

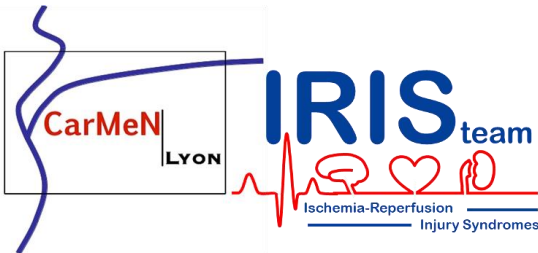
L3-SPS Physiologie et pathologie des grandes fonctions Pathologies rénales

Dr Maxime SCHLEEF, MD

Service de Médecine Intensive Réanimation, Hôpital Edouard Herriot

Service de Néphrologie-HTA-Dialyse, Hôpital Edouard Herriot

Laboratoire CarMeN Inserm U1060 Equipe IRIS



Objectifs

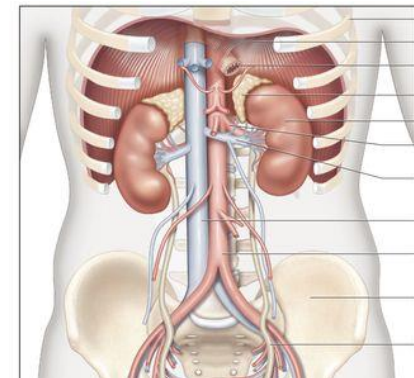
- Connaitre la physiopathologie de l'insuffisance rénale aiguë et de l'insuffisance rénale chronique, et leurs complications
- Connaitre les grandes catégories de pathologie rénale (glomérulaire, tubulaire, interstitielle, vasculaire) et leurs spécificités
- Connaitre les éléments d'orientation étiologique en pathologie rénale

Plan

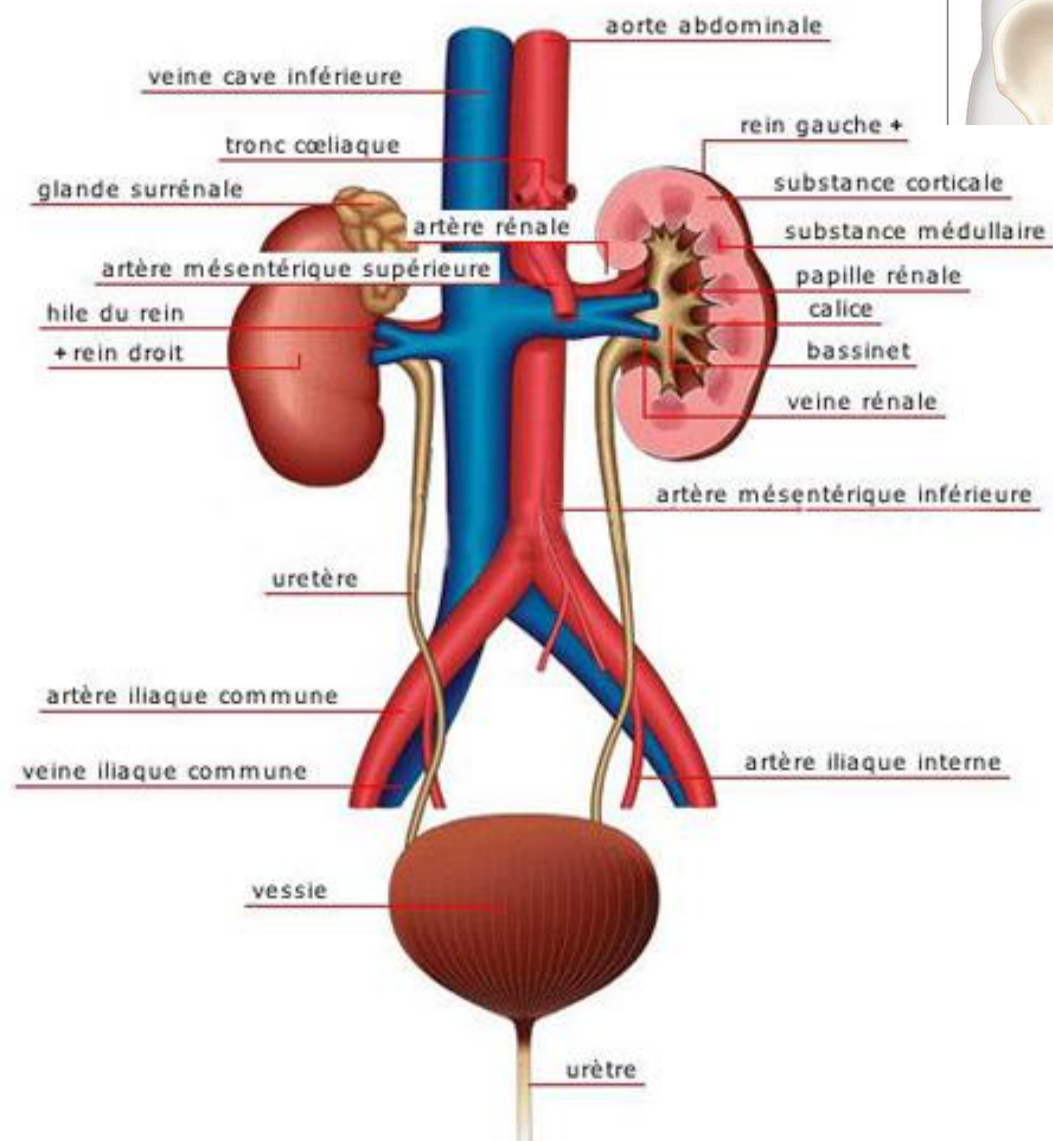
- Rappels de physiologie rénale
- Insuffisance rénale aiguë
- Insuffisance rénale chronique
- Éléments d'orientation étiologique en pathologie rénale :
 - Pathologie glomérulaire
 - Pathologie tubulaire
 - Pathologie interstitielle
 - Pathologie vasculaire
- Notions de traitement de suppléance

*Référence principale : Collège Universitaire des Enseignants en Néphrologie
<http://cuen.fr/manuel2/>*

