. Selon que les lésions cellulaires seront ou non réversibles, l'évolution se fera, soit vers le retour à l'état antérieur, soit vers une insuffisance rénale définitive.

➤ **La nécrose tubulaire aiguë: une lésion réversible**  
Malgré sa gravité clinique, une tubulopathie aiguë est de bon pronostic. Sauf exception, les lésions cicatrisent lentement, mais sans séquelles, permettant de récupérer en quelques semaines une fonction rénale normale.

#### ➤ **Les lésions de pronostic variable :**

- *Néphrite interstitielle aiguë d'origine immuno-allergique* : La disparition de ces lésions se fait habituellement en quelques jours, avec guérison clinique et fonctionnelle. Des séquelles sont parfois observées.
- *Glomérulonéphrite aiguë* : IRA rare.
  - Elle s'observe en cas d'association d'une atteinte glomérulaire sévère et de lésions vasculaires.
  - Pronostic le plus souvent grave. Il dépend de l'importance de la nécrose glomérulaire, elle-même fonction de l'étiologie.
- *Occlusion bilatérale des artères rénales* : Pronostic souvent sévère. Seule une désobstruction précoce, si elle est possible, peut empêcher la survenue d'une nécrose corticale.

### ➤ **La nécrose corticale: une lésion irréversible**

A l'inverse de la nécrose tubulaire, la nécrose glomérulaire signifie la mort du parenchyme atteint. Cette lésion peut exister sous forme de foyers localisés dispersés dans le cortex. Lorsqu'elle touche la totalité du cortex des deux reins, elle conduit à une suppression définitive des fonctions rénales.

### **Le rôle aggravant de l'ischémie rénale.**

Cause d'IRA pré-rénale, l'ischémie rénale peut aboutir à une IRA rénale:

- lorsqu'elle est sévère ou prolongée.
- quand elle est associée à d'autres facteurs.

Le pronostic de l'IRA organique post-ischémique est toujours incertain, car il dépend de l'extension des lésions. Celles-ci peuvent:

- se limiter à une nécrose tubulaire aiguë (réversible);
- ou engendrer une nécrose corticale plus ou moins diffuse.

**Quelle que soit l'étiologie, l'association d'un trouble hémodynamique (collapsus, tableau de choc) renforce considérablement le risque de voir se constituer une IRA organique grave.**

### **Pour en savoir plus. CONSTITUTION DES LÉSIONS RENALES: HYPOTHESES PATHOGENIQUES**

- **Atteinte glomérulaire directe** : L'agression des cellules et/ou de la membrane basale des capillaires glomérulaires entraîne des modifications anatomiques qui provoquent une forte diminution de la filtration glomérulaire. Exemple: divers types de

glomérulonéphrite aiguë, avec inflammation ou nécrose glomérulaire.

- **Néphropathie "vasculaire"**. Une interruption massive de la circulation glomérulaire, plus sévère et plus durable que les perturbations hémodynamiques responsables d'une IRA pré-rénale, peut entraîner une nécrose glomérulaire irréversible. C'est ainsi qu'une IRA expérimentale peut être produite par le clampage de l'artère rénale ou par l'infusion de noradrénaline dans cette artère.
  
- **Nécrose tubulaire aiguë**. Altération décrite par Oliver. Deux lésions anatomiques peuvent s'associer:
  - lésions provoquées par des néphrotoxines: caractérisées par des zones de nécrose de l'épithélium tubulaire distribuées tout au long du néphron, mais épargnant la membrane basale des tubules. L'IRA résulte de la desquamation des cellules nécrotiques, avec accumulation de substances protéiques insolubles qui encombrant la lumière tubulaire. L'obstruction de la totalité des néphrons a pour conséquence une interruption de la filtration glomérulaire.
  - lésions d'origine ischémique: elles entraînent une nécrose de l'épithélium tubulaire rénal, mais aussi des ruptures de la membrane basale tubulaire, avec communication directe entre l'interstitium et la lumière du néphron (*tubulorrhesis*).
  
- **Néphrite interstitielle aiguë**. Réaction inflammatoire immuno-allergique, avec infiltrats interstitiels de cellules mononucléées et fréquemment d'éosinophiles, responsables d'un oedème qui enserre les tubes.

- **Formation de cylindres.** Dans de rares cas, les tubules sont dilatés par des cylindres correspondant à des dépôts de substances étrangères.
- **OEdème des cellules épithéliales tubulaires.** Responsable d'une obstruction de la lumière. Lésion observée lors des IRA par perfusion de dextran.
- **Rétrodiffusion tubulaire.** La filtration glomérulaire se poursuit normalement, mais le liquide tubulaire "fuit" hors de la lumière du tubule rénal, à travers les cellules épithéliales et la membrane basale lésées, vers le tissu interstitiel. Cette possibilité a été démontrée par des techniques de microponction chez l'animal, mais ce mécanisme serait rarement en cause.
- **Rétrocontrôle tubulo-glomérulaire.** Cette théorie accorde le rôle majeur à la survenue d'une vasoconstriction intrarénale. Elle suppose qu'une lésion rénale primaire touche les tubes proximaux qui, endommagés par l'ischémie ou les néphrotoxines, cessent de réabsorber l'eau et le chlorure de sodium. L'apport accru de liquide tubulaire riche en sodium dans le néphron distal constitue un signal, capté au niveau de la *macula densa*, et qui augmente la libération de rénine et la production intra rénale d'angiotensine II. Celle-ci cause la vasoconstriction des artérioles afférentes, entraînant une diminution de la filtration glomérulaire et du flux sanguin rénal.

## Diagnostic

Les moyens :

### I. Anamnèse et signes cliniques :

Le début de l'IRA n'est pas forcément bruyant. La diminution (oligoanurie) ou la disparition absolue (anurie) de la diurèse ne deviennent manifestes qu'au bout de quelques heures.

### **L'oligoanurie caractérise l'IRA. A condition de la reconnaître.**

- des signes insidieux non spécifiques (asthénie, anorexie, nausées).
- une élévation de l'urée au cours de la surveillance d'un opéré.

**L'interrogatoire et l'examen clinique sont capitaux pour orienter d'emblée le diagnostic.**

### **II. Orientation étiologique :**

#### **Une démarche prioritaire : la détermination du mécanisme de l'IRA.**

Parmi les signes cliniques, sont importants ceux qui :

- permettent l'approche logique du diagnostic à la fois positif (reconnaître l'IRA), physiopathologique (déterminer son mécanisme) et étiologique.
- conditionnent la démarche pratique devant un tableau d'IRA.
- traduisent des complications hydroélectrolytiques précoces, favorisées par certaines étiologies, et nécessitant une action immédiate.

**Même en cas de circonstance étiologique évocatrice, un diagnostic d'IRA organique ne doit être retenu qu'après avoir éliminé en premier formellement les formes qui ont la chance d'être immédiatement curables par une thérapeutique spécifique :**

- IRA d'origine obstructive.
- IRA pré-rénale, résultant d'un trouble hémodynamique exclusif ou associé.

**La réversibilité possible de certaines formes d'IRA rend impérative l'identification précoce de leur mécanisme, afin d'instaurer rapidement le traitement approprié.**

### **I. IRA obstructive**

**En pratique, toute IRA doit être considérée comme obstructive jusqu'à preuve du contraire.**

L'obstruction urétérale s'accompagne en général, mais pas obligatoirement de douleurs:

- de la colique néphrétique la plus typique.
- à une simple gêne douloureuse de la fosse lombaire ou de la région péri-ombilicale, qu'un interrogatoire soigneux doit savoir rechercher.

Du fait même qu'il existe une obstruction, l'anurie est la règle.

**L'existence d'une obstruction aiguë des voies urinaires doit être évoquée devant toute anurie, même sans douleur associée.**

#### *1. Examen clinique.:*

- Il recherche la présence d'un ou de deux reins en rétention, volumineux, parfois douloureux à la pression.
- Toucher rectal et toucher vaginal sont indispensables, de façon à rechercher une invasion néoplasique à partir des organes pelviens.

#### *2. Diagnostic différentiel :*

Devant toute absence de miction, l'urgence absolue est d'éliminer un globe vésical, par un examen soigneux de la région hypogastrique.

Très souvent, le toucher rectal et/ou vaginal permettent d'identifier la cause de la rétention (hypertrophie prostatique, néoplasie pelvienne). Le sondage vésical réalisé d'urgence ou, en cas d'échec, la ponction vésicale sus-

pubienne, permettent de confirmer le diagnostic tout en levant l'obstacle.

### **Eliminer une rétention aiguë d'urine.**

#### *Anurie obstructive Rétention aiguë*

- Besoin mictionnel absent présent (ténesme).
- Palpation hypogastre indolore douloureuse.
- Vessie non palpable globe vésical.
- Echographie vésicale vessie vide vessie pleine.
- Echographie rénale dilatation précoce dilatation tardive.

### **Pour en savoir plus. LA RETENTION AIGUE D'URINE: DIAGNOSTIC POSITIF OU DIFFERENTIEL?**

La rétention aiguë correspond à un arrêt brutal de l'émission de l'urine, dû à un obstacle sousvésical. Elle se distingue donc de l'anurie obstructive, due à un obstacle supravésical. Elle est également distinguée des IRA, car les reins sont censés être protégés de la distension urinaire basse par les méats vésicaux, et pouvoir poursuivre l'élaboration de l'urine.

Cette distinction physiopathologique est cependant artificielle. Rapidement, l'hyperpression vésicale s'oppose au péristaltisme urétéral et à l'admission de l'urine venue du haut appareil. Si elle persiste au-delà de quelques heures, la rétention induit une souffrance du haut appareil, responsable d'un arrêt de l'élaboration de l'urine puis d'une rétention azotée. Une rétention qui se prolonge engendre donc une IRA post-rénale.

D'ailleurs, les traités anglosaxons ne font pas ce distinguo (traditionnel en France), et classent les obstructions sousvésicales (donc les rétentions aiguës) dans les IRA d'origine obstructive.

Par contre, le mot "anurie" a une signification universelle: c'est l'arrêt total des mictions par disparition de la

*fabrication* de l'urine. Il a donc obligatoirement pour corollaire une atteinte rénale.

## II. IRA fonctionnelle

- Elle induit une oligoanurie plus souvent qu'une anurie, d'apparition plus ou moins rapide selon l'étiologie en cause.
- Les signes cliniques (déshydratation, hypotension artérielle, choc...) sont fonction eux aussi de l'étiologie.

## III. IRA organique

a) *IRA rénale: un diagnostic d'élimination* : Porter ce diagnostic est un acte important puisqu'il:

- engage le pronostic, selon qu'une atteinte réversible ou non est identifiée.
- conditionne le traitement, puisqu'une suppléance extrarénale va devoir être mise en oeuvre durant plusieurs jours à plusieurs semaines, même en cas d'évolution réversible.

L'anamnèse oriente, à la fois vers le diagnostic de nature (origine organique) et vers le diagnostic étiologique.

**Il est impardonnable de ne pas évoquer une IRA rénale lorsqu'il existe une circonstance étiologique évidente. Il est plus difficile d'en prouver l'existence et d'en déterminer la cause lorsqu'il n'existe aucun élément anamnestique d'orientation.**

Le tableau initial diffère d'un malade à l'autre et dépend avant tout de l'affection causale.

b) *IRA oligoanurique* : C'est la présentation habituelle de l'IRA organique (volume urinaire quotidien < 400 ml). Plus rarement, anurie.

**Il n'y a pas d'anurie sans IRA. Mais il peut y avoir IRA sans anurie.**

- c) *IRA à diurèse conservée* : Rarement, une diurèse quantitativement normale peut persister de façon paradoxale.

***Un paradoxe: l'IRA à diurèse conservée :***

Dans 10 % cas environ, l'IRA organique s'accompagne d'une conservation de la diurèse. Le volume des urines se maintient entre 2 et 4 litres par 24 heures: on parle alors d'IRA à *diurèse conservée*.

Cette particularité s'observe exclusivement mais inconstamment dans les tubulopathies toxiques et les néphrites interstitielles. Devenue plus fréquente depuis que les diurétiques de l'anse tel le furosémide (Lasilix) sont utilisés à forte dose à titre de test thérapeutique, elle représente à présent plus de 20 % des cas d'IRA organique.

**La persistance de la diurèse n'exclut pas une IRA organique.**

La rétention azotée témoigne qu'il existe bien une IRA. La diurèse est en effet inefficace, car les urines fabriquées sont très pauvres en urée. Du reste, la clairance de la créatinine n'excède habituellement pas 5 ml/min.

***Critères radiologiques :***

***a. Bilan de première intention :***

Deux examens de base sont requis, de façon à ne pas méconnaître une IRA obstructive:

➤ **Echotomographie:** recherche:

- d'une dilatation pyélique et calicielle,
- du cône d'ombre d'un calcul.

- **Radiographie simple** de l'aire urinaire dans sa totalité: recherche d'une lithiase radio-opaque (calculs calciques ou cystiniques).

*b. Autres examens :*

Ils deviennent indispensables en cas d'orientation précise vers une obstruction (anamnèse) ou de doute persistant:

- **Tomodensitométrie**, à la recherche d'une distension des uretères et des bassinets.

- **Explorations urologiques et uroradiographiques:**

- Cystoscopie: elle permet d'identifier la présence des deux uretères, préalable à l'UPR;
- Urétéro-pyélographie rétrograde (par cathétérisme d'un méat urétéral). Elle identifie:

1. un calcul radio-transparent (acide urique).
2. un caillot urétéral.

**Les signes radiologiques discriminants:**

- **En faveur d'une obstruction:**

- dilatation pyélocalicielle uni ou, a fortiori, bilatérale;
- découverte d'un calcul;
- destruction ou absence d'un des reins.

- **En faveur d'une IRA rénale ou prérénale:**

- des reins de taille normale sur la radiographie sans préparation;
- l'absence de distension des voies excrétrices en échotomographie.

- **En faveur de l'évolution vers la nécrose corticale dans l'IRA organique:**

Sur des radiographies sans préparation ou des échographies répétées chaque semaine:

- diminution rapide de la taille des reins;

- apparition précoce de calcifications bilatérales dans le cortex rénal, correspondant aux zones nécrosées;
- corrélées avec l'absence de crise diurétique dans les délais habituels.

### c. Critères biologiques :

#### 1) Examens biologiques de base :

Ils sont indispensables pour affirmer l'IRA, orienter son diagnostic, suivre son évolution et fixer le moment du recours à la dialyse.

#### **Les conséquences métaboliques de l'IRA.**

- **Rétention azotée:** élévation de jour en jour de la créatinine et de l'urée.
- **Rétention hydrosodée:** risque d'hyponatrémie en cas d'excès d'eau.
- **Hyperkaliémie.**
- **Acidose métabolique.**
- **Hypocalcémie, hyperphosphorémie.**
- **Anémie** (origine souvent multiple, notamment en cas de syndrome infectieux).

#### **Le bilan de base dans l'IRA.**

##### **Sang Urines (sauf en cas d'anurie absolue)**

- hémocrite, hémogramme.
- protides totaux, uricémie.
- urée, créatininémie.
- bilan ionique, bicarbonates.
- Calcémie, phosphorémie.
- examen du culot urinaire.
- urée, créatinine, sodium.
- protéinurie (détection; dosage quantitatif).

#### 2) Rapport urée/créatinine :

L'azotémie normale étant d'environ 4 à 5 mmol/l et la créatininémie d'environ 100 µmol/l, le rapport azotémie/créatininémie a une valeur normale de 35 à 50.

- **Le rapport est normal.** C'est le cas de la plupart des IRA. La rétention de ces deux substances est conjointe. Le rapport demeure donc inchangé.
- **Le rapport est augmenté.** Une valeur nettement supérieure à 50 a deux significations possibles:
  1. IRA pré-rénale. Les états relevant de ce mécanisme sont caractérisés par une antidiurèse. Celle-ci entraîne une élévation disproportionnée de l'azotémie par rapport à la créatininémie.
  2. Formation exagérée de l'urée au cours d'une IRA organique. Une augmentation franche du rapport doit faire suspecter une cause extrarénale d'accroissement de la production de l'urée:
    - Hémorragie digestive secondaire à un ulcère gastro-duodéal ou à des varices oesophagiennes (digestion du sang).
    - Apports protéiques excessifs (y compris du fait de la réanimation parentérale).
    - Catabolisme protéique exagéré.

### **Quand suspecter un hypercatabolisme.**

#### ➤ **Maladie causale évocatrice:**

- destruction tissulaire étendue (polytraumatisme).
- état septique.

#### ➤ **Etat fébrile surajouté (infection nosocomiale);**

#### ➤ **Utilisation de médicaments:**

- empêchant l'anabolisme (corticoïdes).
- favorisant le catabolisme protéique (tétracycline).

### 3) Valeur étiologique de la natriurèse :

### **Une natriurèse inférieure à 20 mmol/l est en faveur d'une origine prérénale.**

L'analyse de l'urine résiduelle est essentielle. L'effondrement de la concentration sodée urinaire aux alentours de 5 à 10 mmol/l a une valeur diagnostique importante en faveur d'une IRA prérénale.

### 4) autres indices urinaires :

Bonne valeur diagnostique, à condition d'être réalisés précocement. Ils aident à distinguer la nécrose tubulaire aiguë des autres types d'IRA, qu'il s'agisse d'IRA prérénale ou d'affections glomérulaires.

- **Rapport créatinine urinaire/créatinine plasmatique (U/Pcr).** Il exprime la quantité excrétée de l'eau filtrée.<sup>11</sup>
- **Fraction excrétée du sodium filtré.** Elle se calcule selon la formule:

$FENa$  (fraction d'excrétion du sodium) = (clairance du sodium / clairance de la créatinine) x 100 =  $(UNa/PNa) / (Ucr/Pcr) \times 100$ , ou  $(UNa \times Pcr) / (Ucr \times PNa) \times 100$

#### ➤ *L'épreuve thérapeutique*

Elle constitue à la fois un test diagnostique et la première étape de la réanimation.

**La prise en charge de l'IRA relève d'un centre de soins intensifs spécialisés.**

#### a) Recharge volumique :

L'existence de signes d'hypovolémie est l'indication logique d'un remplissage vasculaire. Le rétablissement de la volémie (sérum salé isotonique, macromolécules, albumine) et/ou d'une hémodynamique normale (dopamine, dobutamine) doit être conduit:

- sous surveillance médicale stricte et avec une grande prudence.
- avec dans certains cas:
  - mesure de la pression veineuse.
  - surveillance par sondage vésical.

**Le diagnostic d'IRA prérénale est quasiment certain si la charge volumique entraîne une reprise de la diurèse. Par contre, un échec ne permet pas de trancher entre IRA prérénale et IRA rénale ou mixte.**

Le remplissage vasculaire sera immédiatement interrompu si l'on constate, alors que la diurèse ne démarre pas, les premiers signes de maltolérance par surcharge volémique:

- râles sous-crépitants, dyspnée.
- élévation excessive (> 10 cm d'eau) de la pression veineuse.