Physiologie rénale : éléments d'anatomie

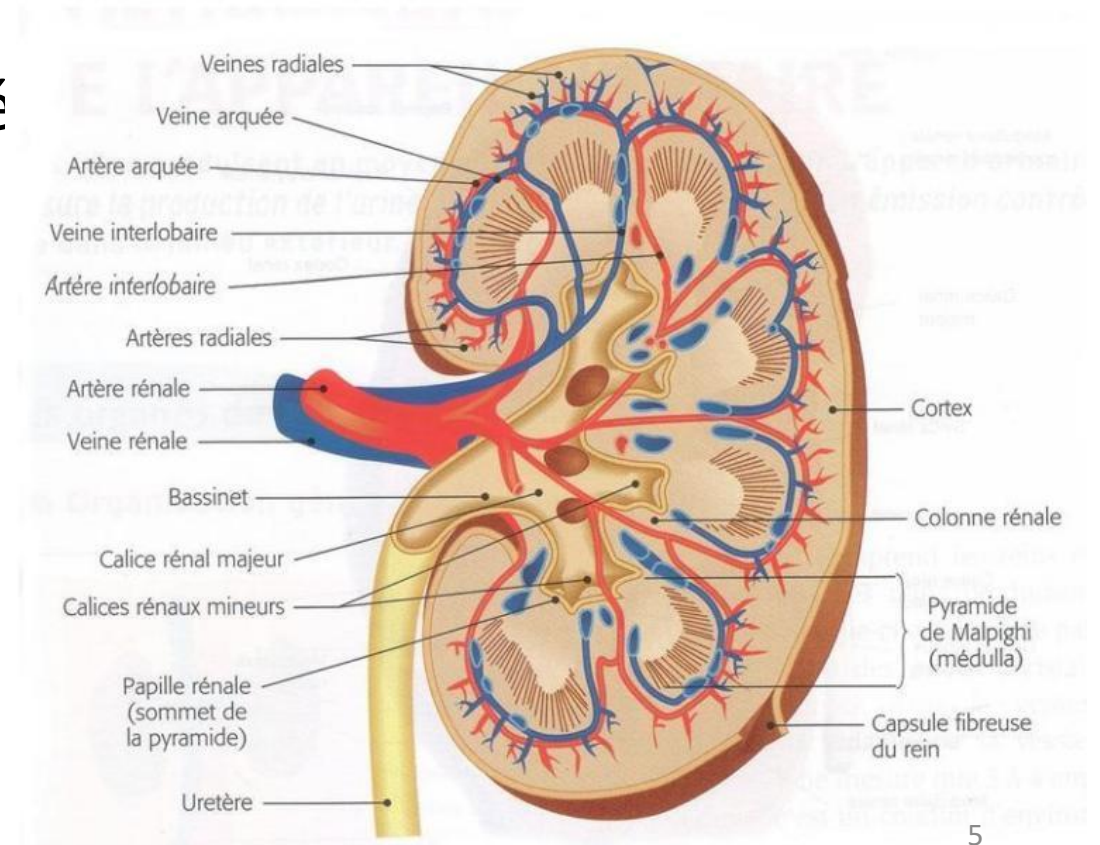


- Position rétro-péritonéale
- Longueur 11-12 cm
- Poids 150 g
- Fascia/capsule, parenchyme, cavités excrétrices, hile
- Pédicule :
 - Vascularisation
 - Innervation
 - Drainage lymphatique



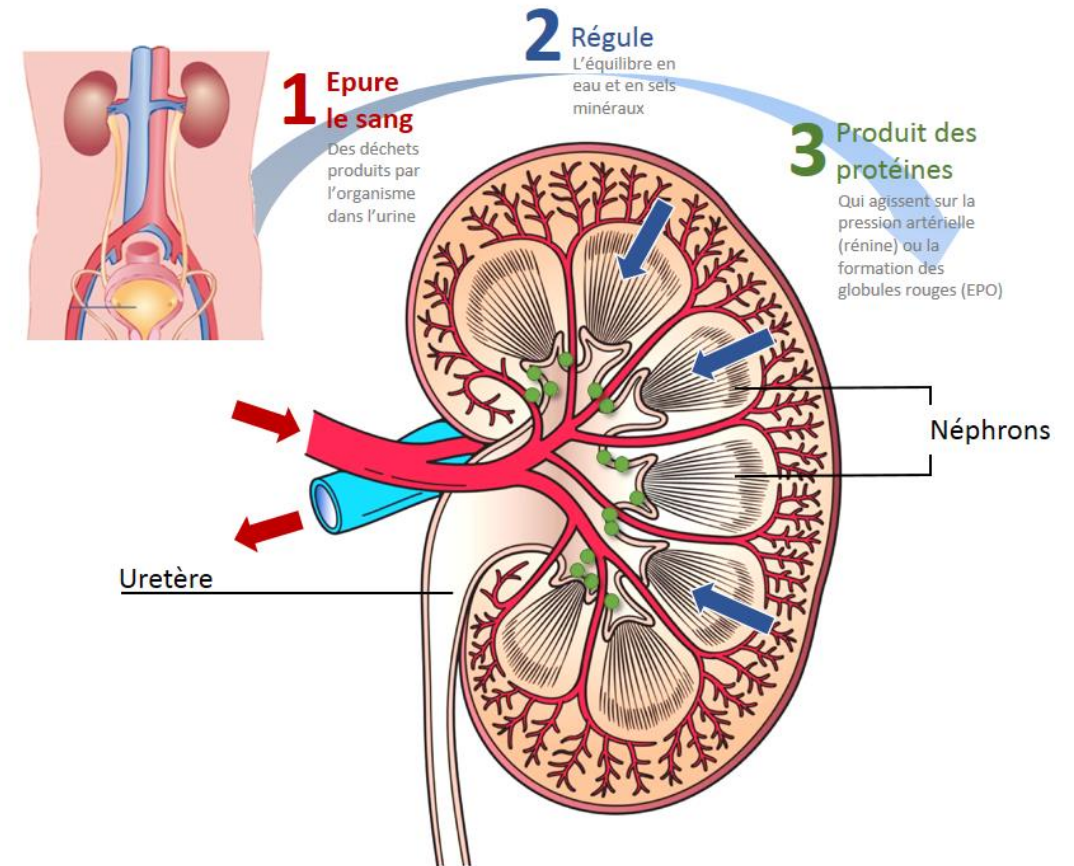
Physiologie rénale : éléments d'anatomie

- Parenchyme : cortex-médullaire
- Vascularisation terminale, artério-arté
- 20% du débit cardiaque :
 - 90% au cortex (*10% à la capsule*)
 - puis médullaire externe,
 - puis médullaire interne



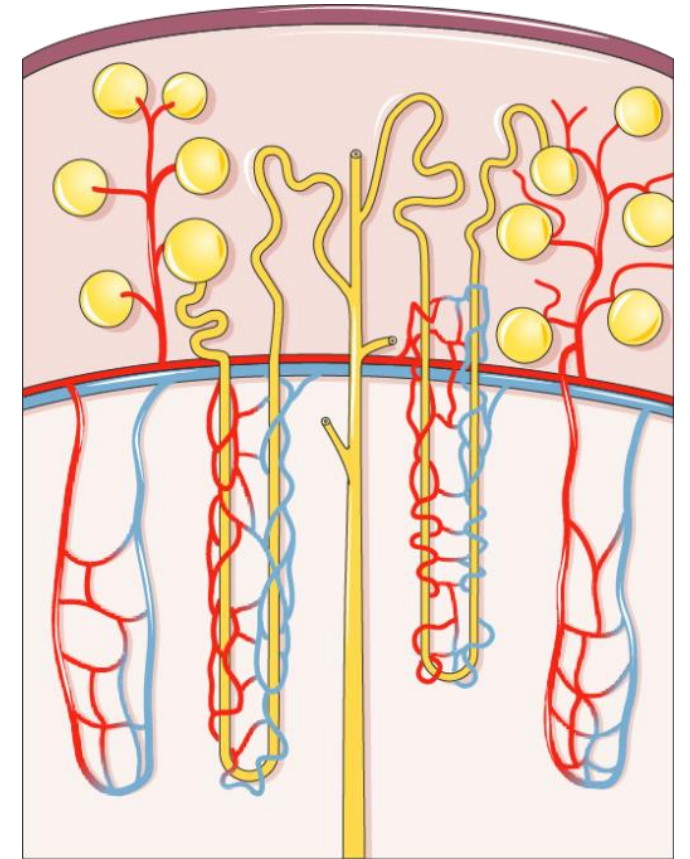
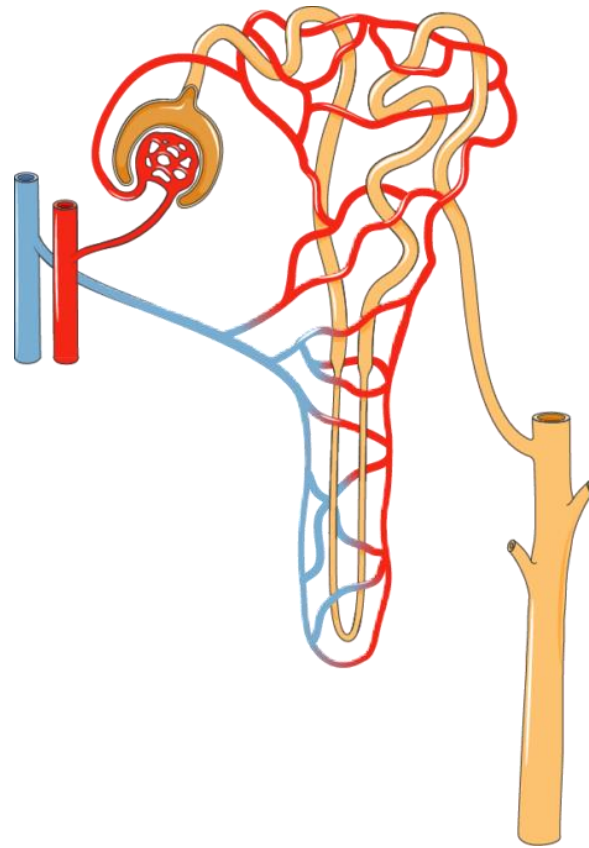
Physiologie rénale : grandes fonctions