La transformation d'une IRA oligoanurique en IRA à diurèse conservée augmente l'élimination de l'eau, mais non des substances dissoutes, en particulier l'urée. Mais, bien qu'inefficace, la diurèse facilite la réanimation car elle permet d'élargir le volume des solutés et des boissons.

**Lorsqu'on peut l'obtenir, la reprise de la diurèse facilite la réanimation. Elle ne signifie pas guérison.**

#### **b) Test au Lasilix :**

Cette épreuve est habituellement tentée, mais seulement après échec de la réexpansion volumique.

Si elle est pratiquée avant d'avoir restauré une volémie normale, attestée par l'examen clinique et la pression veineuse, la relance de la diurèse échoue inmanquablement, sans même avoir contribué au diagnostic.

#### **Prescription: comment administrer le furosémide.**

**Lasilix 250 mg** dans 150 ml de sérum glucosé isotonique en perfusion IV de 30 min, à renouveler 6 heures après. Ça marche ou ça ne marche pas.

Néanmoins, si l'administration de furosemide déclenche parfois la reprise de la diurèse, elle ne fournit pas de certitude entre IRA prérénale et IRA rénale.

#### ***Indications de la ponction biopsie rénale***

La ponction biopsie rénale (PBR) est indiquée dans environ 10 % des cas d'IRA.

### a) En période initiale :

**L'IRA: une indication relativement rare, mais essentielle, de la PBR.**

La PBR doit être faite très précocement lorsque l'étiologie est incertaine, en particulier quand une origine immunologique est suspectée dans un contexte évoquant

- une glomérulonéphrite rapidement progressive.
- une maladie lupique.
- une néphrite aiguë interstitielle.

La mise en œuvre immédiate de thérapeutiques à visée physiopathologique (telles les plasmaphérèses) permet en effet, dans certains cas, une amélioration rapide des lésions, et évite le passage vers l'insuffisance rénale définitive.

**La PBR est un acte dangereux. Elle ne doit pas être faite pour le seul plaisir d'obtenir des images, si la cause de l'IRA est déjà déterminée. Mais elle est irremplaçable si, en l'absence de diagnostic précis, aucun pronostic ne peut être porté.**

### b) En période tardive :

La PBR peut également apporter des renseignements pronostiques lorsque la période oligo-anurique se prolonge au-delà de 4 à 6 semaines, et que l'on guette en vain la crise polyurique qui annonce la guérison.

A ce stade de l'évolution, la PBR permet de différencier deux entités évolutives:

- **Nécrose tubulaire aiguë avec reprise de diurèse retardée**, mais qui sera néanmoins réversible;
- **Nécrose corticale diffuse**, avec destruction définitive du cortex, qui va imposer un traitement de suppléance par dialyse au long cours.

## Éliminer une IRC

Lors de la découverte d'une rétention azotée chez un sujet aux antécédents inconnus, jusque là asymptomatique, il est

parfois difficile de distinguer une IRA d'une IRC parvenue à sa phase terminale, et se décompensant brutalement.

On recherchera les indices témoignant des désordres progressifs engendrés par l'IRC, et dont la constitution ne peut prendre place dans l'évolution rapide d'une IRA.

**Distinguer une IRA d'une insuffisance rénale chronique en phase terminale.**

<b>état normal</b>	<b>IRA</b>	<b>IRC</b>
<b>Volume des reins</b> habituellement normal	parfois augmenté (néphrite)	souvent diminué (atrophie)
<b>Anémie</b> absente	<b>Anémie</b> absente (sauf syndrome infectieux)	<b>Anémie</b> présente
<b>Calcémie</b> normale	<b>Calcémie</b> normale	<b>Calcémie</b> diminuée

Un problème analogue se pose si, à l'issue d'un épisode d'IRA, la fonction rénale (inconnue avant l'IRA) ne se normalise pas. Le non-retour apparent ad integrum peut signifier simplement le retour à son état préalable d'un sujet ayant une IRC méconnue (par exemple IRC asymptomatique d'un sujet âgé), et non pas l'existence de séquelles.

## Les étiologies :

### I. IRA obstructive :

#### a. Obstructions intrinsèques (obstacle intraluminal) :

#### **La migration d'un calcul: étiologie la plus fréquente de l'IRA obstructive.**

La lithiase rénale est la cause la plus commune de l'obstruction des voies urinaires supérieures.

Comme une migration lithiasique bilatérale simultanée serait un hasard extraordinaire, il faut, pour qu'il y ait IRA, que l'autre rein ait été préalablement détruit (par une hydronéphrose infraclinique d'origine lithiasique par exemple).

Des caillots de sang ou des papilles rénales nécrosées peuvent également se bloquer durant leur migration et créer un obstacle intra-urétéral.

#### b. Compressions extrinsèques :

- **Fibrose rétropéritonéale.** Une gangue de tissu fibreux peut se développer en entourant puis en comprimant les uretères. Ce processus rare est habituellement idiopathique. Cette fibrose peut être induite aussi par la prescription au long cours de quelques médicaments.
- **Tumeurs rétropéritonéales.** Elles peuvent également créer une fibrose invasive. Elles sont:
  - Primitives.
  - secondaires: cancer digestif (en particulier du rectum ou du côlon sigmoïde) ou génital (origine prostatique ou utérine).

### II. IRA fonctionnelle :

Cause fréquente d'IRA, isolée ou dont la participation à une autre forme d'IRA doit toujours être évoquée.

### **Les étiologies de l'IRA fonctionnelle:**

- a. Réduction globale du volume extracellulaire: secondaire à une déplétion sodée chronique ou aiguë.
- b. Réduction spécifique du volume intravasculaire: par hémorragie aiguë massive, interne ou externe.
- c. Baisse du débit cardiaque: conséquence d'une insuffisance cardiaque aiguë.
- d. Baisse de la pression artérielle: collapsus cardiovasculaire, état de choc.
- e. Trouble hémodynamique intrarénal:
  - inhibiteurs de l'enzyme de conversion.
  - anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- f. Syndrome hépato-rénal :

### **Une cause majeure d'IRA fonctionnelle: la déplétion sodée.**

Tout déficit sodé peut, s'il est massif, conduire à une IRA.

Son origine est:

- **Perte digestive** (diarrhée, vomissements).
- **Fuite sodée rénale.** Elle entraîne un déficit du volume extracellulaire, et favorise ainsi une IRA:
  - diurétiques en cas d'utilisation prolongée.
  - insuffisance surrénalienne aiguë ou chronique.
  - certaines néphropathies chroniques (pyélonéphrite chronique).

### **IRA fonctionnelle d'origine médicamenteuse.**

Compte tenu de l'utilisation très fréquente des médicaments ci-dessous, elles restent rares mais doivent toujours être évoquées.

- **Inhibiteurs de l'enzyme de conversion.** L'IRA survient chez des sujets porteurs d'une sténose artérielle rénale en principe bilatérale. Elle est

favorisée par une déplétion sodée induite soit avant, soit après l'introduction de l'IEC (diurétiques). La réversibilité de l'IRA est en général rapide (arrêt de l'IEC et recharge sodée), mais des IRA définitives ont été décrites.

- **AINS.** Mécanisme analogue. Les sujets dont l'angiotensinémie est élevée (restriction sodée, sténose de l'artère rénale) sont en vasoconstriction permanente. Leur flux sanguin rénal n'est maintenu que par une élévation réactionnelle des prostaglandines vasodilatatrices. En bloquant leur synthèse, l'emploi d'un AINS peut provoquer une IRA.

### **Pour en savoir plus. MECANISME DE L'IRA DUE AUX IEC**

La pression de filtration intraglomérulaire est maintenue par l'équilibre des résistances, à la fois de l'artériole afférente et de l'artériole efférente.

Chez le sujet atteint de sténose d'une artère rénale, la pression artériolaire préglomérulaire chute. La pression de filtration n'est maintenue que par une élévation de la résistance postglomérulaire. Cette élévation est due à un effet in situ de l'angiotensine.

Les IEC bloquent la synthèse de l'angiotensine, puissant agent vasoconstricteur, et sont utilisés à ce titre dans l'hypertension artérielle. Si le sujet est porteur d'une sténose artérielle rénale méconnue, l'introduction d'un IEC entraîne une brusque chute de la filtration glomérulaire du côté sténosé qui, le rein opposé étant normal, demeure inaperçue. Par contre, si la sténose est bilatérale, une IRA survient.

### **Pour en savoir plus. LE SYNDROME HEPATORENAL**

Ce syndrome se traduit par l'apparition d'une IRA presque toujours fatale chez un sujet cirrhotique ascitique, en phase avancée de son insuffisance hépatique. Le mécanisme a donné lieu à de nombreuses hypothèses, mais demeure mal

connu. Il existe constamment une baisse de la volémie efficace, parfois aggravée par un diurétique.

Le diagnostic doit être porté avec prudence, après avoir éliminé d'autres causes d'IRA fonctionnelle chez un cirrhotique: hémorragie digestive, septicémie à germe Gram négatif. Une caractéristique essentielle est l'absence quasi-totale de sodium dans les urines.

Lorsque les reins de sujets décédés de syndrome hépatorénal sont transplantés chez des insuffisants rénaux chroniques dialysés, une fonction rénale normale réapparaît rapidement. Ceci prouve le caractère non lésionnel de ce type d'IRA. Des médiateurs chimiques anormaux ont été incriminés.

### III. IRA organique :

#### a. Néphrite interstitielle aiguë immuno-allergique :

Lésion typique mais rare (10% des cas d'IRA organique). De nombreux médicaments peuvent en provoquer la survenue. Exemple classique: un antibiotique: la méthicilline.

Le diagnostic est orienté par l'interrogatoire et la notion inconstante de:

- la précession d'un rash.
- une éosinophilie.
- une leucocyturie sans germes.

#### b. Tubulopathie par néphrotoxicité directe :

L'agression tubulaire représente la lésion la plus typique et la plus fréquente (80% des cas) conduisant à l'IRA rénale.

L'interrogatoire doit porter systématiquement sur l'exposition possible à un produit exogène:

- soit potentiellement néphrotoxique.
- soit potentiellement allergisant: rechercher des manifestations cliniques évocatrices d'une intolérance médicamenteuse (éruption, état subfébrile, arthralgies).

Les causes de néphrotoxicité sont nombreuses:

- **Intoxications** (volontaires, accidentelles ou professionnelles): relativement rares.
- **Aminosides**: cause classique, mais dont la fréquence s'est réduite, du fait des précautions d'emploi et d'indications plus restrictives.

Sauf malchance, on guérit d'une IRA provoquée par les aminosides. Mais l'atteinte cochléaire, lorsqu'elle survient, entraîne quant à elle une surdité totale et définitive.

La prescription de certains médicaments, cause principale de l'IRA organique.

<b>MECANISME</b>	<b>TOXICITE DIRECTE</b>	<b>IMMUNO ALLERGIQUE</b>
<b>Origine iatrogène.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Antibiotiques (aminosides, amphotéricine).</li> <li>▪ Produits de contraste iodés.</li> <li>▪ Chimiothérapie (cisplatine).</li> <li>▪ Ciclosporine.</li> <li>▪ Interféron.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Antibiotiques (<math>\beta</math> lactamines: méthicilline).</li> <li>▪ Allopurinol.</li> <li>▪ AINS.</li> <li>▪ Sulfamides.</li> <li>▪ Diurétiques thiazidiques.</li> </ul>
<b>IRA accidentelle</b> (souvent maladie	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Métaux lourds (sels solubles): mercure, plomb,</li> </ul>	

professionnelle).	platine, or. <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Arsenic, bismuth, cadmium).</li> <li>▪ Solvants organiques (tétrachlorure de carbone, éthylène glycol).</li> </ul>	
<b>Correspondance histologique.</b>	<b>Tubulopathie.</b>	<b>Néphrite interstitielle aiguë.</b>

c. Néphropathie tubulaire aiguë d'origine métabolique :

On désigne sous ce nom les lésions consécutives au dépôt intrarénal d'une substance a priori inerte, mais contenue en excès dans le plasma.

Lorsque l'élévation aiguë et massive du taux plasmatique d'une substance dont le rein constitue l'émonctoire naturel déborde les possibilités d'excrétion, la substance précipite, en particulier dans les tubules et les vaisseaux du parenchyme rénal.

- **Acide urique:** l'énorme hyperuricémie (plus de 1000  $\mu\text{mol/l}$ ) qui accompagne la lyse cellulaire massive provoquée par la chimiothérapie des leucoses aiguës parvient à créer une obstruction des tubes rénaux et du bassinet par précipitation massive de cristaux d'urate (néphropathie urique aiguë).

- **Calcium:** l'IRA survient dans un contexte d'hypercalcémie aiguë dite "maligne", observée dans les états suivants:
  - Hypercalcémie d'origine néoplasique.
  - métastases osseuses.
  - Myélome.
  - Hypercalcémie "paranéoplasique": sécrétion d'une pseudoparathormone par une tumeur.
  - Adénome parathyroïdien.
- **Hémoglobine:** libération plasmatique en cas d'hémolyse intravasculaire brutale (incompatibilité transfusionnelle).
- **Myoglobine:** libération plasmatique en cas de nécrose musculaire (rhabdomyolyse).
- **Produits de contraste.** Ils provoquent 5 à 10% des IRA. Ils induisent, chez certains sujets, une précipitation intratubulaire.

### **Une sommation de facteurs: la rhabdomyolyse :**

Elle constitue la destruction du muscle strié par ischémie prolongée .

- **Origine traumatique** (en cas de compression ou d'écrasement): syndrome des ensevelis, ou de Bywaters).
- **En dehors d'un contexte traumatique :** La rhabdomyolyse peut compliquer divers états:
  - Effort physique inhabituel (marathon).
  - Hypokaliémie extrême.
  - Comas toxiques prolongés (éthylque, drogué).
- **Mécanisme**
  - Obstruction tubulaire par passage de myoglobine (m = 16000) dans l'urine.
  - Toxicité directe de la myoglobine envers les cellules tubulaires.
  - Choc traumatique.

### ➤ **Conséquences.**

- Catabolisme azoté intense, par destruction cellulaire;
- Hyperkaliémie et acidose: risque majoré par rapport aux autres IRA.

### ➤ **Diagnostic:**

- Existence de myalgies, de topographie d'autant plus évocatrice qu'elle correspond aux zones d'appui comprimées. La pression des masses musculaires concernées déclenche une douleur vive.
- Elévation des enzymes musculaires (CPK, aldolase).
- Myoglobininurie et myoglobininémie: détectables à un stade précoce dans les dernières urines émises.
- Augmentation anormalement précoce et rapide de la kaliémie, la phosphorémie, l'uricémie, la créatininémie. Ces substances sont libérées par les cellules musculaires. Alors que le taux d'augmentation de la créatininémie chez un adulte en IRA est d'environ 175 à 250  $\mu\text{mol/l}$  supplémentaires par jour, cette augmentation est supérieure à 250  $\mu\text{mol/l}$  et par jour.
- Hypocalcémie précoce, due à la séquestration du calcium sous forme de dépôts dans les muscles lésés.

### d. Atteinte glomérulaire et de la micro-circulation rénale :

Cause rare d'IRA organique (5% des cas). Une symptomatologie variable est notée.

**Une urgence néphrologique: la glomérulonéphrite rapidement progressive :**

Cette affection doit être évoquée en cas de fièvre récente,

précédant l'apparition d'une IRA de type organique. Une protéinurie supérieure à 3 g/l ou la présence de cylindres hématiques (lorsque des urines persistent) sont des éléments d'orientation.

La ponction biopsie rénale est obligatoire dans ce contexte précis. La confirmation du diagnostic autorise la mise en train d'un traitement spécifique, d'efficacité malheureusement aléatoire.

## **Pour en savoir plus. LES GLOMERULOPATHIES INCRIMINEES DANS L'IRA:**

### ➤ **Atteinte rénale isolée:**

- Glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique: la forme anurique est une complication exceptionnelle de cette affection devenue elle-même très rare.
- Glomérulonéphrite rapidement progressive.

### ➤ **Lésion microcirculatoire intrarénale :** (isolée ou associée à d'autres déterminations viscérales):

- Vascularite aiguë induite par des médicaments;
- Syndrome hémolytique urémique (processus microthrombotique, CIVD);
- Hypertension artérielle dite "maligne".

### ➤ **Contexte de connectivite:**

- Syndrome de Goodpasture.
- Périartérite noueuse.
- Lupus érythémateux disséminé.
- Purpura rhumatoïde.

### e. **Obstruction aiguë des artères rénales :**

#### ➤ **Thrombose bilatérale des artères rénales.**

Occlusion artérielle brutale provoquée par des plaques d'athérome détachées de la paroi vasculaire.

Cet accident est évoqué:

- difficilement en cas de survenue spontanée.
- plus facilement en cas d'installation brutale d'une anurie dans les suites d'une aortographie, chez un sujet porteur de lésions d'athérome sévères.

Il constitue une urgence vasculaire. La suppression immédiate du thrombus (chirurgie, thrombolyse in situ), si elle est possible, est le seul moyen de prévenir des lésions ischémiques irréversibles aboutissant à une nécrose corticale. Faute de quoi, le passage se fait vers l'insuffisance rénale définitive, et le recours à vie à l'épuration extrarénale.

➤ **Dissection aortique** englobant les ostiums des deux artères rénales.

➤ **Embolie des artères rénales.** Elle est suspectée lorsqu'une anurie survient brutalement et s'accompagne d'une hématurie macroscopique et de douleurs lombaires intenses qui, en cas d'IRA, sont bilatérales. Une poussée hypertensive sévère accompagne habituellement cette complication.

- migration d'un thrombus auriculaire: chez un malade porteur d'une sténose mitrale isolée ou d'une maladie mitrale avec dilatation marquée de l'oreillette gauche.
- embolies de cristaux de cholestérol: à partir de lésions athérosclérotiques aortiques évoluées.

**TYPE DE DESCRIPTION :**  
**tubulaire aigue.**

**A. Nécrose**

**organiques.**

**B. IRA**

### Nécrose tubulaire aigue

#### **Définition et Généralités :**

La NTA est une atteinte parenchymateuse rénale d'origine ischémique touchant préférentiellement la zone cortico-médullaire, plus sensible à l'ischémie pour des raisons anatomo-physiologiques. Sur le plan histo-pathologique, cette atteinte est caractérisée par une nécrose des tubules rénaux avec rupture de la membrane basale, la présence de matériel nécrotique dans la lumière tubulaire et un infiltrat tubulo-interstitiel. Fondée en partie sur l'expérimentation animale, la baisse de filtration glomérulaire est imputée à l'obstruction des tubules, la diminution du gradient de pression glomérulo-tubulaire et la vasoconstriction artériolaire.

Certains médicaments ou substances endogènes ont un potentiel de toxicité tubulaire, pouvant entraîner une NTA d'origine toxique. Les médicaments classiquement impliqués dans ce type d'atteinte sont les aminoglycosides, l'amphotéricine B, le cisplatine et les produits de contraste iodés utilisés en radiologie. A noter que la toxicité rénale de ces derniers est davantage ischémique sur vasospasme soutenu que toxique. Parmi les substances endogènes qui, en excès, ont un potentiel de toxicité tubulaire, on relève la myoglobine libérée par les cellules musculaires lors de rhabdomyolyse, l'hémoglobine lors d'hémolyse massive et la bilirubine.

Après correction des facteurs déclenchants et en l'absence de complications intercurrentes, l'évolution de la NTA est généralement favorable avec le développement d'un processus de régénération des tubules et parallèlement une récupération fonctionnelle en quelques jours ou semaines. Des récupérations incomplètes de la fonction rénale sont possibles : tubulopathie après dose cumulée élevée de cisplatine, aggravation de la fonction rénale lors d'administration de produits de contraste iodés à des patients connus pour une néphropathie diabétique ou persistance d'une insuffisance rénale après administration prolongée d'aminoglycosides.

### **Classification :**

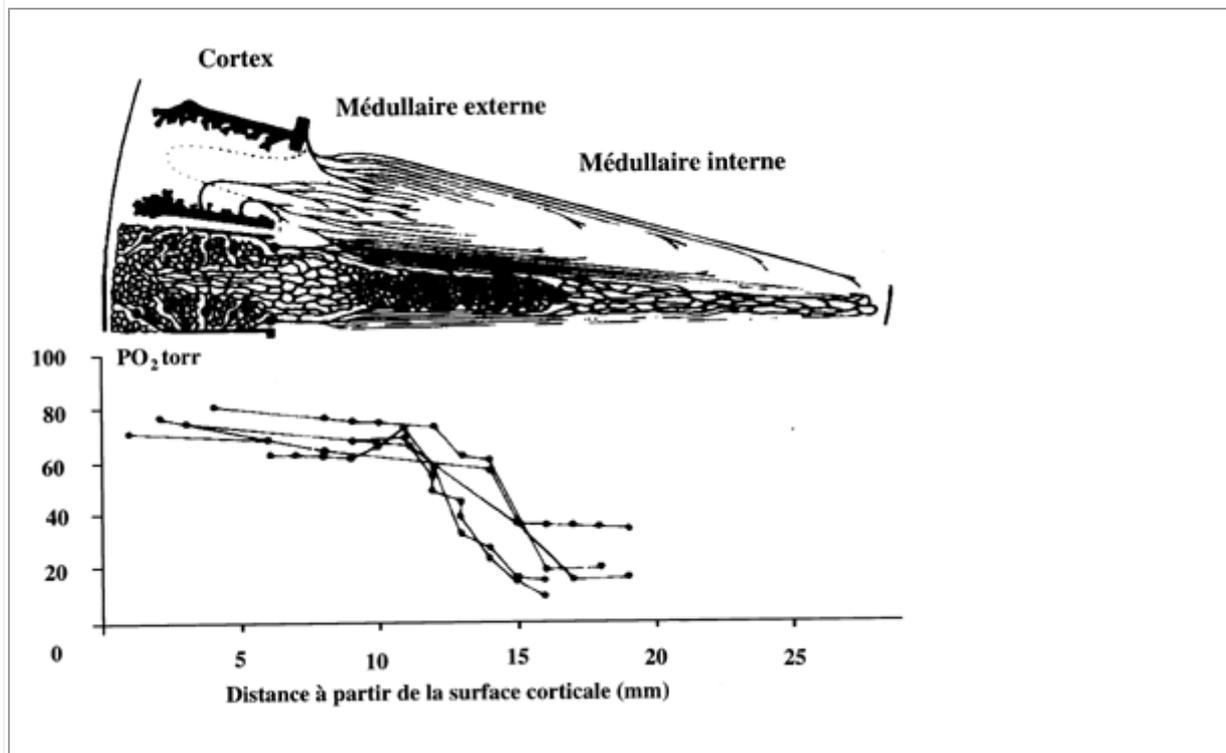
Elles peuvent être classées selon leurs causes en toxiques ou ischémiques. Les NTA toxiques surviennent lorsque les cellules tubulaires sont exposées à une substance toxique. Les NTA ischémiques surviennent lorsque les cellules tubulaires ne reçoivent pas suffisamment d'oxygène, une situation à laquelle elles sont très sensibles en raison de leur métabolisme très élevé.

### **Rappel : Fonctions tubulaires et oxygénation médullaire**

Tous les jours 180 L d'eau plasmatique et 25 000 mmol de sodium sont quotidiennement filtrés par les glomérules, dont plus de 99 % sont immédiatement réabsorbés par les tubules. Ceux-ci doivent également éliminer les produits de dégradation du métabolisme protéique et les substances étrangères à l'organisme. Si les glomérules sont situés dans les structures superficielles du rein, les tubules ont un trajet intramédullaire très long vers la profondeur où s'effectue ce travail de réabsorption. Celui-ci ne peut se faire qu'au prix d'une consommation d'O<sub>2</sub> très élevée (8 à 10 % de la

consommation totale de l'organisme), dont 80 % sont destinés à la réabsorption chlorée et sodée. Or, la grande hétérogénéité de la perfusion rénale entre le cortex (420 mL/min/100 g) et la médullaire (190 mL/min/100 g), correspondant à des fonctions différentes des structures glomérulaires (clairances débit-dépendantes) et tubulaires (mécanismes de concentration), conduit à une importante disparité des rapports ( $O_2$  consommé/ $O_2$  délivré) entre ces deux régions. Il existe un gradient corticomédullaire d' $O_2$ , confirmé par de nombreuses études sur rein isolé-perfusé et in vivo, et faisant baisser la  $PO_2$  médullaire en dessous de 10 mmHg [\(figure 2\)](#). Or, c'est dans cette région que s'effectue la majeure partie de la consommation rénale d' $O_2$ . Deux facteurs contribuent ainsi à cette « hypoxie » médullaire :

*Fig. 2. Pression partielle d' $O_2$  selon les régions du parenchyme rénal. La partie supérieure schématise l'organisation vasculaire. L'échange de l' $O_2$  se fait à contre-courant dans les vasa recta. La diffusion de l' $O_2$ , entre les branches artérielles descendantes et veineuses ascendantes explique le gradient corticomédullaire de  $PO_2$ . D'après et al [\[16\]](#).*



a) les caractéristiques anatomiques des vasa recta (boucles en « épingle à cheveux » permettant les échanges métaboliques à contre-courant), qui facilitent la diffusion de l'O<sub>2</sub> entre leur branche descendante et leur branche ascendante.

b) les besoins particulièrement élevés en O<sub>2</sub> de la portion large ascendante de l'anse de Henlé pour assurer la réabsorption active des divers solutés (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, etc).

Comme pour le débit sanguin glomérulaire, et grâce à de nombreux récepteurs présents dans la médullaire externe, de multiples facteurs régulent le débit sanguin et l'oxygénation médullaire. Il s'agit soit de médiateurs vasodilatateurs de la circulation médullaire (NO, prostaglandine E<sub>2</sub>, adénosine, dopamine, FAN), soit de médiateurs vasoconstricteurs (endothéline, angiotensine II, vasopressine), soit d'inhibiteurs de la réabsorption tubulaire au niveau de la branche ascendante large de Henlé (prostaglandine E<sub>2</sub>, adénosine, dopamine, *platelet activating factor*, métabolites de l'acide arachidonique).

Au total, la régulation de la circulation rénale, de la filtration glomérulaire et de l'oxygénation médullaire résulte d'un équilibre subtil entre de nombreux systèmes. Ceci explique que toute intervention thérapeutique agissant sur l'un des systèmes (vasoconstricteur par exemple), puisse toucher également les mécanismes physiologiques de protection rénale et avoir un effet résultant délétère.

### **Physiopathologie :**

Il faut distinguer les facteurs responsables des lésions rénales initiales (initiation) de ceux qui entretiennent la

défaillance rénale (phase d'état), jusqu'à l'éventuelle récupération.

### I. Nécrose tubulaire aiguë ischémique :

L'hypoxie relative de la médullaire rénale a permis de bâtir une théorie de la nécrose tubulaire aiguë ischémique (NTAI) basée sur l'aggravation de cette hypoxie, lorsque les mécanismes régulateurs protecteurs sont dépassés . Une hypoperfusion rénale, selon son intensité et sa durée, peut entraîner soit une insuffisance rénale fonctionnelle (sans lésion cellulaire tubulaire), immédiatement réversible lors de la restauration du débit sanguin rénal, soit une nécrose aiguë des cellules tubulaires non immédiatement réversible après restauration du débit sanguin rénal, soit une nécrose corticale par ischémie totale et définitive des structures corticales.

Cette sévérité de l'atteinte hypoxique dépend de l'équilibre existant entre les besoins en O<sub>2</sub> des cellules tubulaires et les apports du moment. Il s'agit d'un concept classique de « *balance énergétique* », bien connu dans le cadre de l'ischémie myocardique avec la notion d'angor, de syndrome « de menace » et d'infarctus du myocarde. En effet, la réponse physiologique normale à toute hypoperfusion rénale est une réabsorption active de Na<sup>+</sup> et Cl<sup>-</sup> par les cellules tubulaires. Il existe donc une augmentation de la demande en O<sub>2</sub>, au moment où ces cellules sont moins bien irriguées et donc plus vulnérables. Toute hypoperfusion rénale sera donc responsable dans un premier temps d'un « *angor médullaire* » évoluant rapidement vers une nécrose tubulaire si l'hypoperfusion n'est pas corrigée. De nombreuses études expérimentales et humaines étayent ce concept. Ainsi, sur rein isolé-perfusé, une perfusion enrichie en O<sub>2</sub> réduit l'importance de l'atteinte cellulaire médullaire constatée lors d'un bas débit. Inversement, en cas d'occlusion vasculaire conduisant à un arrêt total du débit de filtration

glomérulaire et donc du travail de réabsorption tubulaire, l'atteinte cellulaire est moins importante qu'en cas d'hypoperfusion isolée . De même, l'inhibition de la réabsorption tubulaire par le furosémide ou l'ouabaine prévient les lésions cellulaires tubulaires hypoxiques, alors que l'augmentation de ce travail tubulaire par l'administration d'amphotéricine B augmente l'importance de la destruction cellulaire .

De nombreux systèmes de régulation permettent une adaptation entre la demande et les apports en O<sub>2</sub>. L'un des plus importants est la synthèse locale de prostaglandine E<sub>2</sub>, à la fois vasodilatatrice médullaire et inhibitrice du transport actif au niveau de la portion large de la branche ascendante de l'anse de Henlé. De même, la libération en cas d'hypoxie d'adénosine à partir de l'ATP intracellulaire, augmente le flux sanguin médullaire, diminue le débit de filtration glomérulaire et ralentit le transport tubulaire. Il en résulte une amélioration de l'oxygénation médullaire et une protection des cellules tubulaires . Cependant, toute défaillance de l'un de ces mécanismes protecteurs peut conduire à une aggravation de l'ischémie cellulaire tubulaire et un oedème des cellules endothéliales vasculaires . Cet oedème, associé à une agrégation érythrocytaire, majore l'ischémie médullaire initiale et persistera durant toute la phase d'état de l'IRA. En pratique, de nombreuses situations cliniques entraînent une diminution modérée (insuffisance rénale fonctionnelle) ou intense (NTA) du débit sanguin rénal. Le débit sanguin rénal étant difficile à mesurer en clinique humaine, une hypoperfusion rénale devra donc être systématiquement suspectée en présence de l'une de ces circonstances . . Régulation de l'oxygénation médullaire rénale. D'après Brézis et al .

**Tableau II. Circonstances d'apparition d'une hypoperfusion rénale. D'après Brézis et al.**

**Hypovolémie efficace**

- traumatismes, brûlures, *crush syndrome*
- syndrome hémorragique (chirurgical, post-partum, gastro-intestinal)
- pancréatite aiguë, vomissements, diarrhée, péritonite, déshydratation
- pertes rénales (cétose diabétique, diurétiques, insuffisance surrénalienne...)

**Diminution du débit cardiaque**

- insuffisance cardiaque congestive ou syndrome de bas débit d'origine myocardique, valvulaire, péricardique incluant troubles du rythme et tamponade
- hypertension pulmonaire, embolie pulmonaire massive
- ventilation mécanique en pression positive

**Augmentation du rapport des résistances vasculaires rénales / systémiques**

- vasoconstriction rénale
- agonistes adrénergiques (norépinéphrine, ergotamine)
- autres : hypercalcémie, amphotéricine
- vasodilatation systémique
- antihypertenseurs et médicaments vasodilatateurs
- choc anaphylactique

· sepsis et syndrome hépatorénal

### **Obstruction rénovasculaire**

· artère ou veine rénale

athérosclérose, embolie, thrombose, anévrisme disséquant, vascularité,

compression

### **Obstruction glomérulaire ou des petits vaisseaux**

· toxémie gravidique, CIVD, radiations ionisantes, HTA maligne

### **Augmentation de la viscosité sanguine**

· myélome, macroglobulinémie, polycythémie

Au décours de cette première phase (initiation), les études histologiques montrent des glomérules normaux et une nécrose inhomogène des cellules tubulaires. Le délai classique de récupération de la fonction rénale (7 à 21 j) serait alors lié au délai nécessaire à la régénération de ces cellules. En fait, certaines observations suggèrent des mécanismes plus complexes pour expliquer la persistance de l'oligurie après la phase d'initiation. En effet, si la clairance des marqueurs de la filtration glomérulaire diminue brutalement de 95 % après l'agression, le flux sanguin rénal total récupère rapidement 25 à 50 % de son niveau de base. Une diurèse devrait donc réapparaître. En fait, l'étude microscopique des tubules montre la présence de débris cellulaires nécrotiques dans la lumière tubulaire, responsables d'une obstruction et d'une dilatation tubulaire. Cet obstacle entraîne une séquestration de l'ultrafiltrat, une augmentation de pression intratubulaire et une inversion d'équilibre des forces de Starling au niveau glomérulaire, jusqu'à l'arrêt complet de l'ultrafiltration. Sous l'effet de la

pression, le mur tubulaire lésé laisse passer l'ultrafiltrat qui est réabsorbé par les vaisseaux sanguins. Ceci expliquerait l'absence d'élimination des solutés filtrés au niveau glomérulaire et l'effondrement des clairances des résidus azotés pendant la phase d'état .

## II. Nécrose tubulaire aiguë toxique (NTAT) :

C'est l'association à une hypoperfusion rénale et/ou à une atteinte rénale préexistante qui prédispose le patient aux effets toxiques de médicaments pourtant administrés à dose thérapeutique habituelle. La néphropathie aux produits de contraste iodés ou aux aminoglycosides, en est une illustration.

Chez l'animal ou chez l'homme, des doses importantes de produit de contraste iodé (PCI) n'entraînent que peu de lésions rénales, et la néphrotoxicité clinique n'apparaît qu'en cas d'atteinte rénale préexistante et d'hypoperfusion rénale. Pour créer un modèle de néphropathie aux PCI chez le rat, il faut que ceux-ci soient préalablement conditionnés par une hypovolémie et une inhibition de la production de prostaglandines , ou par une inhibition combinée de la production de prostaglandines et de NO avant administration du PCI . On constate alors une profonde vasoconstriction au niveau de la portion large de la branche ascendante de l'anse de Henlé, et de nombreux arguments expérimentaux plaident en faveur d'un « angor » médullaire pour expliquer la toxicité rénale des PCI. Ils augmentent la charge osmotique et la consommation tubulaire d'O<sub>2</sub>, alors qu'ils diminuent la quantité d'O<sub>2</sub> délivrée aux tubules par une hypoxémie systémique transitoire, des modifications rhéologiques intramédullaires et une intense vasoconstriction rénale . D'autre part, si la toxicité directe des PCI sur les cellules tubulaires a pu être démontrée in vitro, celle-ci ne s'exprime qu'en présence d'une hypoxie cellulaire . Enfin, la néphrotoxicité comparée des PCI de

haute (ionique) et de basse (non ionique) osmolalité montre que, s'il n'existe pas de différence de tolérance entre ces deux types de produits chez les sujets normaux, celle-ci est supérieure pour les PCI de basse osmolalité chez les patients à risque et chez l'insuffisant rénal chronique .

à l'inverse, la néphropathie aux aminoglycosides résulte plutôt d'une toxicité cellulaire directe même s'ils peuvent entraîner une diminution du flux plasmatique glomérulaire et une augmentation des résistances artériolaires rénales. Non métabolisés et rapidement éliminés du sérum par filtration glomérulaire, les aminoglycosides s'accumulent dans les cellules tubulaires corticales par capture au niveau de la bordure en brosse, pinocytose et stockage au niveau des lysosomes. Cette accumulation lysosomiale, lorsqu'elle est trop importante, entraîne des perturbations de la digestion enzymatique normale des phospholipides et une phospholipidose cellulaire jusqu'à l'explosion lysosomiale et la mort cellulaire. En d'autres termes, l'IRA aux aminoglycosides, le plus souvent à diurèse conservée, ne peut apparaître en 24 h, mais demande plutôt 2 à 4 jours avant que ne s'installe cette « indigestion » lysosomiale. En situation normale, si le traitement est arrêté au bout de 4 à 5 jours, les lysosomes seront capables d'éliminer l'aminoglycoside en 10 à 20 jours. à noter que la liaison des aminoglycosides aux phospholipides membranaires tubulaires n'est pas linéaire, la capture étant proportionnellement plus importante à faible, qu'à forte concentration sérique. Ceci a permis récemment de proposer des schémas d'administration en dose unique journalière, pour diminuer l'importance de la captation et de la toxicité cellulaire . Enfin, comme pour les PCI, de nombreuses études ont montré l'importance des facteurs associés dans l'apparition d'une néphrotoxicité aux aminoglycosides. Il s'agit de caractéristiques cliniques du patient, du mode d'administration de l'aminoglycoside et de l'association à

d'autres néphrotoxiques. Enfin, aucune donnée ne permet actuellement de conclure à une néphrotoxicité supérieure d'un aminoglycoside sur un autre chez l'homme.

La toxicité rénale des agents anesthésiques fluorés est de nouveau évoquée avec la commercialisation du sévoflurane. L'ion fluor libéré par cet agent est capable d'induire sur le plan expérimental des lésions cellulaires au niveau de la branche large ascendante de Henlé et du canal collecteur. On sait depuis longtemps que la toxicité de l'ion fluor dépend de sa concentration plasmatique au pic ( $\approx 50 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ) mais aussi de la durée d'exposition, permettant de définir une notion d'aire sous la courbe. Elle dépend en fait surtout de sa concentration au niveau des cellules rénales, très supérieures aux concentrations plasmatiques observées. En pratique, les manifestations cliniques pour le sévoflurane se résument à une diminution transitoire du pouvoir de concentration tubulaire, l'insuffisance rénale aiguë n'ayant été décrite qu'avec le méthoxyflurane .