- Filtration des déchets du métabolisme
- Régulation hydro-électrolytique
→ Régulation de la pression artérielle
- Endocrinienne : synthèse d'hormones



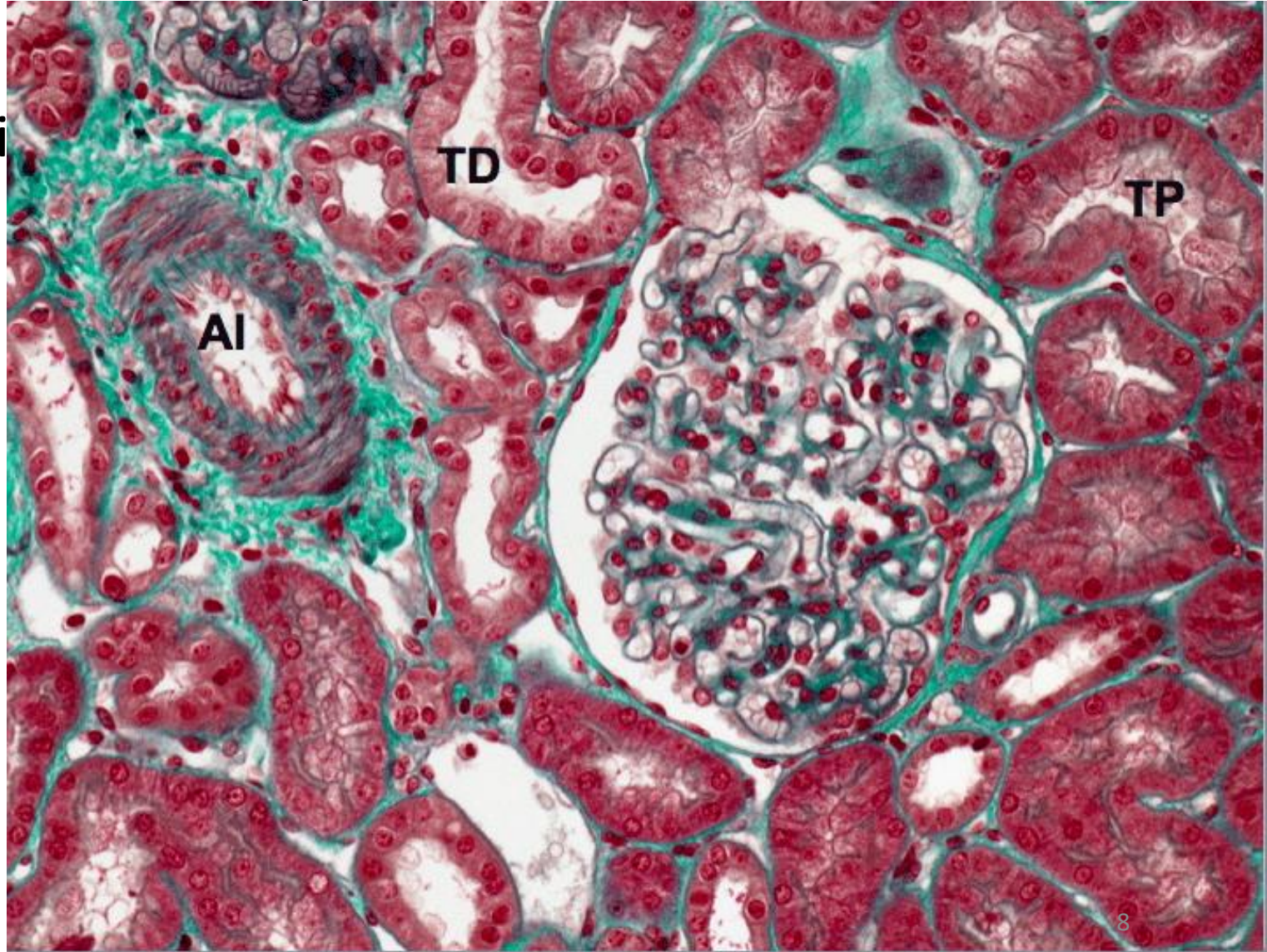
Physiologie rénale : le néphron

- Unité fonctionnelle du rein
- Env. 1 million / rein
- Vaisseaux
- Glomérule
- Tubule
- Interstitium

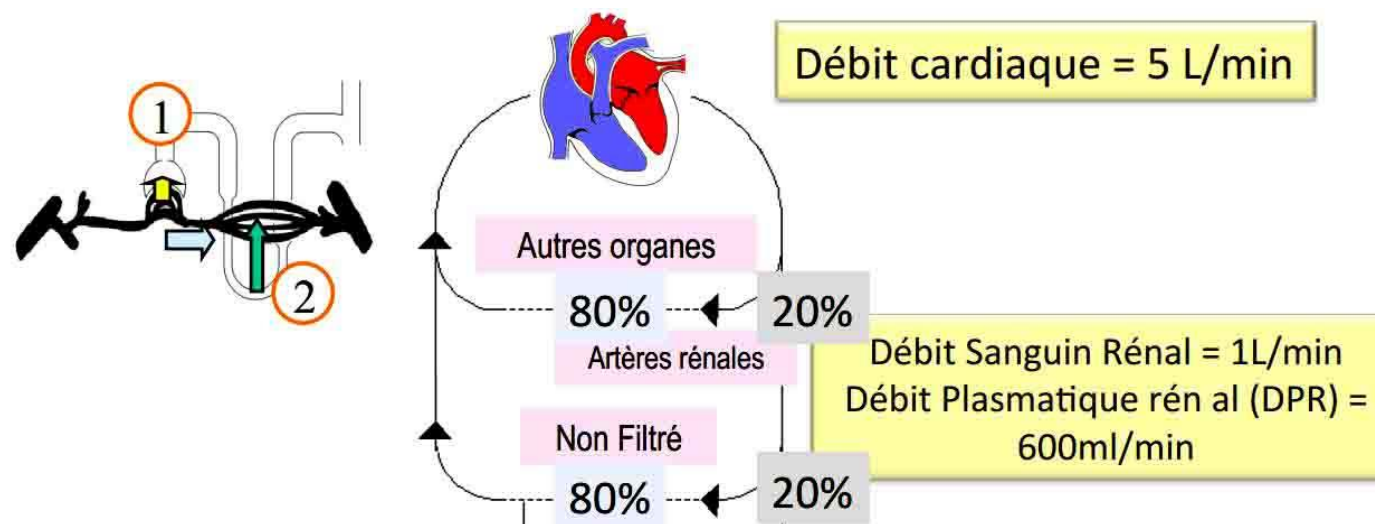


Physiologie rénale : le néphron

- Unité fonctionnelle du rein
- Env. 1 million / rein
- Vaisseaux
- Glomérule
- Tubule
- Interstitium