### III. Nécrose tubulaire et sepsis :

La pathogénie de la dysfonction rénale survenant au cours du sepsis grave est encore incertaine. Les anomalies histologiques ne sont parfois visibles qu'en microscopie électronique, et des études expérimentales ou humaines rapportent des atteintes rénales, malgré le maintien d'une volémie satisfaisante, l'absence de baisse de la pression artérielle systémique et l'augmentation du flux sanguin rénal. Ceci signifie que le maintien d'un flux sanguin rénal normal n'est pas le garant d'une protection rénale. Il existe en fait au cours du sepsis une vasoconstriction relative de la circulation rénale, contrastant avec la vasoplégie systémique, le rapport flux sanguin rénal/débit cardiaque abaissé. Par ailleurs, une hypoperfusion médullaire peut ne pas être détectée par une mesure globale du flux sanguin total. Une étude expérimentale, réalisée chez le chien et

mesurant le flux par trapping de microsphères, montre que celui-ci est diminué de 23 % au niveau de la médullaire externe et de 66 % dans la médullaire interne. Ceci confirme l'intervention de mécanismes intrarénaux, responsables d'une vasoconstriction relative ou absolue et d'une inadéquation entre les apports et les besoins en O<sub>2</sub>. Le rôle essentiel de l'endotoxine est admis depuis longtemps dans la genèse de cette atteinte rénale. Elle stimule le système sympathique systémique et rénal, le système rénine-angiotensine, le système du complément et la production de certains médiateurs vasoconstricteurs (thromboxane A<sub>2</sub>, leucotriène C<sub>4</sub>, *platelet-activating factor*, endothéline) . La libération physiologique des médiateurs endorénaux vasodilatateurs ne suffit alors plus à compenser cette vasoconstriction. Parmi ceux-ci, le système L arginine-NO, largement impliqué au cours du choc septique, joue un rôle capital dans la protection de l'oxygénation médullaire. Au niveau cellulaire, le rôle délétère de la production de radicaux libres et de la libération intracytoplasmique de calcium a également été largement documenté. Enfin, l'utilisation d'antimédiateurs chez l'animal a permis de préciser le rôle de certains de ces médiateurs et offre la possibilité (théorique et expérimentale pour le moment) d'une prévention de l'IRA au cours du choc septique. Cependant, l'inhibition de ces systèmes en clinique humaine n'a pas pour le moment fait la preuve de son efficacité.

### **Diagnostic :**

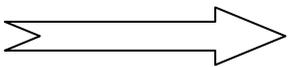
La NTA est considérée comme une maladie « rénale » (donc pas « pré-rénale » ou « post-rénale ») cause d'une insuffisance rénale aiguë. Le diagnostic peut se faire par la mesure de la FENA ([fraction d'excrétion du sodium filtré](#)) supérieure à 3 et la présence de cylindres granuleux pigmentés à l'analyse d'urine. Il faut noter que les cellules tubules proximales

peuvent défolier à un stade variable et ne sont pas purement « nécrotiques ».

La NTA est généralement asymptomatique, mais peut entraîner un tableau d'insuffisance rénale aiguë ; une oligurie est alors fréquente. La maladie est suspectée lorsque la créatininémie s'élève  $\geq 5\text{mg/l/j}$  au-dessus du niveau de base après un épisode hypotensif ou après une exposition à un néphrotoxique ; l'augmentation de la créatinine peut se produire plusieurs jours après l'exposition à certains néphrotoxiques les critères pour distinguer la NTA de l'urémie prérénale, important afin de déterminer le traitement

N.B :

Une fraction excrétée de sodium (FENa) inférieure à 1% suggère une insuffisance prérénale.

**Formule**  **FENa = (natriurie x créatininémie) / (natrémie x créatininurie)**

- Unités: concentrations urinaires et natrémie: mmol/l, créatininémie:  $\mu\text{mol/l}$

Une fraction excrétée de sodium inférieure à 1% suggère une azotémie prérénale.

**Etiologie :**

NTA peuvent être causées par:

- L'exposition à des médicaments qui sont toxiques pour les reins (comme les aminosides).
- Les agents antifongiques (tels que l'amphotéricine).
- Colorant utilisé pour les rayons X (radiographie) les

études.

### **Symptômes :**

- Diminution de la conscience.
- Coma.
- Délire ou confusion.
- Somnolence, léthargie, difficile à éveiller.
- Diminution du débit urinaire ou pas de production d'urine.
- Général gonflement rétention d'eau.
- Nausées, vomissements.

Remarque : d'autres symptômes de l'insuffisance rénale aiguë peuvent également être présents.

Examens et tests :

Examen indique généralement une insuffisance rénale aiguë. Il peut y avoir des signes de surcharge liquidienne, y compris des bruits anormaux sur l'écoute du cœur et des poumons avec un stéthoscope (auscultation).

D'autres signes incluent:

- BUN et taux de créatinine sérique peut augmenter.
- Fraction d'excrétion du sodium et d'urée peut être relativement élevé.
- Biopsie rénale peut montrer une nécrose tubulaire aiguë (mais une biopsie est rarement fait).
- Analyse d'urine peut montrer les platres, les cellules tubulaires rénales, et les globules rouges.

- Sodium urinaire peut être élevé.
- Gravité spécifique de l'urine et l'urine indiquent osmolarité diluer l'urine.

### **Traitement :**

Dans la plupart des gens, une nécrose tubulaire aiguë réversible. Le but du traitement est de prévenir des complications potentiellement mortelles d'une insuffisance rénale aiguë au cours du temps la lésion est présente.

Le traitement est axé sur la prévention de l'accumulation excessive des fluides et des déchets, tout en permettant les reins à guérir. Brevets doit être regardé pour la détérioration de la fonction rénale.

Le traitement peut inclure:

- Identifier et traiter la cause sous-jacente du problème.
- Limiter l'apport en liquide pour un volume égal au volume d'urine produite.
- Limiter les substances normalement éliminées par les reins (comme les protéines, sodium, potassium) de minimiser leur accumulation dans l'organisme
- prendre les médicaments pour aider à contrôler le potassium dans le sang.
- La prise de pilules de l'eau (diurétiques) pour augmenter l'élimination des liquides à partir du rein.

La dialyse peut éliminer les excès de déchets et les fluides. Cela peut vous faire sentir mieux, et peut faire

l'insuffisance rénale plus facile à contrôler. La dialyse peut être pas nécessaire pour tous les gens, mais est souvent de sauvetage, surtout si la kaliémie est dangereusement élevée.

**La dialyse peut être nécessaire dans les cas suivants:**

- Diminution de l'état mental.
- Une surcharge liquidienne.
- Augmentation des niveaux de potassium.
- Péricardite.
- Absence totale de la production d'urine.
- Accumulation incontrôlée des déchets azotés.

### **Pronostic :**

La durée des symptômes varie. La phase de diminution du débit urinaire peut durer de quelques jours à 6 semaines ou plus. Ceci est parfois suivi d'une période de grande production d'urine, où les reins guéris et nouvellement fonctionnent essayer de dégager le corps de fluide et des déchets.

Un ou deux jours après des hausses de la diurèse, symptômes et de réduire les valeurs de laboratoire commencent à revenir à la normale.

Les complications possibles :

- Fin insuffisance rénale.
- L'insuffisance rénale chronique.
- La perte de sangs gastro-intestinaux.
- Hypertension.
- Augmentation du risque d'infection.

### **Prévention :**

- Traiter rapidement les conditions qui peuvent conduire à une diminution du flux sanguin et / ou de l'oxygène ont diminué pour les reins peut réduire le risque de nécrose tubulaire aiguë.
- Les transfusions sanguines sont compatibles pour réduire le risque de réactions d'incompatibilité.
- Les conditions de contrôle telles que le diabète, les troubles hépatiques et de troubles cardiaques pour réduire le risque de nécrose tubulaire aiguë.
- Surveiller attentivement l'exposition à des médicaments qui peuvent être toxiques pour le rein. Demandez à votre taux sanguin de ces médicaments contrôlés régulièrement. Buvez beaucoup de liquides après avoir aucun colorants de contraste radiologique pour leur permettre d'être éliminé de l'organisme et réduire le risque de dommages aux reins.

## Insuffisance rénale aiguë organique

### **Introduction :**

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) obstructive correspond aux insuffisances rénales dues à une obstruction aiguë des voies urinaires à l'étage supravésical, survenant de façon bilatérale ou sur rein unique anatomique ou fonctionnel. Ce type d'IRA est dit « post-rénal » car son étiologie se situe en aval des reins. Elle représente 2 à 10 % des causes d'IRA. Sa découverte nécessite une prise en charge médico-chirurgicale en urgence. La suppression précoce de l'obstacle conditionne la réversibilité de l'insuffisance rénale. Le but du traitement initial est de lever l'obstacle en gérant en parallèle les complications de l'IRA et d'orienter la prise en charge ultérieure de l'étiologie de l'obstacle.

## **Physiopathologie de la néphropathie obstructive :**

La néphropathie obstructive est une cause d'insuffisance rénale relativement fréquente, en particulier chez l'enfant. Elle peut être congénitale, s'associant alors en général à un syndrome de la jonction pyélo-urétérale, ou acquise. Chez l'adulte, les principales étiologies d'obstruction des voies urinaires sont les lithiases, les tumeurs des voies excrétrices, la fibrose rétropéritonéale, la grossesse et les pathologies prostatiques. Les conséquences tissulaires de l'obstruction dépendent de son degré, complet ou non et de la durée d'obstruction.

On peut schématiquement subdiviser les conséquences d'un obstacle sur les voies urinaires en deux catégories :

- les conséquences médicales à court terme en cas d'obstruction bilatérale ou sur rein unique fonctionnel, potentiellement gravissimes et liées à l'abolition des fonctions d'excrétion du rein par obstruction mécanique sur les voies excrétrices ;
- les conséquences à long terme pour le rein obstrué, en rapport avec l'élévation de la pression dans les tubules rénaux, responsable de l'activation précoce et en cascade de multiples mécanismes pro-inflammatoires et profibrosants.

La physiopathologie des altérations rénales secondaires à

L'obstruction repose en grande partie sur l'inflammation, initiée par l'élévation de la pression hydrostatique dans le rein. Dès les premières heures le rein obstrué présente une dilatation des tubules, conséquence d'un aplatissement des cellules épithéliales sous l'effet de la pression et d'une desquamation débutante qui s'associe à une apoptose épithéliale. L'hyperpression intratubulaire liée à l'obstacle d'aval est favorisée par une augmentation transitoire de la perfusion glomérulaire en rapport avec la production locale de monoxyde d'azote. La filtration glomérulaire diminue secondairement par l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone, ce qui prévient l'augmentation continue de la pression intratubulaire au prix d'une réduction de la vascularisation du parenchyme rénal, responsable d'une hypoxie tissulaire relative. L'angiotensine II, qui médie la vasoconstriction préglomérulaire, contribue également à activer la réponse inflammatoire du rein via NF-kappaB, facteur de transcription régulant l'expression de nombreux gènes pro-inflammatoires. Un important afflux de macrophages, de lymphocytes T et de cellules dendritiques dans l'interstitium rénal est favorisé par l'expression de cytokines pro-inflammatoires par les cellules résidentes soumises au stress mécanique et hypoxique, particulièrement au niveau de l'épithélium tubulaire du canal collecteur.

Si la mise en jeu de ces phénomènes inflammatoires influe peu sur le pronostic vital à court terme, qui dépend des conséquences de l'altération brutale du débit de filtration glomérulaire (DFG), elle influence grandement le devenir à long terme du rein obstrué. En effet, l'initiation de mécanismes profibrosants conduit à l'accumulation

progressive de matrice extracellulaire, mutilant le parenchyme rénal fonctionnel y compris après la levée de l'obstacle.

Compte tenu de ces éléments, la prise en charge globale de l'IRA obstructive aura pour objectifs de mettre en œuvre, en parallèle, les mesures thérapeutiques urgentes indispensables pour pallier les conséquences de l'altération de fonction rénale et de lever au plus tôt l'obstacle pour permettre la reprise de fonction du rein obstrué et réduire ses conséquences délétères à plus long terme.

### **Diagnostic :**

En présence d'une insuffisance rénale, la précocité du diagnostic d'obstruction est essentielle, la majorité des cas d'IRA sur obstacle étant réversible lorsque la prise en charge urologique est initiée à temps.

La présentation clinique de l'IRA obstructive varie selon le

terrain, le site de l'obstacle, la rapidité d'installation et le caractère complet ou incomplet de l'obstruction. Lorsqu'une obstruction chronique est à l'origine de l'insuffisance rénale le patient est souvent asymptomatique. À l'inverse, une IRA obstructive est en général symptomatique, la douleur traduisant la distension de la vessie, de l'arbre urinaire ou l'hydronéphrose.

Dans tous les cas, la découverte d'une insuffisance rénale inexpliquée doit faire rechercher un obstacle sur les voies excrétrices. L'examen radiologique prescrit en première intention est l'échographie, dont la sensibilité pour diagnostiquer une origine obstructive en présence d'une IRA est de l'ordre de 85 % . Si le contexte suggère une origine obstructive et que les résultats de l'échographie sont équivoques, si les reins n'ont pas pu être correctement visualisés, ou si la cause de l'obstacle n'a pu être identifiée, le recours au scanner est impératif. Notons que l'absence d'hydronéphrose sur une échographie et un scanner n'élimine pas formellement une cause obstructive à l'IRA, puisque la dilatation est absente dans environ 10 % des cas, principalement lorsque l'obstruction est récente, sur un arbre urinaire peu compliant.

### **Critères de gravité :**

La gravité de l'IRA obstructive résulte principalement de l'abolition de la capacité du rein à assurer ses fonctions d'excrétion :

- du NaCl, conduisant au risque de surcharge hydrosodée et d'œdème aigu pulmonaire (OAP) .
- du K<sup>+</sup>, avec le risque d'hyperkaliémie menaçante.

La sévérité de la surcharge hydrosodée s'apprécie cliniquement, par la présence d'un œdème pulmonaire et d'une diminution de la SpO<sub>2</sub>. Le risque d'OAP est d'autant plus grand que la fonction cardiaque du patient est altérée. Une HTA s'associe classiquement au tableau mais présente rarement un caractère de gravité à elle seule.

L'hyperkaliémie peut être considérée comme le risque vital majeur dans l'IRA obstructive. Si une kaliémie supérieure à 6,5mmol/L et/ou la présence de signes de gravité ECG (élargissement des QRS, disparition des ondes P, aspect sinusoidal) sont des critères de sévérité évidents justifiant un traitement urgent, il est essentiel de considérer une kaliémie limite (5 à 6,5mmol/L) comme un élément de gravité dans un contexte d'IRA anurique, car le risque d'aggravation à court terme et de conséquences myocardiques est fortement majoré par rapport aux hyperkaliémies des IRA non anuriques ou des insuffisances rénales chroniques.

L'acidose métabolique et l'élévation des toxines urémiques sont plus rarement responsables de la morbimortalité aiguë de l'obstruction, mais devront être prises en compte lors de l'évaluation médicale initiale.

### **Prise en charge médicale :**

Lorsque le diagnostic d'IRA obstructive est établi l'urgence est à la levée de l'obstacle, seul traitement susceptible de

corriger rapidement et durablement les anomalies cliniques et biologiques en rapport avec l'insuffisance rénale.

La prise en charge médicale parallèle ne saurait retarder le geste urologique, sauf en cas de menace vitale à court terme (Cf. Critères de gravité). La conduite à tenir médicale est donc principalement dictée par les conséquences de l'insuffisance rénale. Elle s'attache également à rechercher un syndrome infectieux, une instabilité hémodynamique ou des particularités du patient susceptibles d'aggraver l'évolution (insuffisance cardiaque, insuffisance rénale chronique préexistante, traitements hyperkaliémiants notamment).

Bien qu'il existe des recommandations de sociétés savantes concernant la prise en charge de l'IRA en général, aucune à notre connaissance ne fournit de recommandation spécifique pour guider la décision clinique dans le cas particulier de l'IRA obstructive. En présence d'une IRA les « KDIGO » recommandent d'initier l'épuration extra-rénale en urgence lorsque les complications hydroélectrolytiques ou la surcharge menacent le pronostic vital à court terme . Ils recommandent également de considérer le contexte clinique global pour décider de réaliser ou non une épuration extrarénale en dehors de l'urgence vitale. Cette dernière recommandation s'applique particulièrement au cas de l'IRA obstructive, qui se distingue des autres causes d'IRA par la possibilité de rétablir complètement et rapidement l'excrétion du NaCl, du K<sup>+</sup> et des toxines urémiques lorsque le traitement urologique est initié à temps, limitant alors les indications de l'épuration extrarénale. La décision de réaliser une hémodialyse doit donc prendre en compte

l'efficacité attendue à court terme du traitement urologique sur les conséquences de l'IRA, qui repose principalement sur la durée supposée de l'obstruction.

En pratique, l'indication d'une séance d'hémodialyse en urgence, sur cathéter veineux central et après mise en route parallèle du traitement médical de l'hyperkaliémie, nous apparaît indiscutable en présence d'hyperkaliémie avec signes de gravité ECG et/ou d'une kaliémie supérieure à 6,5mmol/L, ou en cas d'OAP anurique. En dehors de l'urgence vitale, la nécessité d'une anesthésie générale pour le geste urologique peut également représenter une indication potentielle à l'hémodialyse lorsque les troubles hydroélectrolytiques après traitement médical contre-indiquent la prise en charge anesthésique. Dans ce cas, une discussion entre le néphrologue/réanimateur et l'anesthésiste est nécessaire, intégrant notamment les risques liés à la pose du cathéter et à la séance d'hémodialyse.

Dans les cas intermédiaires, le traitement médical de l'hyperkaliémie est souvent suffisant et permet la réalisation du geste urologique urgent. Compte tenu de l'anurie, le traitement a pour principal objectif de favoriser le transfert du  $K^+$  vers le milieu intracellulaire et associe deux approches synergiques, permettant habituellement une diminution de la kaliémie de 1,2 à 1,5mmol/L en dix à 60minutes :

- glucose+insuline : 15UI d'insuline rapide dans 500mL de G10 % à passer en intraveineuse sur 30minutes ;
- bêtamimétiques inhalés : quatre aérosols de salbutamol successifs.

Le calcium antagonise les effets membranaires de l'hyperkaliémie et peut être associé au traitement ci-dessus en cas de signes de gravité ECG, dans l'attente de l'épuration extrarénale (une ampoule de gluconate de calcium en intraveineuse sur deux minutes). La place du bicarbonate de sodium dans le traitement de l'hyperkaliémie repose sur une évidence limitée et ne peut être conseillée en dehors de cas particuliers, en s'assurant au préalable de l'absence de surcharge hydrosodée menaçante. Les résines échangeuses d'ions (Kayexalate, Resikali) peuvent être administrées mais le délai d'action retardé de ces traitements limite leur intérêt dans l'IRA obstructive alors que la prise en charge urologique curative doit être réalisée en urgence .

### **Le syndrome de levée d'obstacle :**

Le syndrome de levée d'obstacle (SLO) se définit par une polyurie massive et inadaptée au décours de la levée d'une obstruction complète des voies urinaires excrétrices avec une insuffisance rénale obstructive. Le SLO survient généralement lorsque l'obstruction se développe rapidement sur un rein sain. Dans un travail rétrospectif, Hamdi et al. ont identifié qu'une créatininémie élevée, une réserve alcaline basse et la présence d'une anémie lors de la prise en charge étaient associées à la survenue d'un SLO.

La physiopathologie du SLO est liée aux conséquences d'une altération des fonctions tubulaires lors de la phase

d'obstruction. Après la survenue d'un obstacle urétéral, le DFG décroît rapidement. La récupération de la filtration glomérulaire, après levée de l'obstacle, dépend essentiellement de la durée de celui-ci. Après une obstruction inférieure à sept jours, la plupart des patients récupéreront leur DFG antérieur. L'obstruction urétérale induit des altérations des cellules tubulaires proximales et distales. Il existe une diminution de la réabsorption du Na<sup>+</sup> qui se manifeste par une polyurie en rapport avec une natriurèse importante. L'altération de mécanismes contribuant normalement à la capacité de concentration des urines participe à la pérennisation de la polyurie. Une hypokaliémie est fréquente, due à une augmentation des échanges Na-K au niveau du néphron distal, par hyperaldostéronisme secondaire à la fuite sodée.

Il n'existe pas de signe clinique spécifique du SLO. Dès la levée de l'obstacle, la polyurie est au premier plan, pouvant dépasser plus de 1000mL par heure. Elle peut induire rapidement une déplétion hydrosodée sévère allant jusqu'au collapsus vasculaire. Habituellement, cette phase polyurique est maximale dans les 48heures qui suivent la levée de l'obstacle. L'insuffisance rénale obstructive peut alors devenir fonctionnelle. Les signes cliniques spécifiques des désordres électrolytiques induits peuvent être constatés en l'absence de mesures correctives : paralysie des muscles lisses (iléus, dilatation gastrique ou atteinte motrice prédominant au niveau des racines), voire des manifestations cardiovasculaires en rapport avec une hypokaliémie sévère, ou une tétanie secondaire à une hypocalcémie, une hypomagnésémie.

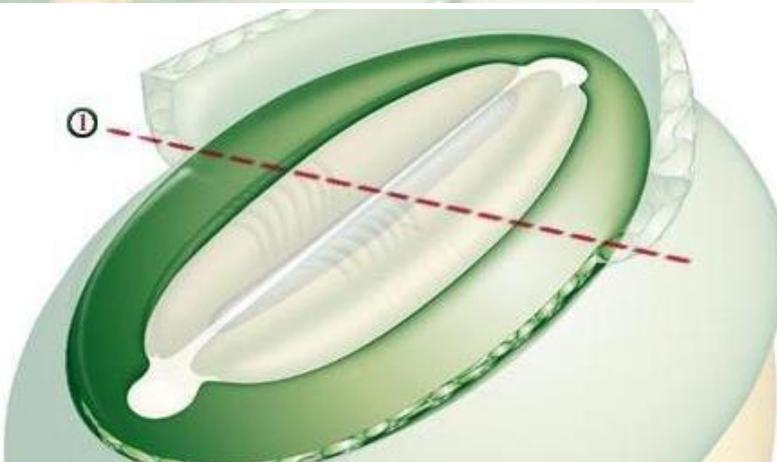
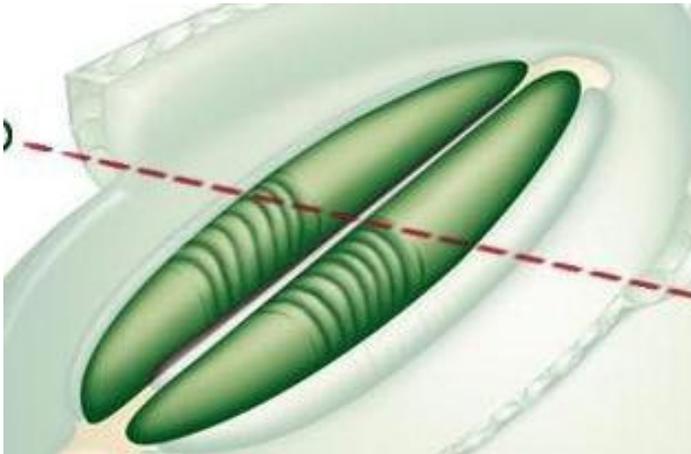
La prise en charge thérapeutique du SLO consiste en l'administration de solutés visant à compenser les pertes hydroélectrolytiques, sans pérenniser pour autant la polyurie . Chez un patient conscient, capable de s'alimenter, un apport fixe de soluté salé isotonique intraveineux (3000mL), un apport libre en eau et une alimentation normosodée sont nécessaires les premières 48heures. En cas de polyurie massive, de signes cliniques de déshydratation extracellulaire, ou chez un patient ne pouvant s'hydrater de façon autonome, une compensation de la diurèse peut s'avérer nécessaire transitoirement, associée à une supplémentation en électrolytes adaptée aux ionogrammes et à la clinique. Afin de ne pas pérenniser la polyurie par des apports excessifs, la surveillance de la densité urinaire est utile. Une diminution de la densité urinaire inférieure à 1007 avec une baisse de l'urée, correspondant à l'excrétion d'urines hypotoniques, autorise la diminution progressive jusqu'à l'arrêt de cette compensation de diurèse, sous surveillance de la natrémie . À ce jour, aucun traitement spécifique n'a fait la preuve de son efficacité dans la prévention ou le traitement du SLO. L'administration d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion, ou d'inhibiteurs de la thromboxane synthase permet de limiter la natriurèse et la polyurie chez l'animal lorsqu'ils sont administrés pendant la phase d'obstruction, mais exposent à un risque accru d'IRA fonctionnelle . De nouvelles études sont nécessaires avant de proposer cette conduite thérapeutique à l'homme. Le traitement du SLO reste donc à ce jour totalement symptomatique. Une désobstruction rapide des voies urinaires reste la meilleure prévention de l'apparition d'un SLO et de ses conséquences.

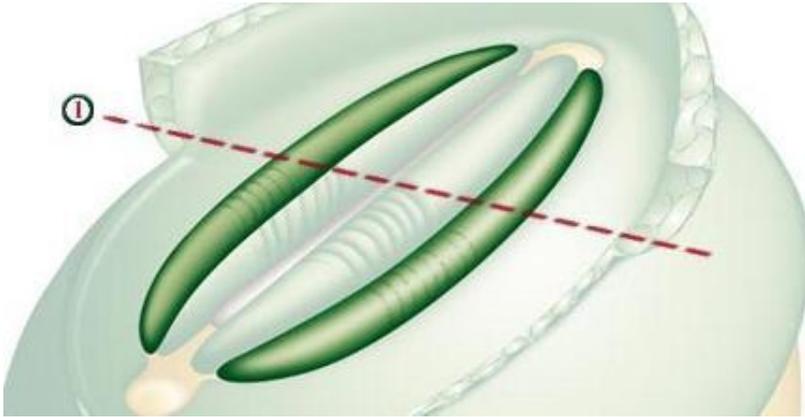
### **Conclusion :**

L'IRA obstructive représente 2 à 10 % de l'ensemble des insuffisances rénales aiguës hospitalisées. Toute IRA doit être considérée comme obstructive jusqu'à preuve du contraire. L'existence d'une obstruction aiguë des voies urinaires doit être évoquée devant toute anurie, même sans douleur associée. Malgré une sensibilité imparfaite, l'examen de référence simple et non invasif reste l'échographie rénale, à la recherche d'une dilatation des cavités excrétrices. L'IRA obstructive est généralement réversible et la reprise de la fonction rénale ne tient qu'à la restauration précoce de la perméabilité des voies urinaires. Si l'hyperpression affecte les reins pendant plusieurs jours ou semaines, elle peut entraîner des lésions tubulo-interstitielles sévères, à l'origine d'une fibrose rénale. La récupération de la fonction rénale après libération de la voie urinaire est alors retardée et souvent incomplète. Lorsqu'un diagnostic d'uropathie obstructive avec IRA est formellement établi, le traitement urologique s'impose de toute urgence et constitue un véritable sauvetage rénal.

Cette mise en œuvre rapide est aussi la meilleure prévention du syndrome de levée d'obstacle.

***Rappel embryologique :***

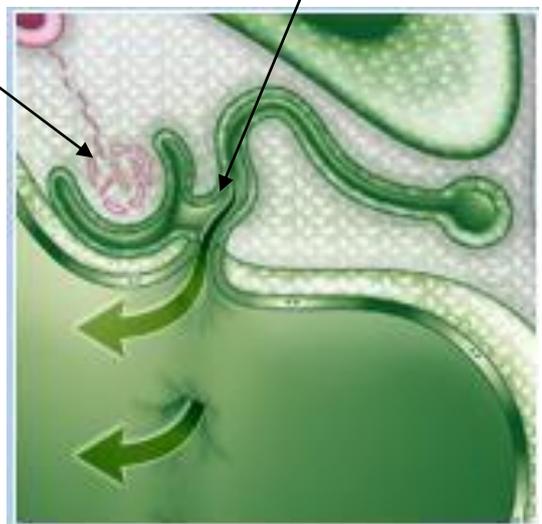
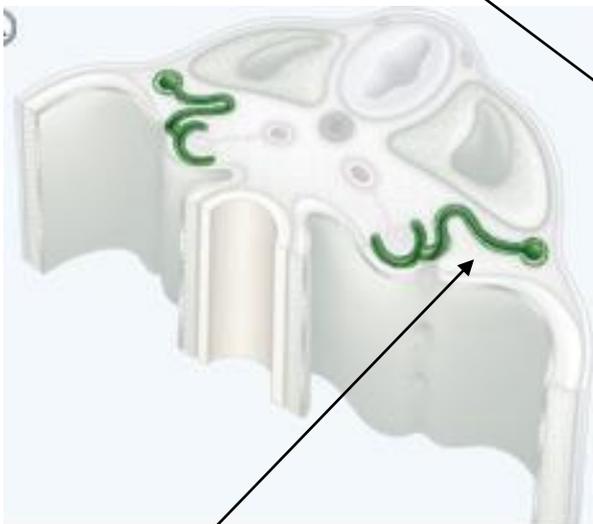




Images (1)

Invagination de la paroi interne = médiale,  
suite à l'arrivée du peloton vasculaire

ouverture dans le coelome

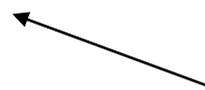
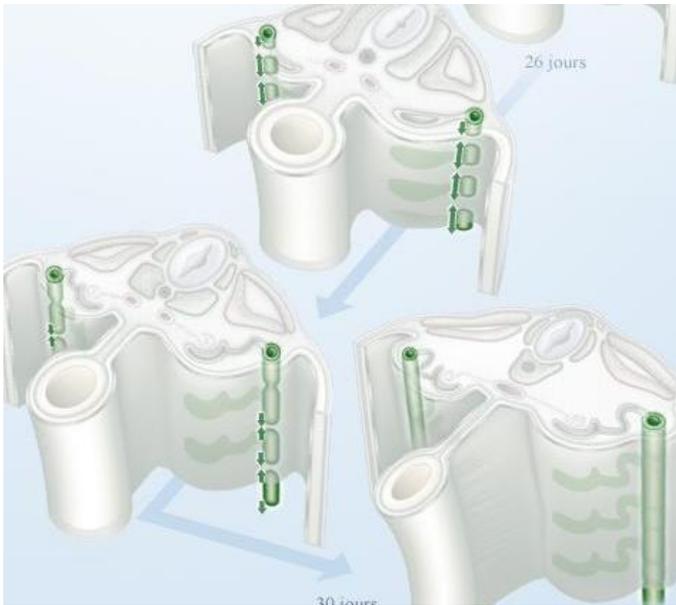


Tube Néphrotique



Mise en contact des extrémités latérales des tubes néphrotiques → Formation du Canal Pronéphrotique

### Images (2)



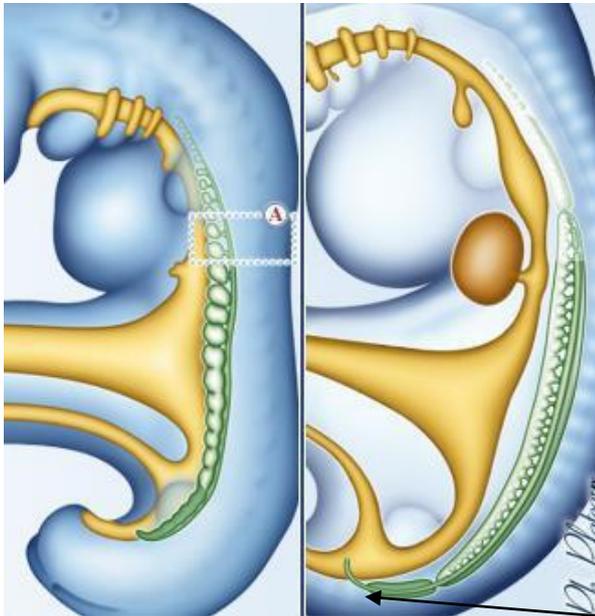


Canal de Wolff

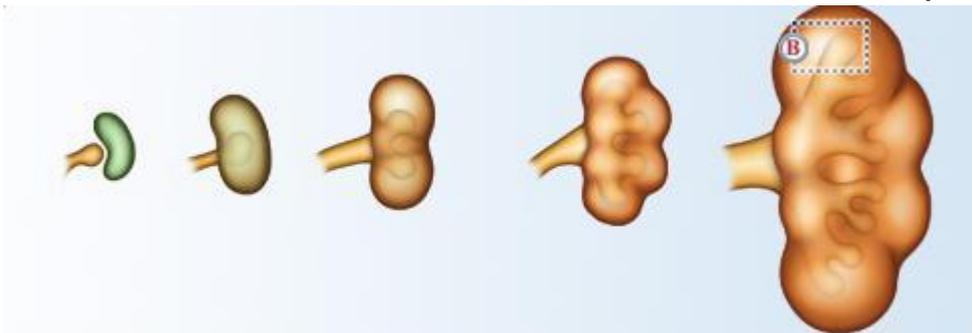
Colonne de Wolff contenant

le Canal de Wolff

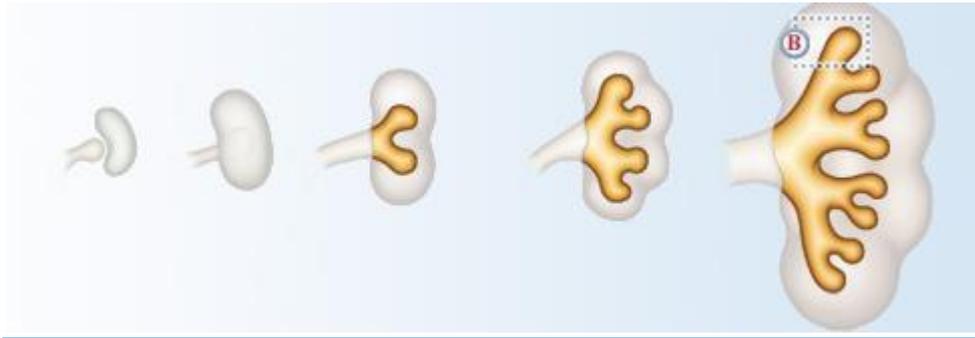
### Images (3)



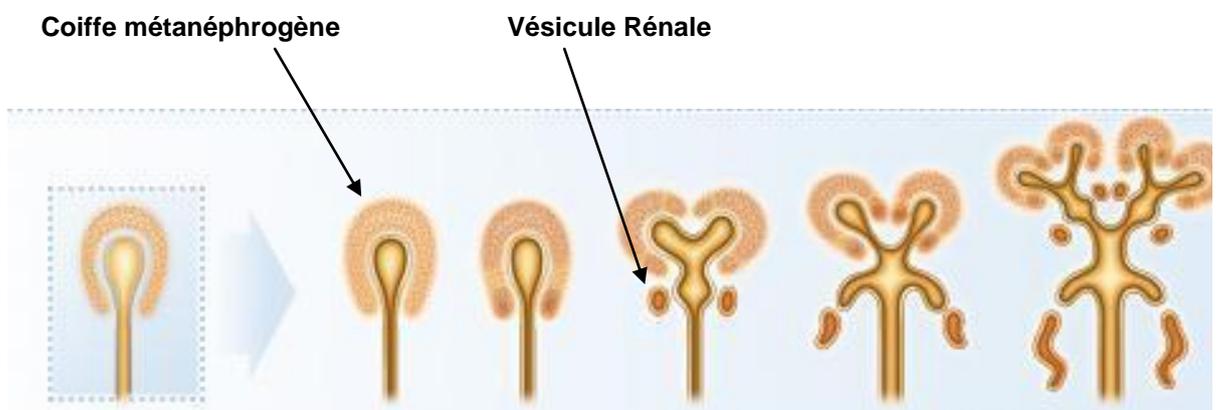
Blastème Métanéphrogène



Pénétration du diverticule urétéral dans le blastème métanéphrogène

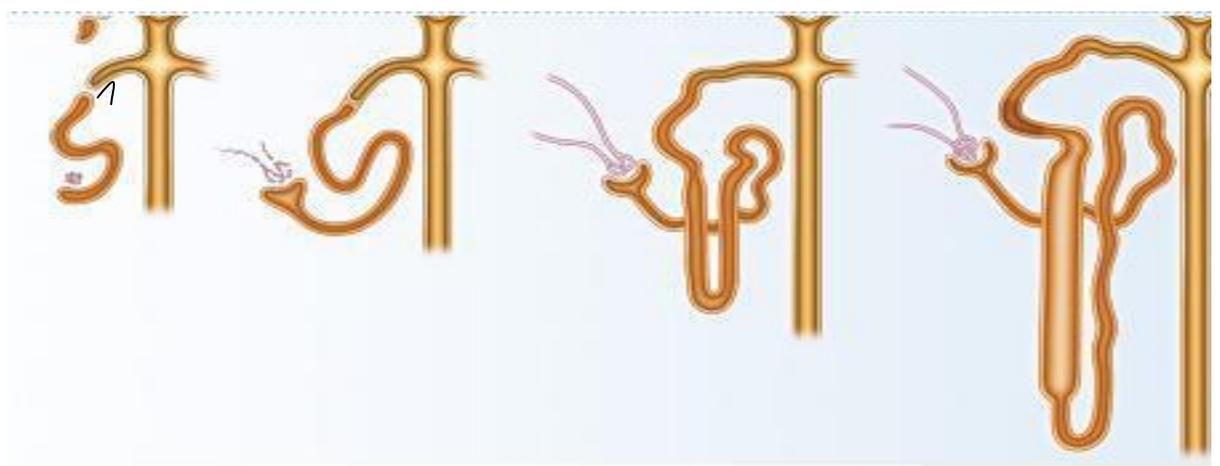


**Naissance des bourgeons caudal et cranial du diverticule à l'intérieur du blastème, puis des petites branches adjacentes.**

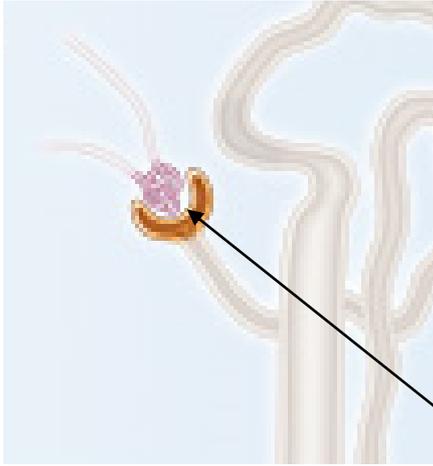


**Coiffe métanéphrogène entourant les extrémités des branches fournies par le diverticule**

**(nous sommes dans le blastème). Puis, rupture des extrémités de la coiffe pour fournir les vésicules rénales.**



1. Extrémité craniale de la vésicule en contact avec l'extrémité d'une branche adjacente.
2. Extrémité caudale de la vésicule.
3. Tube Contourné Distal. 4. Tube Droit Distal. 5. Anse de Henlé. 6. Tube Droit Proximal. 7. Tube Contourné Proximal.