Physiologie rénale



Physiologie rénale : le glomérule

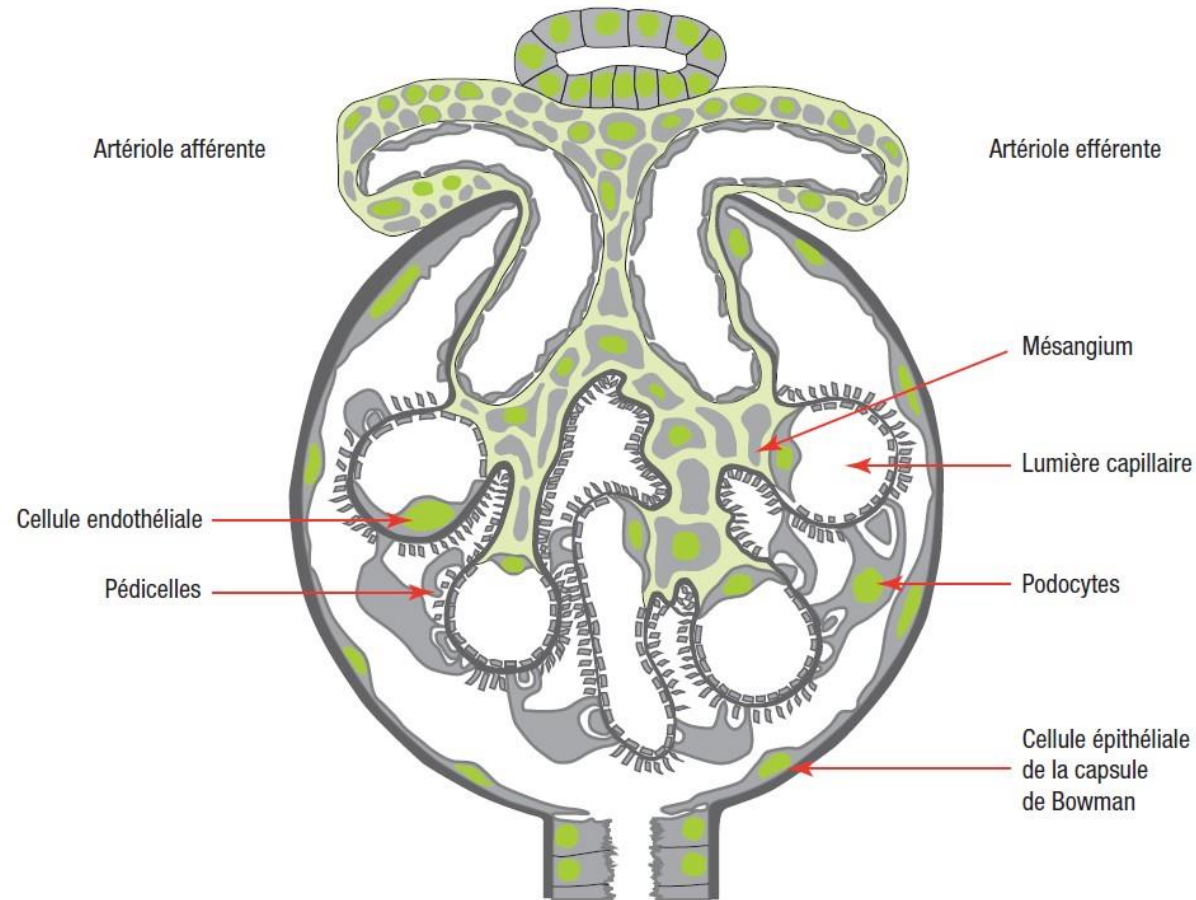
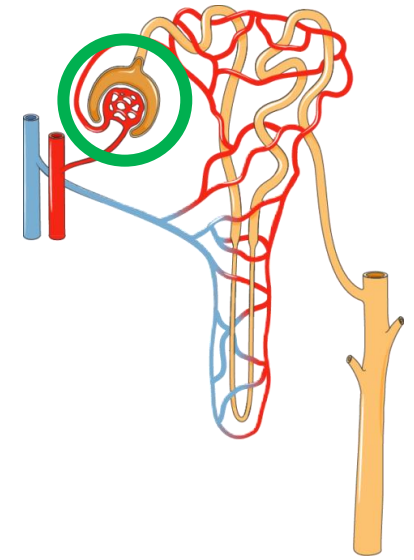


Figure 1. **Glomérule**

Physiologie rénale : le glomérule

Filtre
Cut-off : 68 kDa
≈ PM de l'Albumine

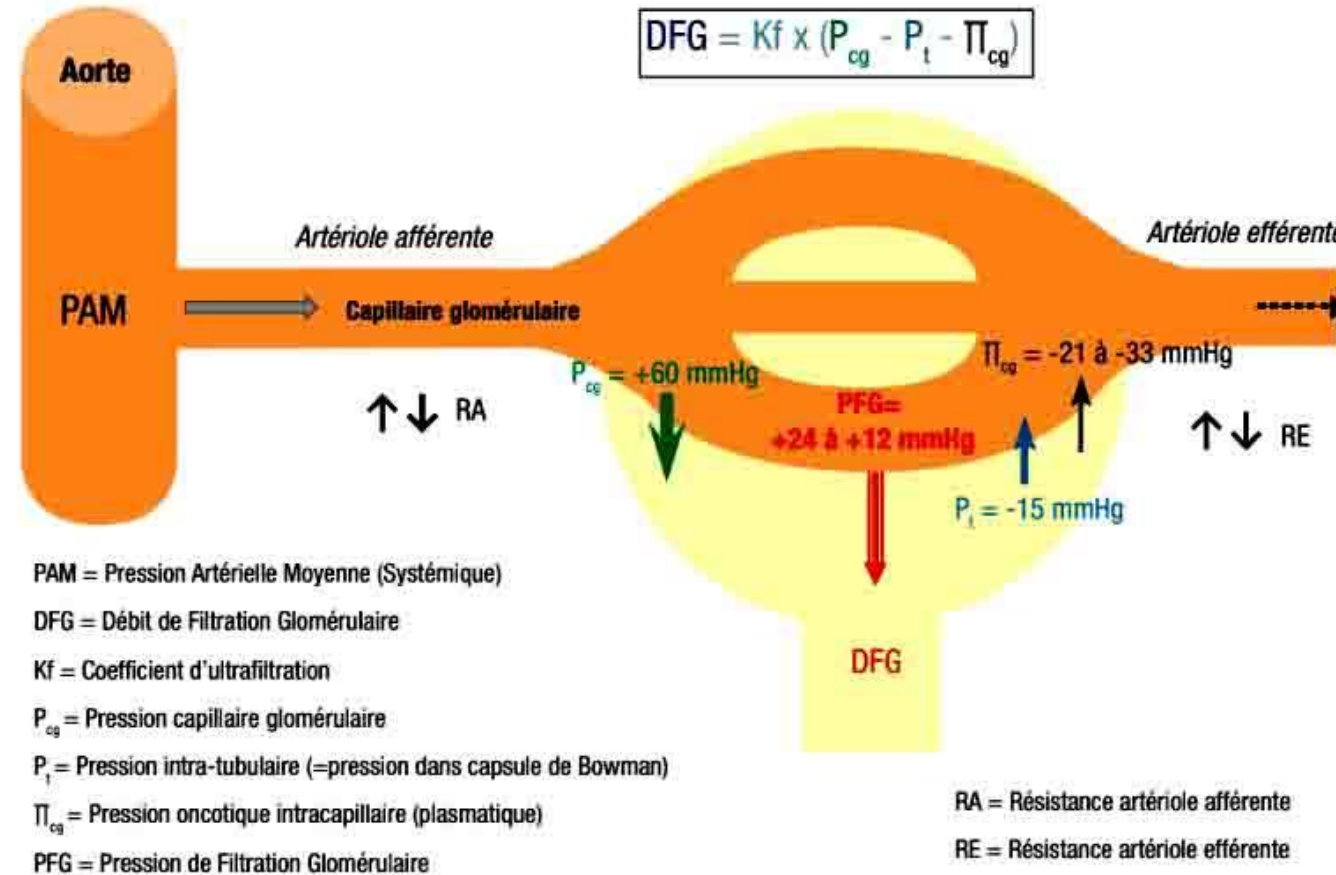
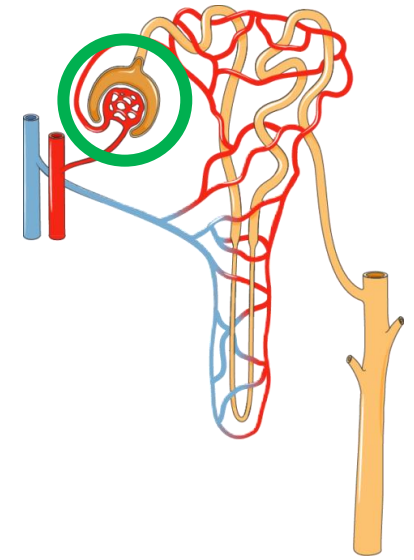
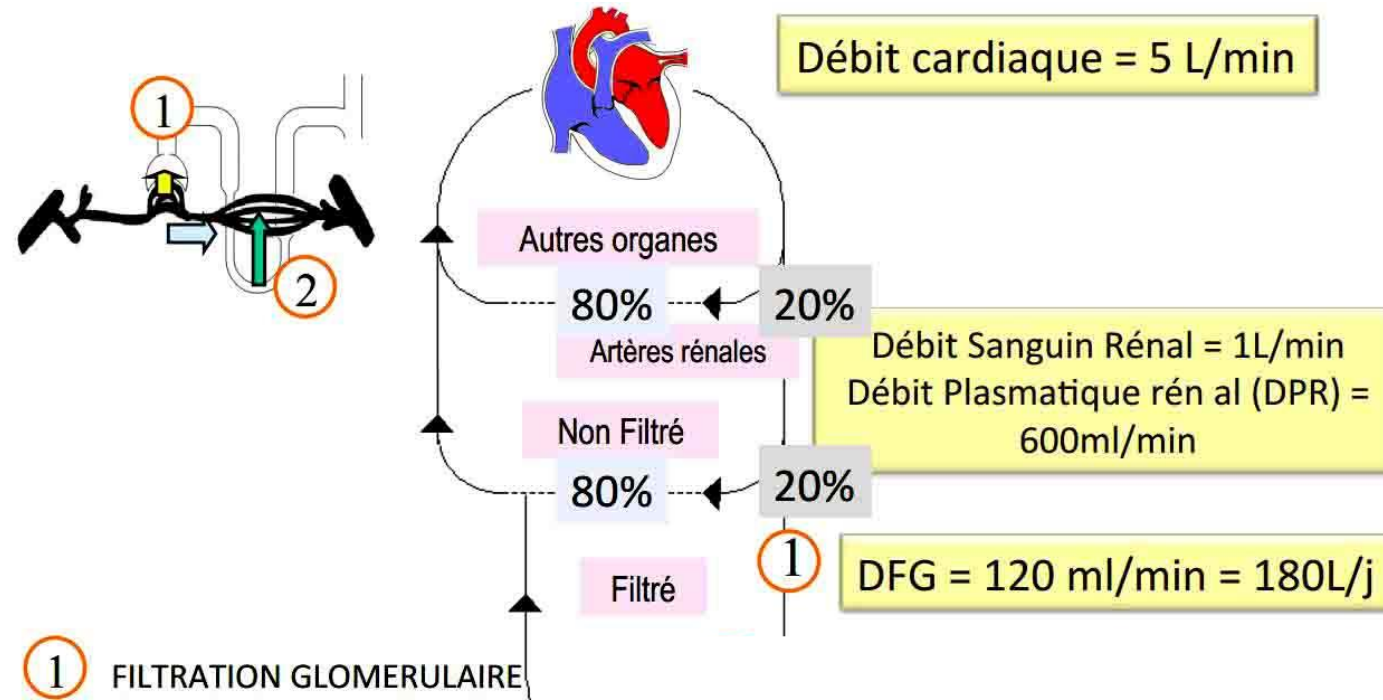
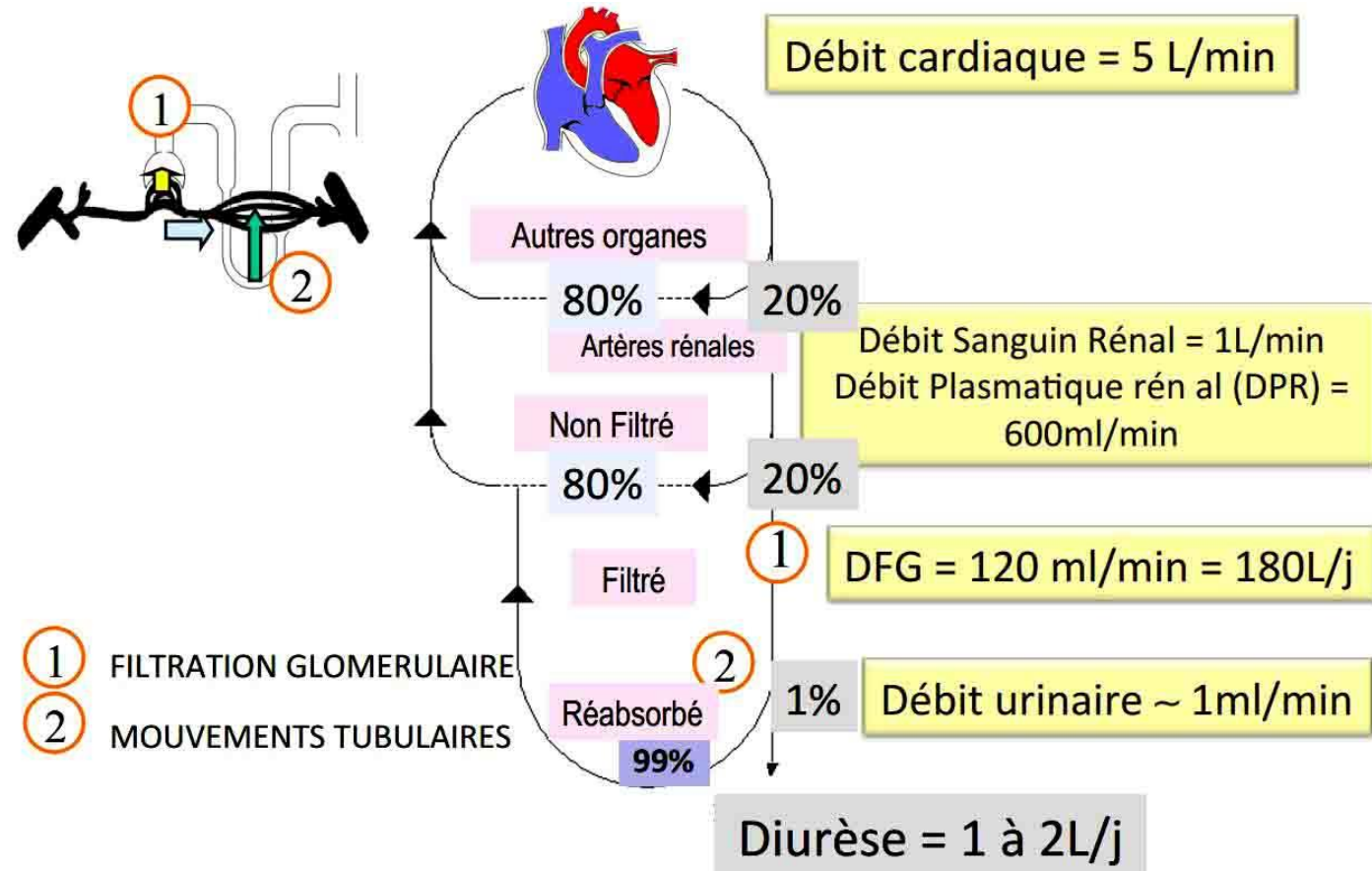