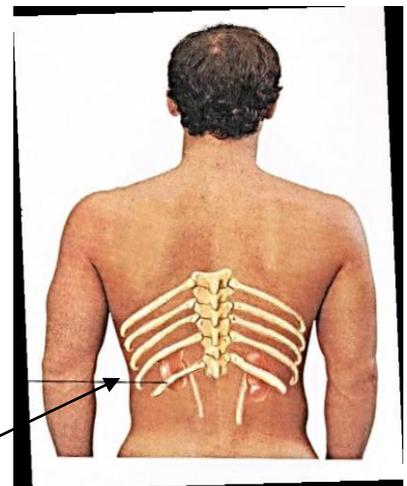
Glomérule = Corpuscule de Malpighi, formé du peloton vasculaire et de la « coupole » ou capsule rénale.

Images (5)

### *Anatomie des reins :*

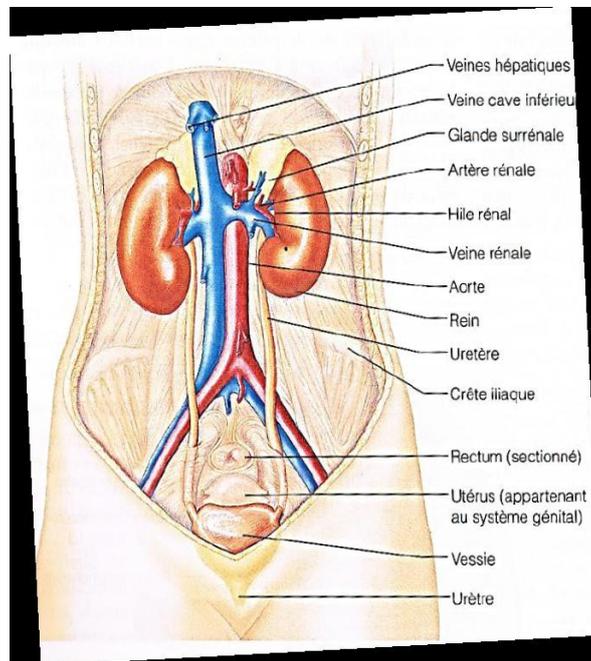


12<sup>e</sup> paire de côtes





**Images (1)**



**Images (2)**

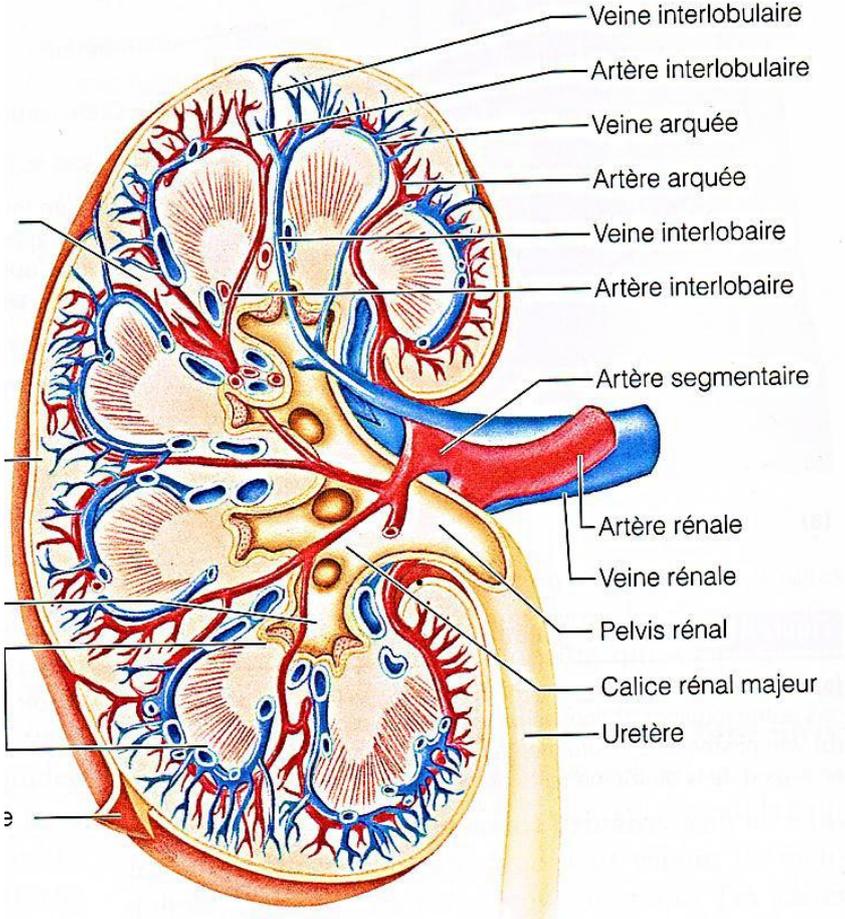
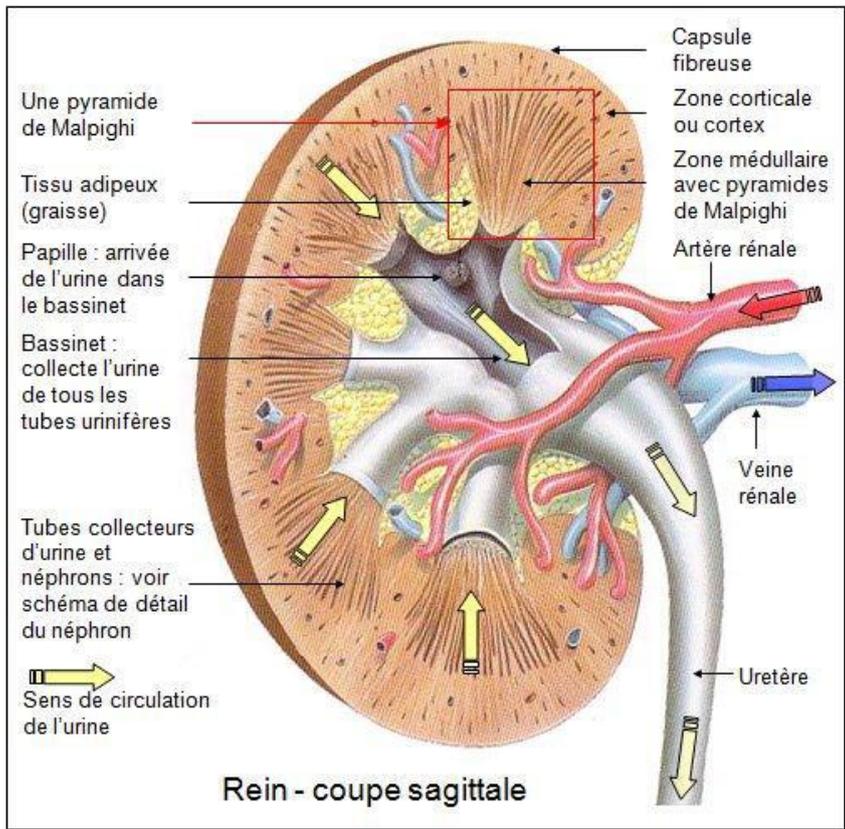
Le rein droit est en rapport avec le duodénum,



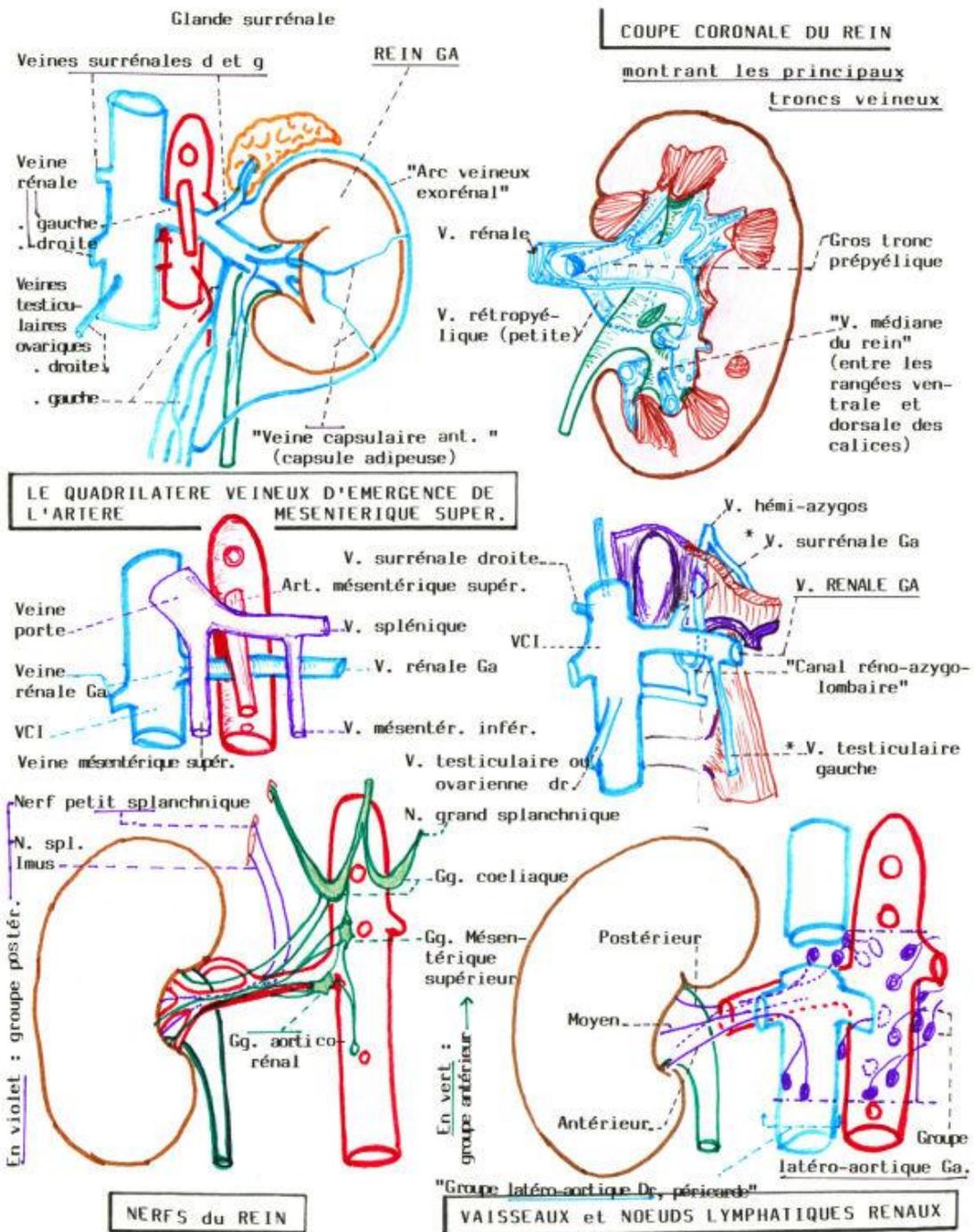
Le rein gauche est en rapport avec la rate, la queue du pancréas et la tête du pancréas et l'angle colique droit l'angle colique gauche

**Images (3)**

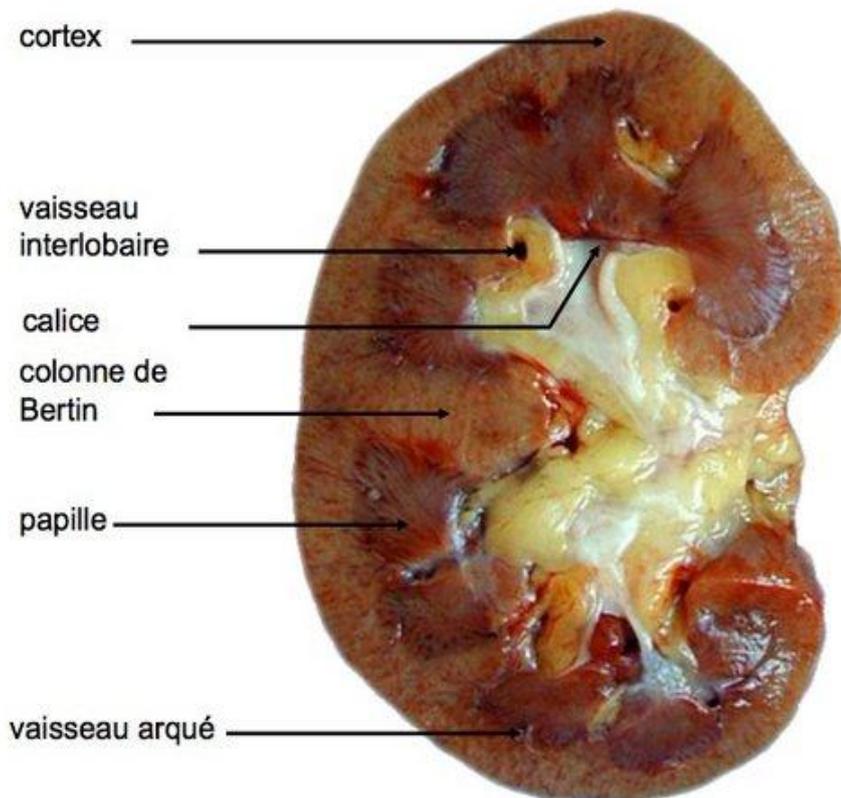
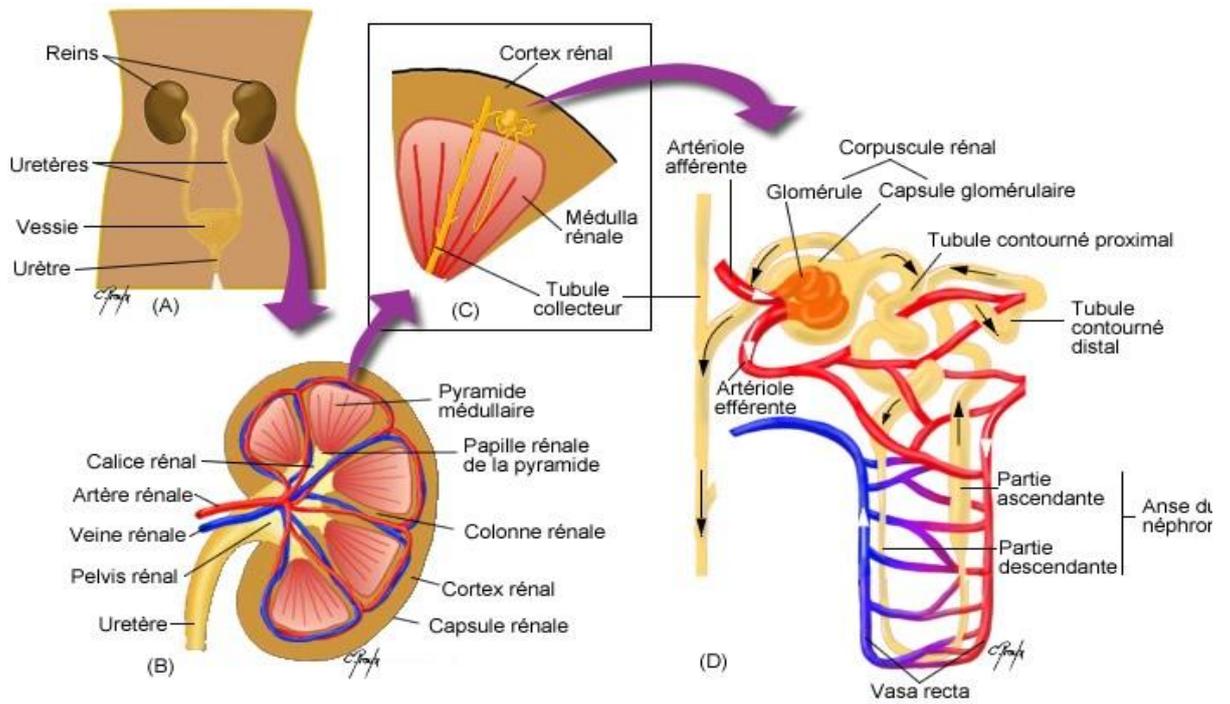
***Vascularisation :***

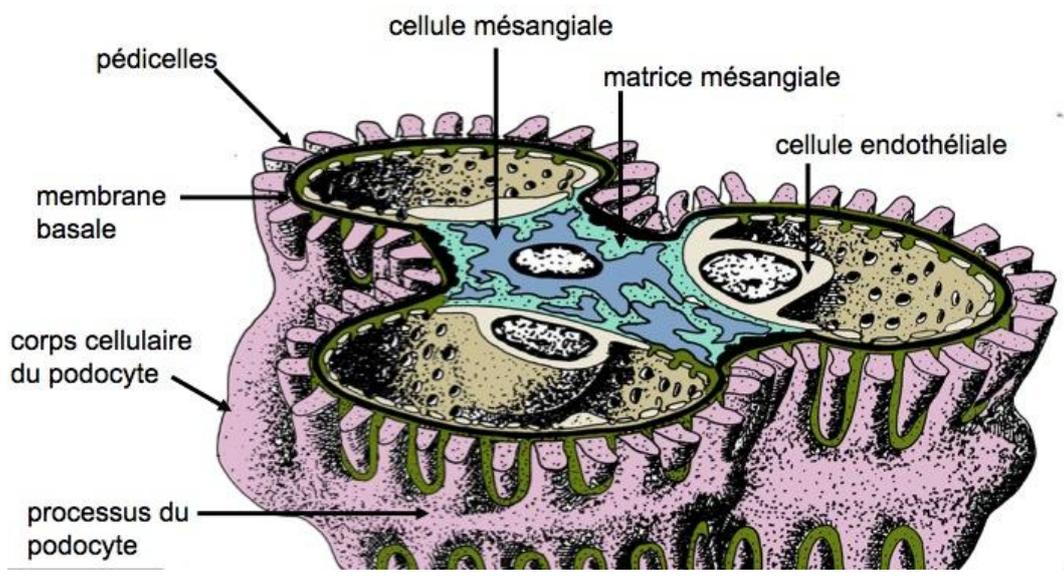


***L'innervation :***

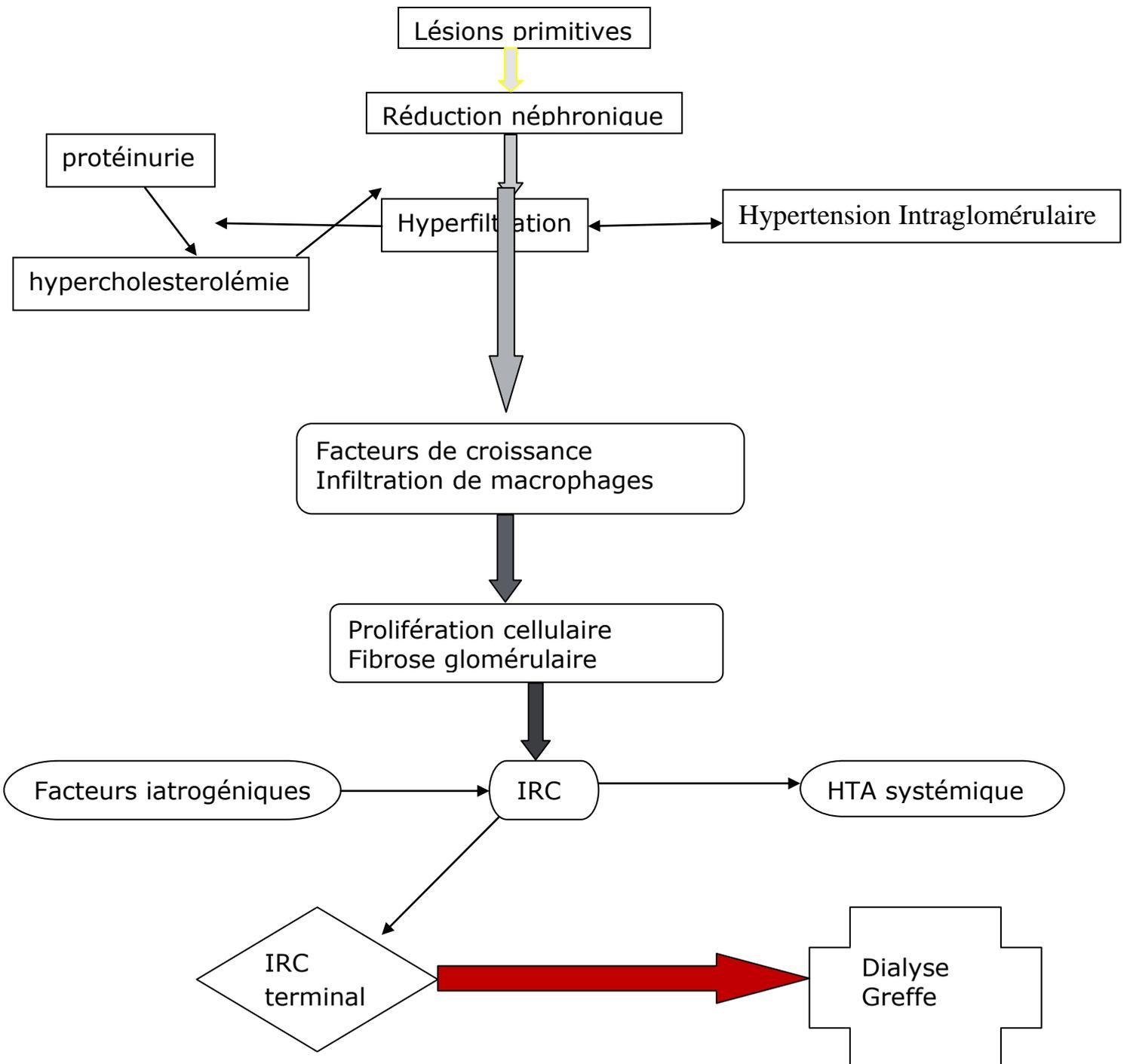


**Histo-anatomie fonctionnelle du rein :**

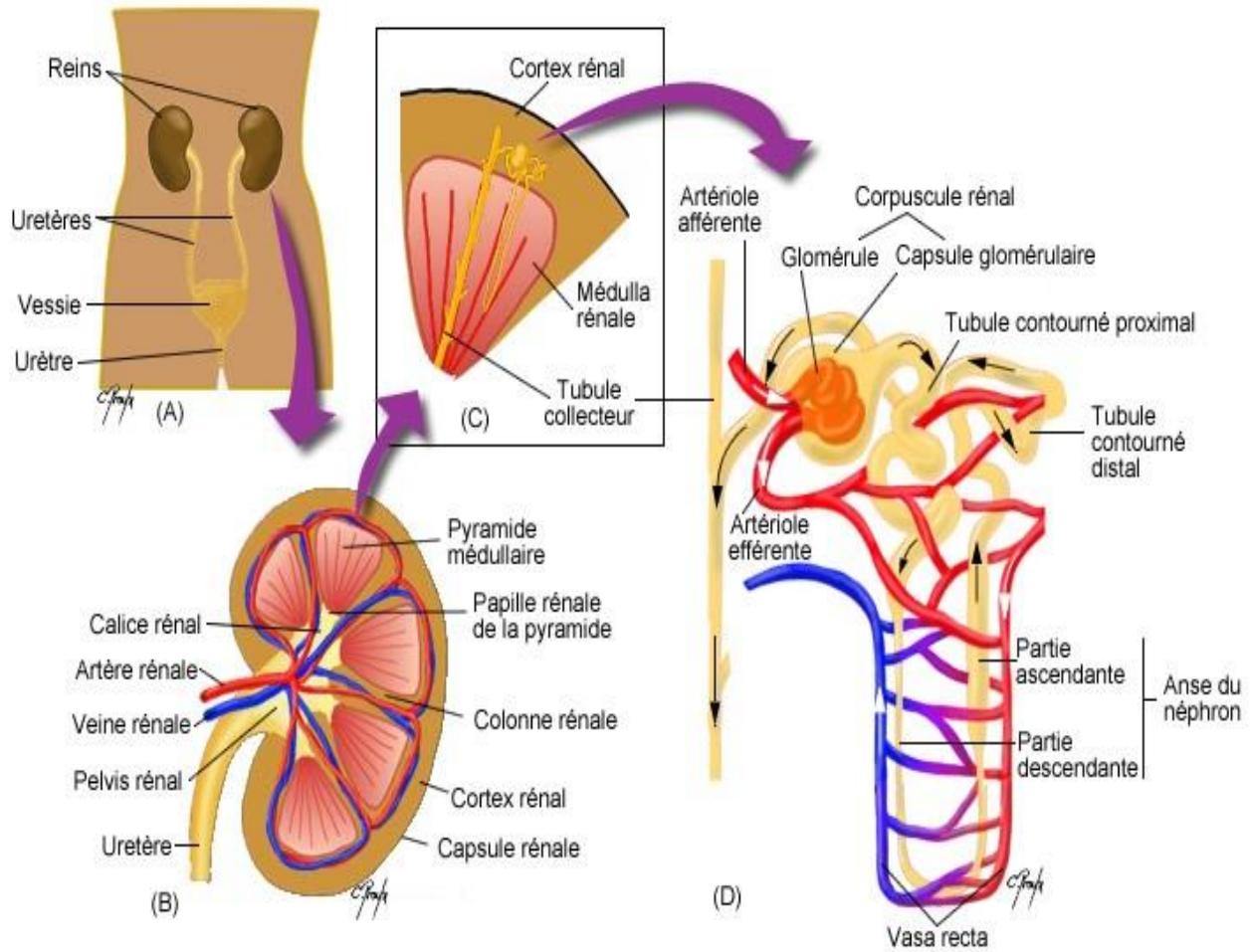


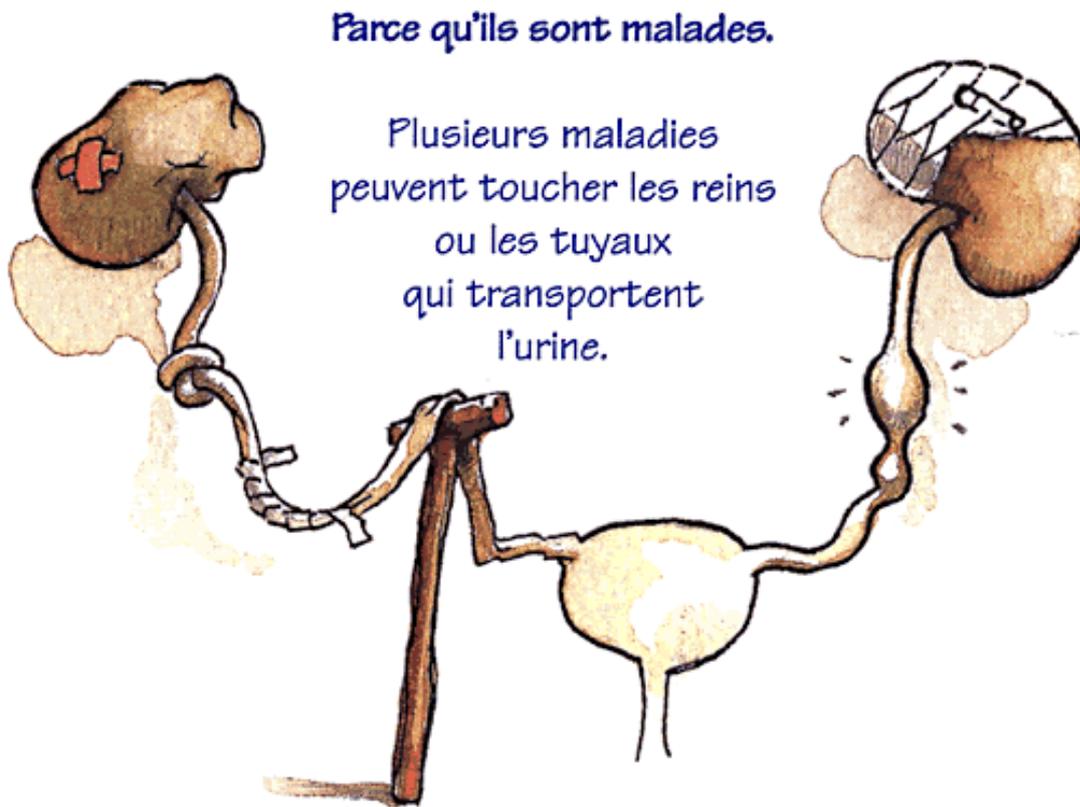


## Réduction néphronique :

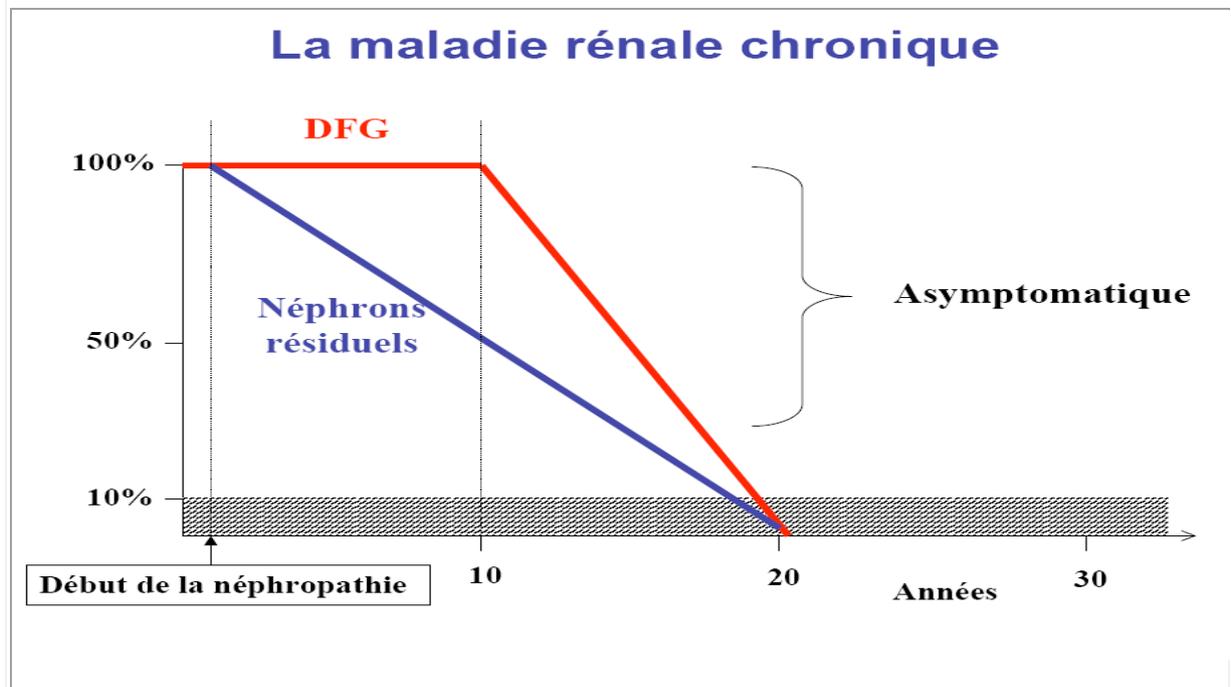


## LA PHYSIOLOGIE RENALE :

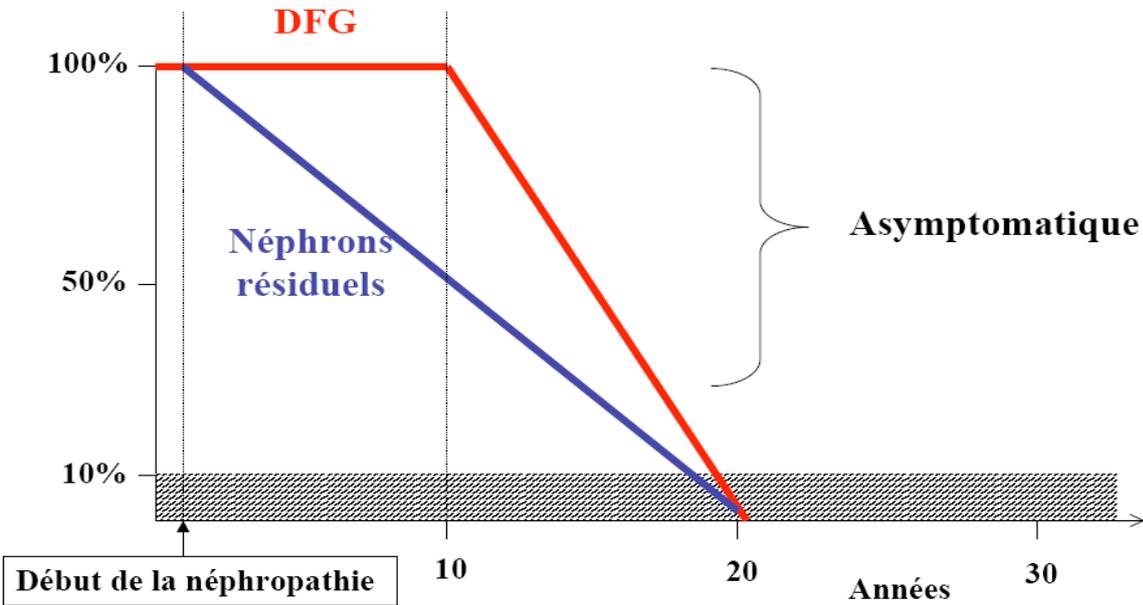




*Fig. 3. Régulation de l'oxygénation médullaire rénale.  
D'après Brézis et al .*



# La maladie rénale chronique



## Insuffisance rénale chronique: conséquences

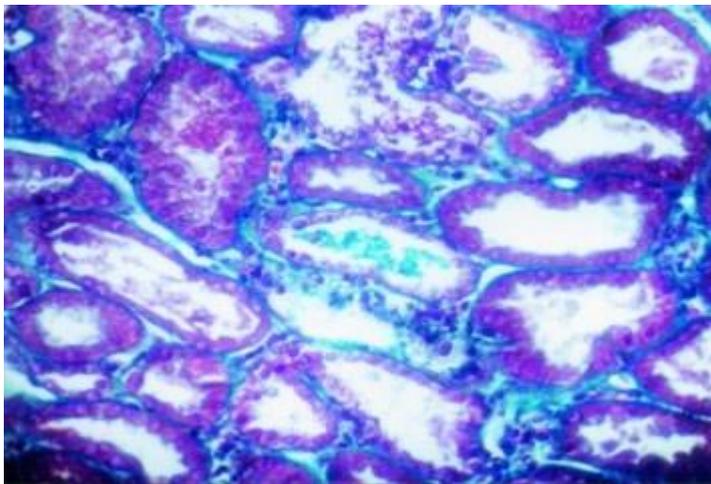
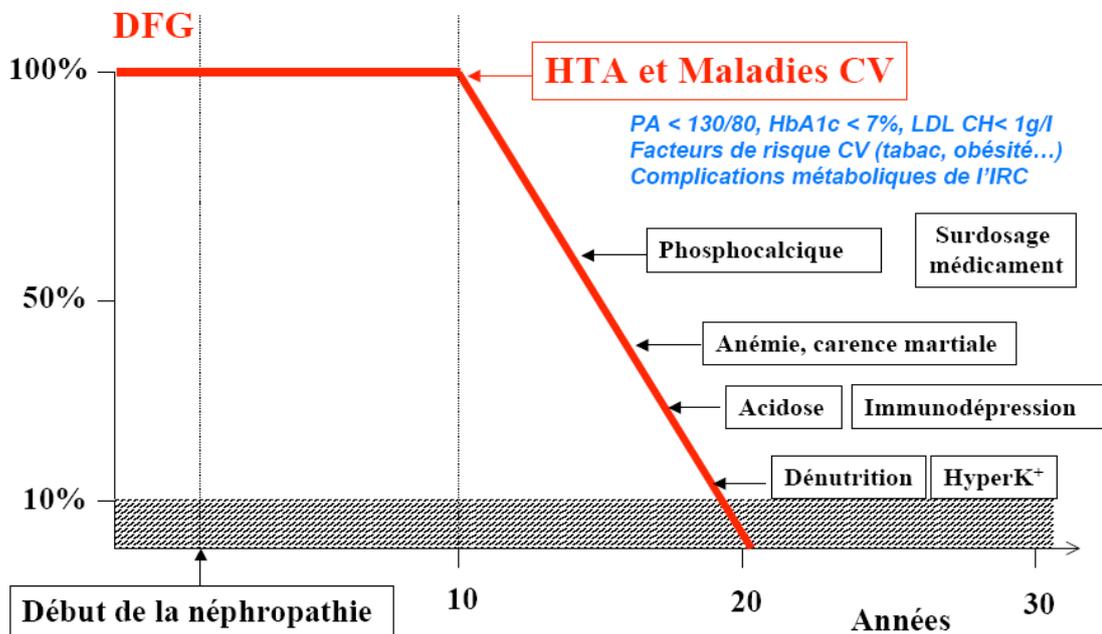


Figure 3 : Aspect de nécrose tubulaire aiguë avec oedème interstitiel.