Figure 1. Hémodynamique glomérulaire

Physiologie rénale



Physiologie rénale



Physiologie rénale : le tubule

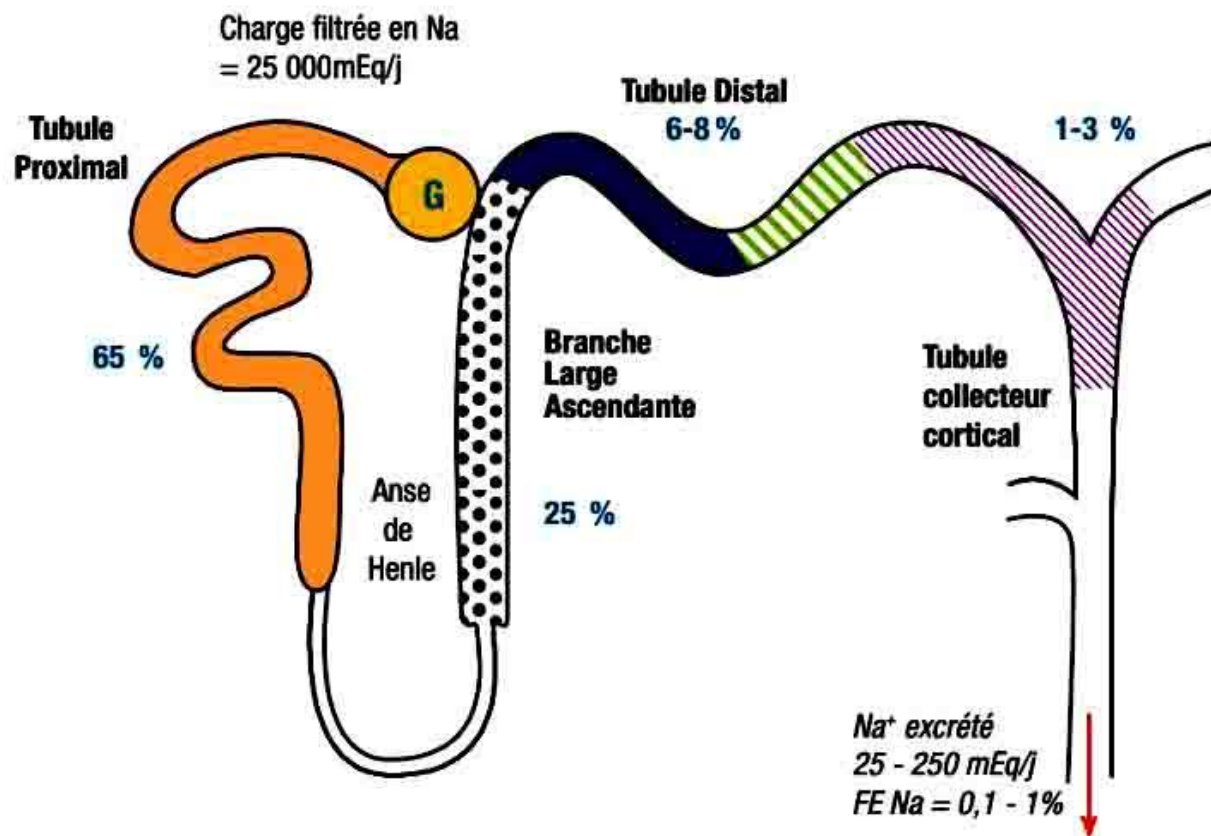
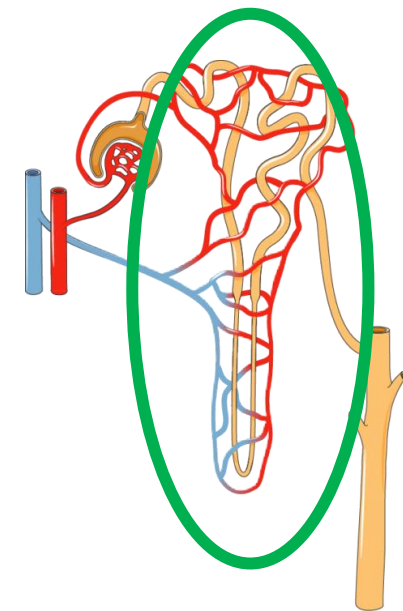
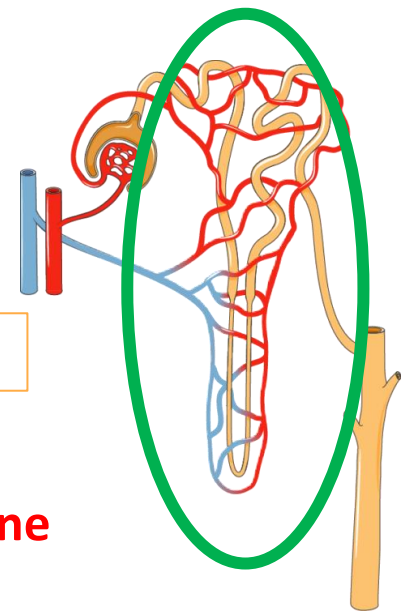
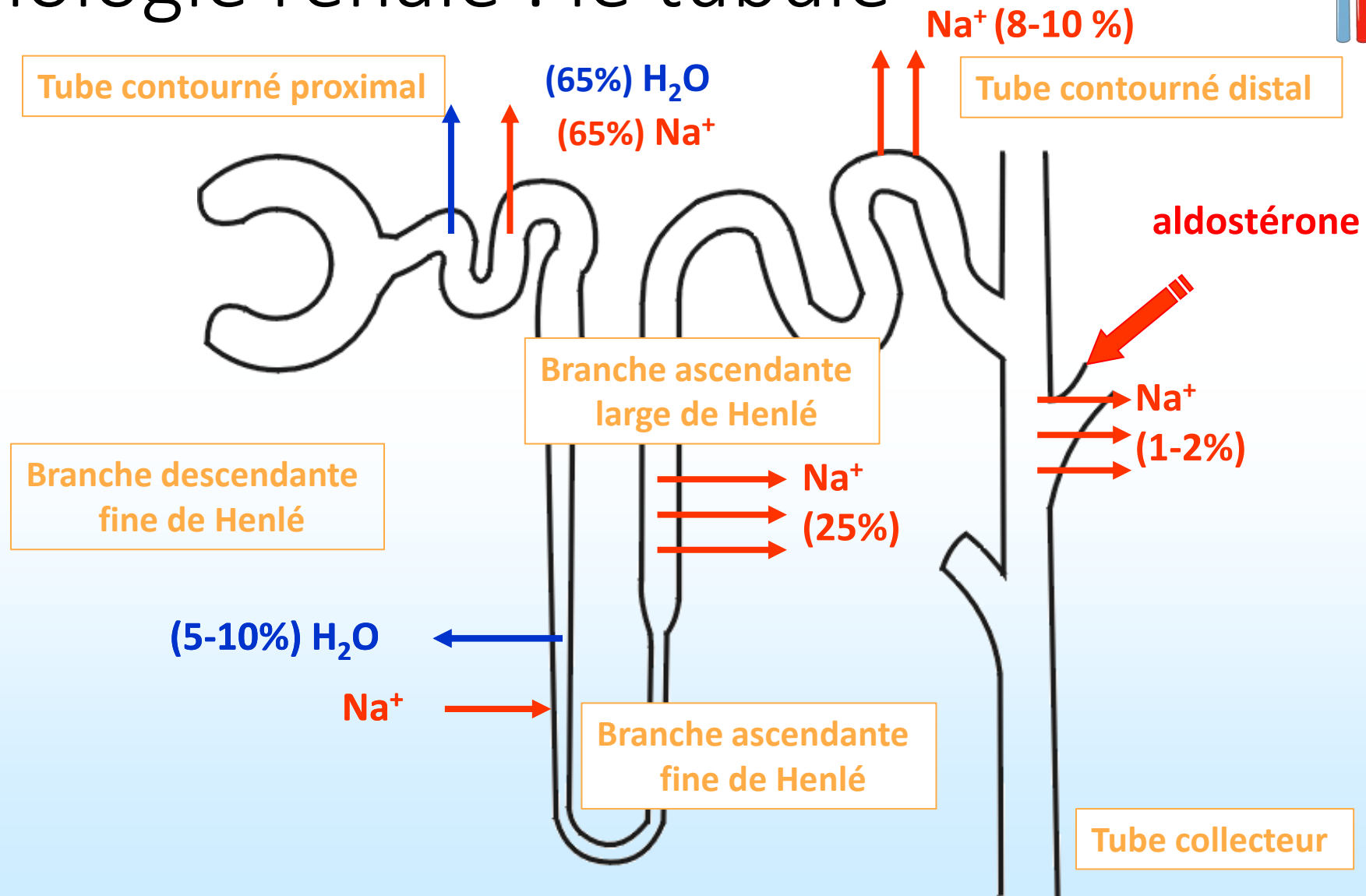


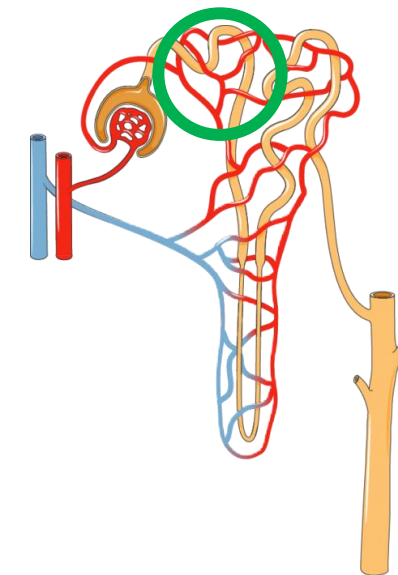
Figure 2. Sites de la réabsorption du sodium



Physiologie rénale : le tubule



Physiologie rénale : tubule proximal



- Réabsorption :
- 65% du sodium et de l'eau filtrés
 - Glucose
 - Bicarbonates
 - Phosphate
 - Acides aminés

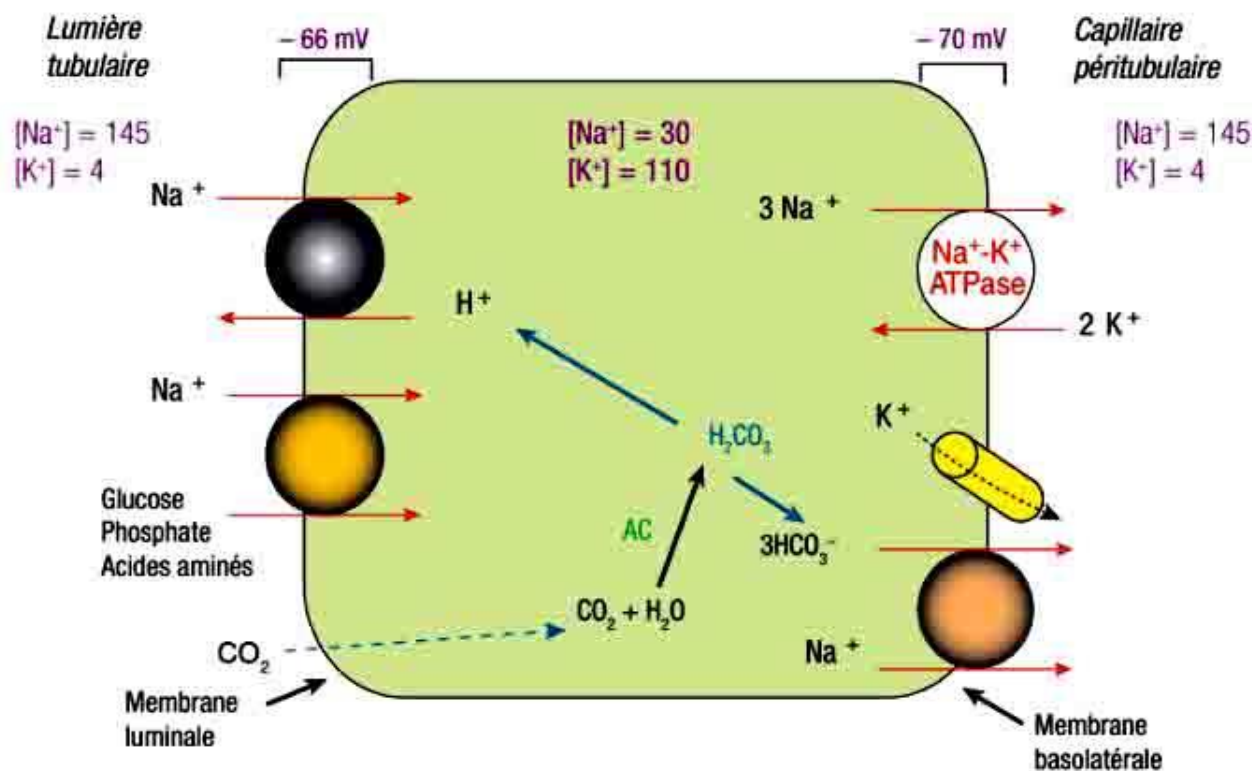
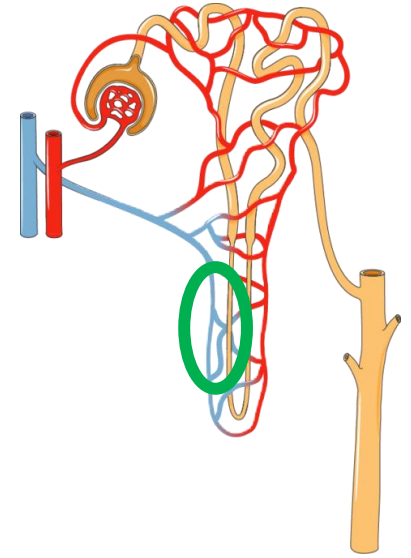


Figure 3. Processus de réabsorption dans la cellule tubulaire proximale

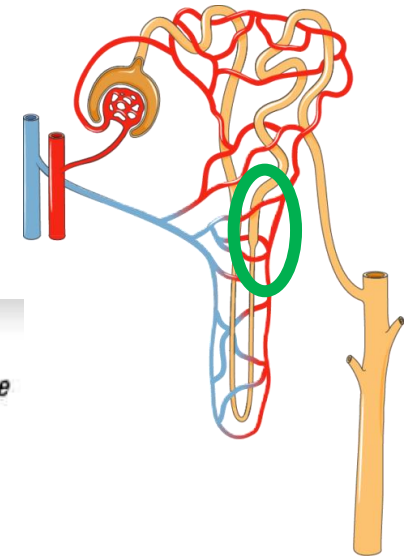
Physiologie rénale : anse de Henlé

- Anse descendante

Réabsorption d'eau sans sodium



Physiologie rénale : anse de Henlé



- Anse descendante

Réabsorption d'eau sans sodium

- Anse ascendante

Réabsorption :