Pronostic, fréquence (nb par an) et stratégie de suivi des maladies rénales chroniques (MRC) en fonction du débit de filtration glomérulaire et de l'albuminurie KDIGO 2012 <small>Traduction Ferruche en automne</small>				Albuminurie ou <i>protéinurie</i> (mg/g ou mg/mmol)		
				A1	A2	A3
				Normale à légèrement augmentée	Légèrement à modérément augmentée	Augmentation importante
				<30 ou <150 <3 ou <15	30-300 ou 150-500 3-30 ou 15-50	>300 ou >500 >30 ou >50
Débit de filtration glomérulaire estimé (formule CKD-EPI 2009) exprimé en ml/mn/1,73m <sup>2</sup>	<b>G1</b>	Normal ou haut	>90	1 si MRC	1 Suivi MG	2 Avis Néphro
	<b>G2</b>	Légèrement diminué	60-89	1 si MRC	1 Suivi MG	2 Avis Néphro
	<b>G3a</b>	Légèrement à modérément diminué	45-59	1 Suivi MG	2 Suivi MG	3 Avis Néphro
	<b>G3b</b>	Modérément à sévèrement diminué	30-44	2 Suivi MG	3 Suivi MG	3 Avis Néphro
	<b>G4</b>	Diminution importante	15-30	3 Avis Néphro	3 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro
	<b>G5</b>	Failite rénale	<15	>=4 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro

Risque de progression: faible (vert), modéré (jaune), important (orange), très important (rouge)

Kidneyinter., Suppl. 3, 2013

### Tableau 1

### Classification K/DOQI de l'insuffisance rénale chronique avec risques de dialyse, transplantation et mortalité\* 3,6,11

Stades	Description (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	TGFe %	Prévalence %	Dialyse %	Transplantation %	Mortalité %
1	Maladie rénale avec TGFe normal	≥ 90	3,2	-	-	-
2	Maladie rénale avec faible baisse du TGFe	60-89	4,1	0,9	0,2	19,5
3	Baisse modérée du TGFe	30-59	7,7	1,1	0,2	24,3
4	Baisse sévère du TGFe	15-29	0,35	17,6	2,3	45,7
5	Insuffisance rénale terminale	< 15 ou dialyse	0,2	-	-	15-20

\* Certaines données sont tirées du registre USRDS ([www.usrds.org](http://www.usrds.org)).

K/DOQI: kidney disease outcome quality initiative; Maladie rénale: marqueurs de lésions positifs (imagerie, biopsie, protéinurie, hématurie glomérulaire);

TGFe: taux de filtration glomérulaire estimé.

Tableau 3  
Facteurs de risque d'insuffisance rénale chronique 3,10

Facteurs cliniques – comorbidités	Facteurs sociodémographiques
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypertension, diabète, dyslipidémie</li> <li>• Obésité</li> <li>• Syndrome métabolique</li> <li>• Maladies cardiovasculaires</li> <li>• Maladies auto-immunes</li> <li>• Médicaments (AINS, lithium, aminoglycosides, etc.)</li> <li>• Maladies urologiques</li> <li>• Anamnèse familiale positive</li> <li>• Insuffisance rénale aiguë</li> <li>• Infections systémiques chroniques</li> <li>• Petit poids de naissance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tabac</li> <li>• Age &gt; 60 ans</li> <li>• Environnement (métaux lourds)</li> <li>• Ethnies (Afro-américains, Hispaniques...)</li> <li>• Niveau éducationnel et revenu bas</li> </ul>

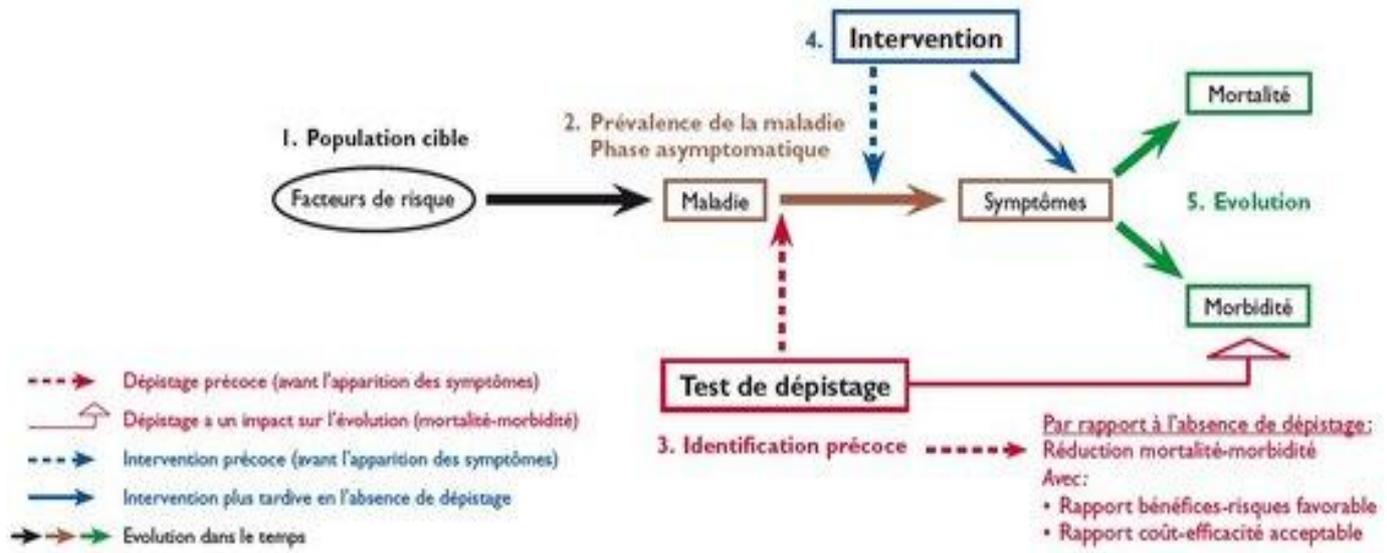


Figure 1  
 Considérations lors du dépistage

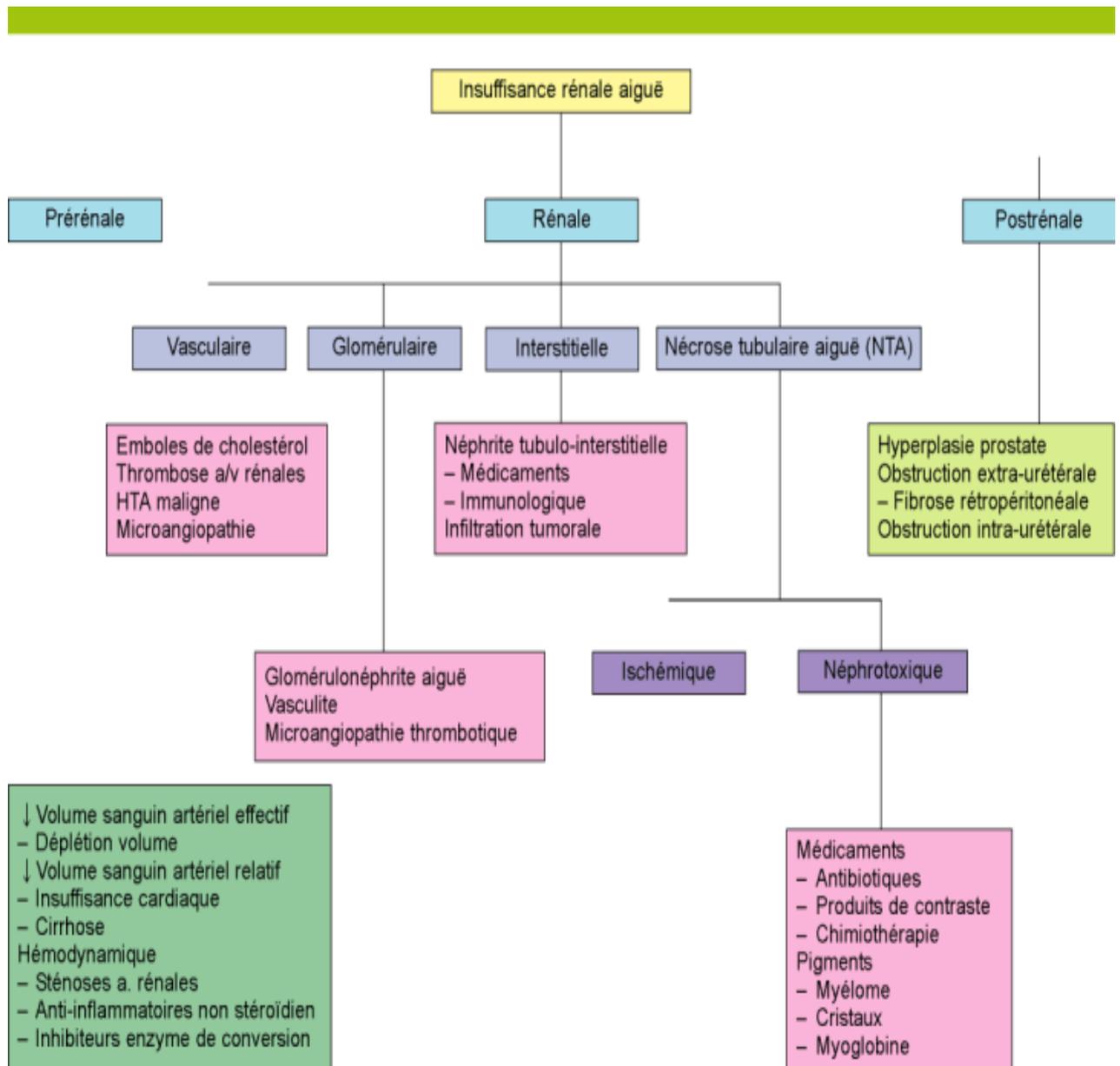


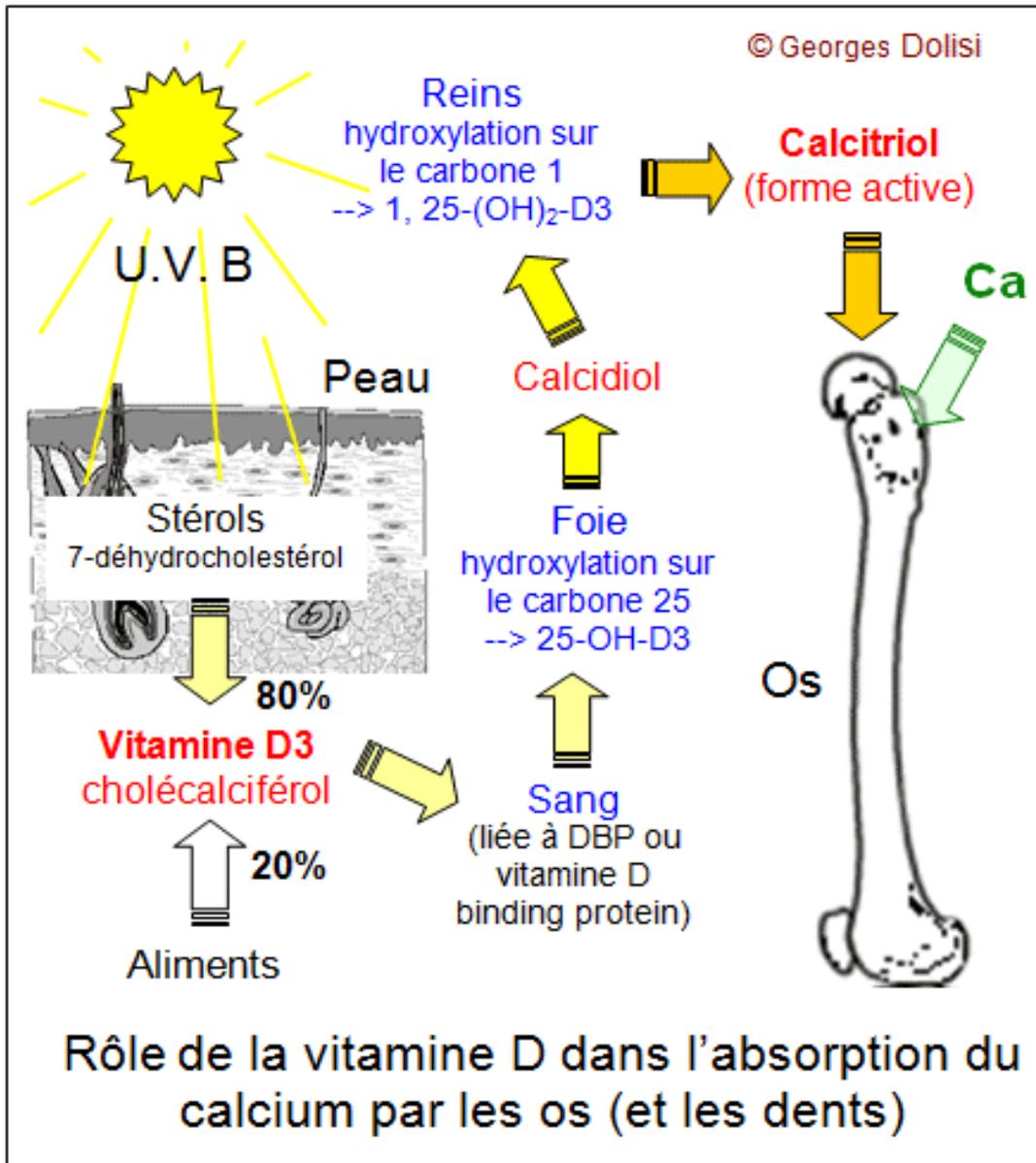
Figure 1. Etiologies de l'insuffisance rénale aiguë

Tableau 2. Facteurs de risque associés à l'insuffisance rénale aiguë

Risque basal – non modifiable	Situation clinique aiguë	Facteurs externes
Age – Sexe masculin – Diabète Insuffisance rénale chronique – Insuffisance hépatique – cirrhose – Insuffisance cardiaque – Maladie vasculaire périphérique – Hypoalbuminémie	Sepsis – Hypotension prolongée – choc – Défaillance multi-organique – Ventilation mécanique – Chirurgie cardiaque ou vasculaire – Rhabdomyolyse – Transplantation d'organe (non rénale) – Syndrome compartiment abdominal	Produits de contraste iodés – Antibiotiques – Chimiothérapie – AINS – Bloqueurs système rénine-angiotensine – Tacrolimus – Ciclosporine

## Les cinq stades d'une maladie rénale chronique

	STADE 1	STADE 2	STADE 3	STADE 4	STADE 5
<b>Pourcentage de la fonction rénale prévalant à chaque stade</b>	Plus de 90 % 	60 à 89 % 	30 à 59 % 	15 à 29 % 	Moins de 15 % 
<b>Description de chaque stade</b>	Détérioration minimale des reins. Fonction rénale normale ou supérieure à la normale.	Détérioration progressive. Fonction rénale inférieure à la normale.	Détérioration des reins avancée. Fonction rénale faible.	Détérioration des reins grave. Fonction rénale très faible.	Insuffisance rénale terminale. Atteinte très grave de la fonction rénale. Vie menacée.
<b>Symptômes</b>	Aucun symptôme manifeste. Taux d'urée et de créatinine normaux.	Aucun symptôme manifeste. Taux d'urée et de créatinine normaux ou légèrement élevés.	Apparition des premiers symptômes : fatigue, perte d'appétit et démangeaisons. Augmentation du taux de créatinine, excès d'urée et parfois début d'anémie.	Fatigue, perte d'appétit et démangeaisons persistantes.	Symptômes : insomnies, gêne respiratoire, démangeaisons et vomissements fréquents. Taux élevés de créatinine et d'urée.
<b>DFGe (Débit de filtration glomérulaire estimatif)</b>	90 ml/min ou plus	60 – 89 ml/min	30 – 59 ml/min	15 – 29 ml/min	15 ml/min ou moins
<b>Options de traitement*</b>	Identifier les causes et tenter d'y remédier.	Surveiller le taux de créatinine, la tension artérielle et l'état de santé et de bien-être général. Tenter d'empêcher ou de ralentir la détérioration de la fonction rénale.	Continuer à essayer d'empêcher ou de ralentir la détérioration de la fonction rénale. Le patient apprend à se familiariser avec la maladie et les options de traitement.	Prévoir et créer les conditions d'accès à la dialyse. Procéder aux examens nécessaires pour une éventuelle greffe de rein.	Instaurer un traitement rénal de suppléance : dialyse ou greffe.



# Remerciement Remerciement

Nous tenons à exprimer nos plus vifs remerciements à monsieur **Pr Benmansour**, chef de service de néphrologie qui a mis à notre disposition tous les moyens humains et matériels pour mener à bien notre stage.

A **Pr Sari**, maitre assistant en néphrologie pour nous avoir orienté, conseillé et guidé tous le long de ce travail.

A l'ensemble des maitres assistants, assistants du service de néphrologie.

A l'ensemble des résidents du service de néphrologie.

A l'ensemble des résidents du service d'épidémiologie.

Qui n'ont ménagé aucun effort pour nous encadrer, nous venir en aide, nous transmettre de précieuses connaissances, pour leurs judicieux conseils et leur constante disponibilités en dépit de leurs responsabilités et leurs charge de travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

Nous remercions également tout le personnel paramédical et administratif de service de néphrologie pour leur gentillesse à notre égard.

# Dédicaces Dédicaces

***Nous dédions ce modeste travail à tous ceux qui sont chers :***

***A nos parents :***

« Merci pour votre soutien moral et spirituel qui nous a accompagné depuis toujours, Que Dieu vous bénit ! »

***A mon frère :***

« Seras d'avantage la ceinture nous allons atteindre nos objectifs inch ALLAh. Que nos liens fraternels se resserrent d'avantage ! »

***A mon mari :***

« Que l'esprit d'unité qui règne entre nous se maintienne pour toujours ! »

***A tous nos enseignants :***

« Les mots nous ont toujours manqué pour exprimer toute l'affection que nous avons pour vous. On vous prie de trouver à travers ce modeste travail l'expression de notre profonde reconnaissance. Milles fois merci ! »

***A nos amis :***

« Je prie Dieu de tout cœur qu'il vous garde très longtemps auprès de nous. »

***A tous les étudiants en médecine :***

« Bon courage et bonne continuation à vous tous. »