- Sodium
- Imperméable à l'eau
- Calcium et magnésium

→ Création du gradient cortico-papillaire

→ Réabsorption de 25% du sodium et de l'eau filtrés

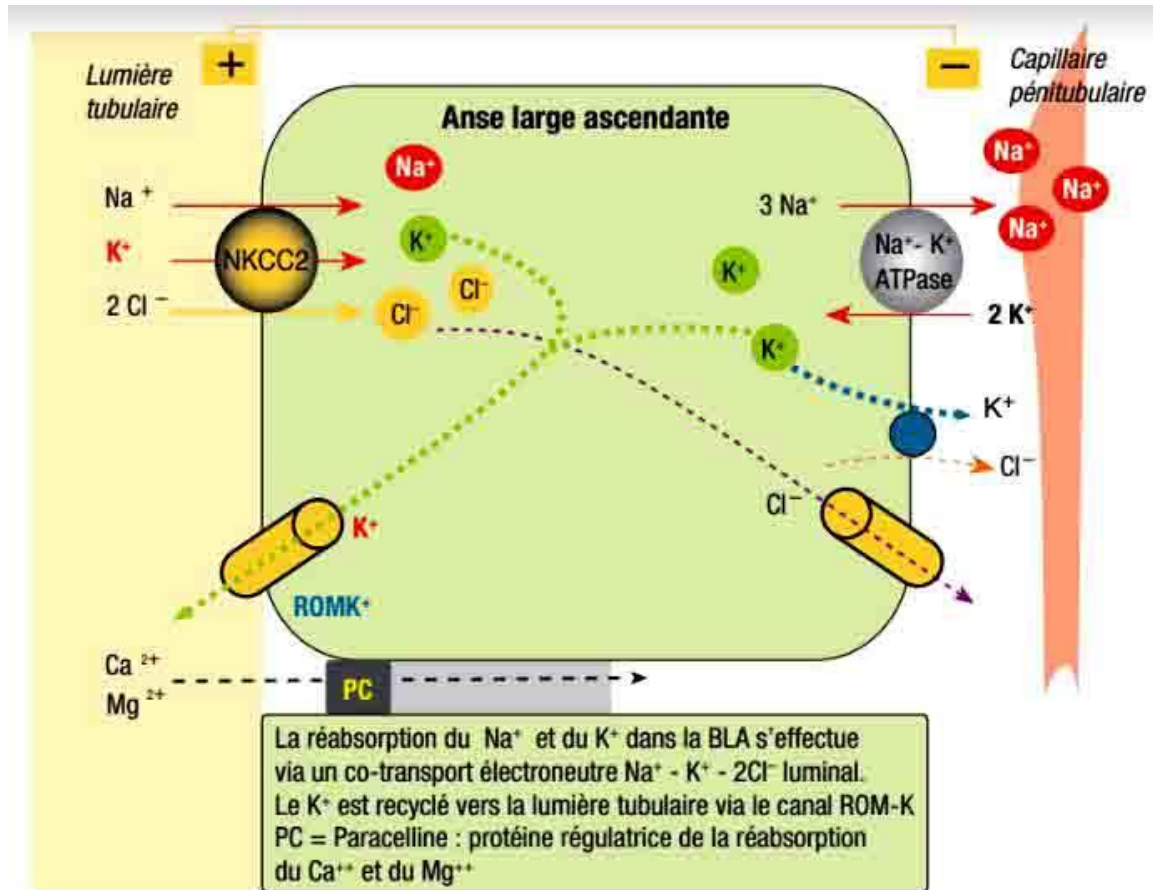
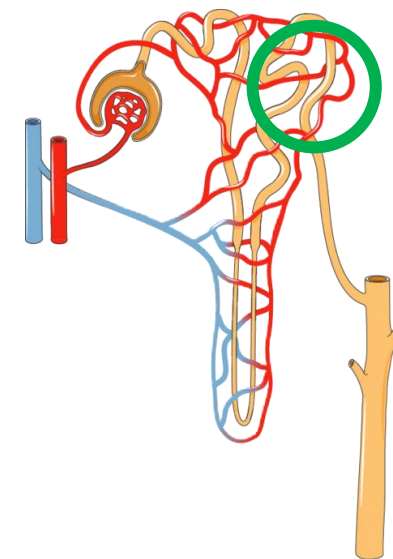


Figure 4. Réabsorption du sodium dans l'anse ascendante de Henle

Physiologie rénale : tubule distal



Imperméable à l'eau
Réabsorption sodium
→ Dilution de l'urine

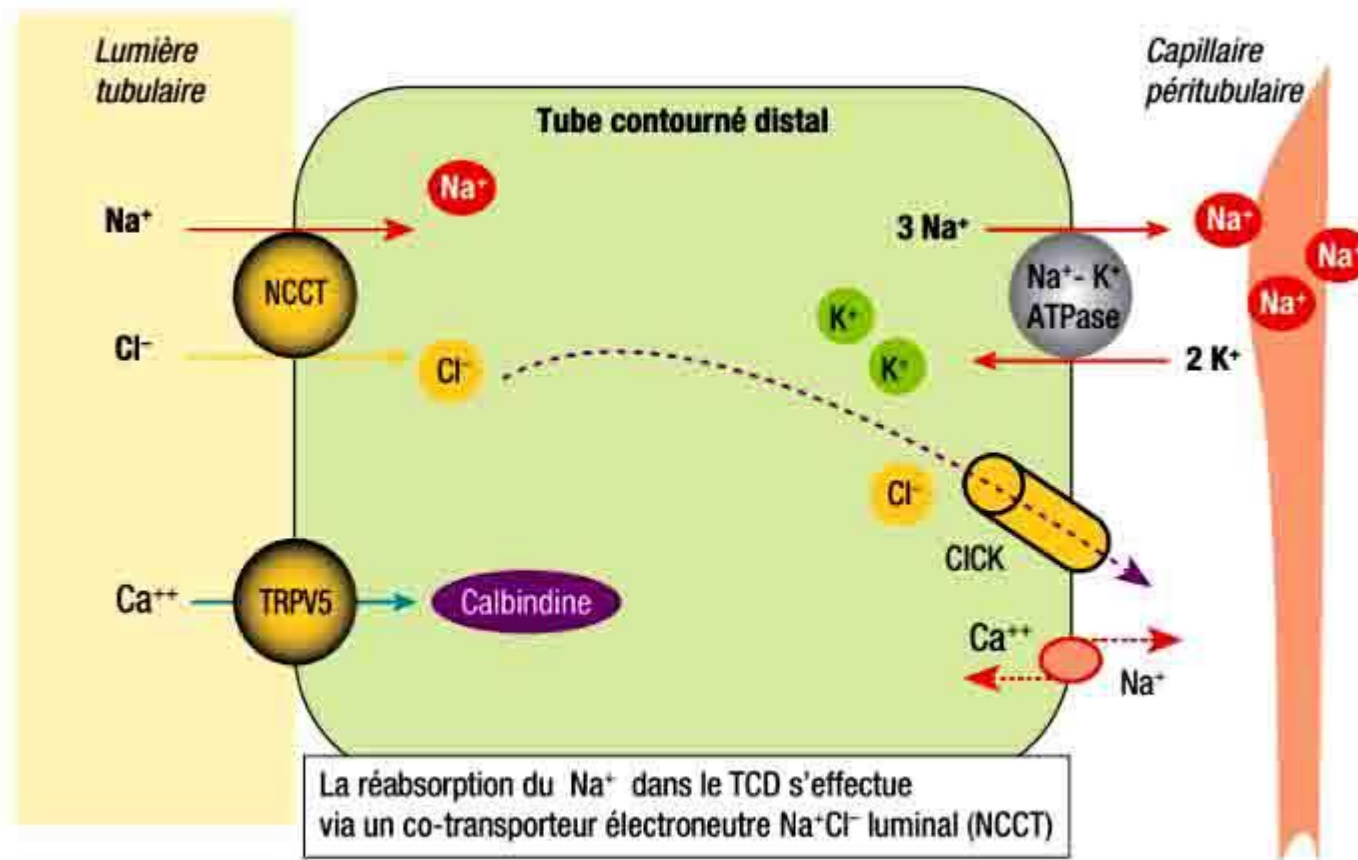
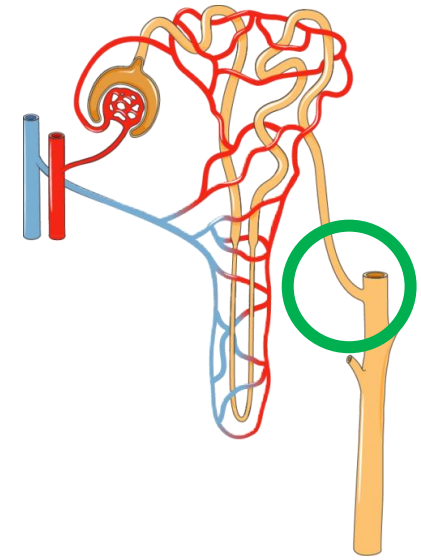


Figure 5. Réabsorption du sodium dans le tube contourné distal

Physiologie rénale : tubule collecteur



Ajustement fin des sorties
(Na⁺, K⁺, H⁺, eau)

Action aldostérone :

- Réabsorption Na⁺
- Sécrétion K⁺
- Sécrétion H⁺

Action ADH :

- Perméabilité à l'eau
- réabsorption passive
- grâce au gradient cortico-papillaire

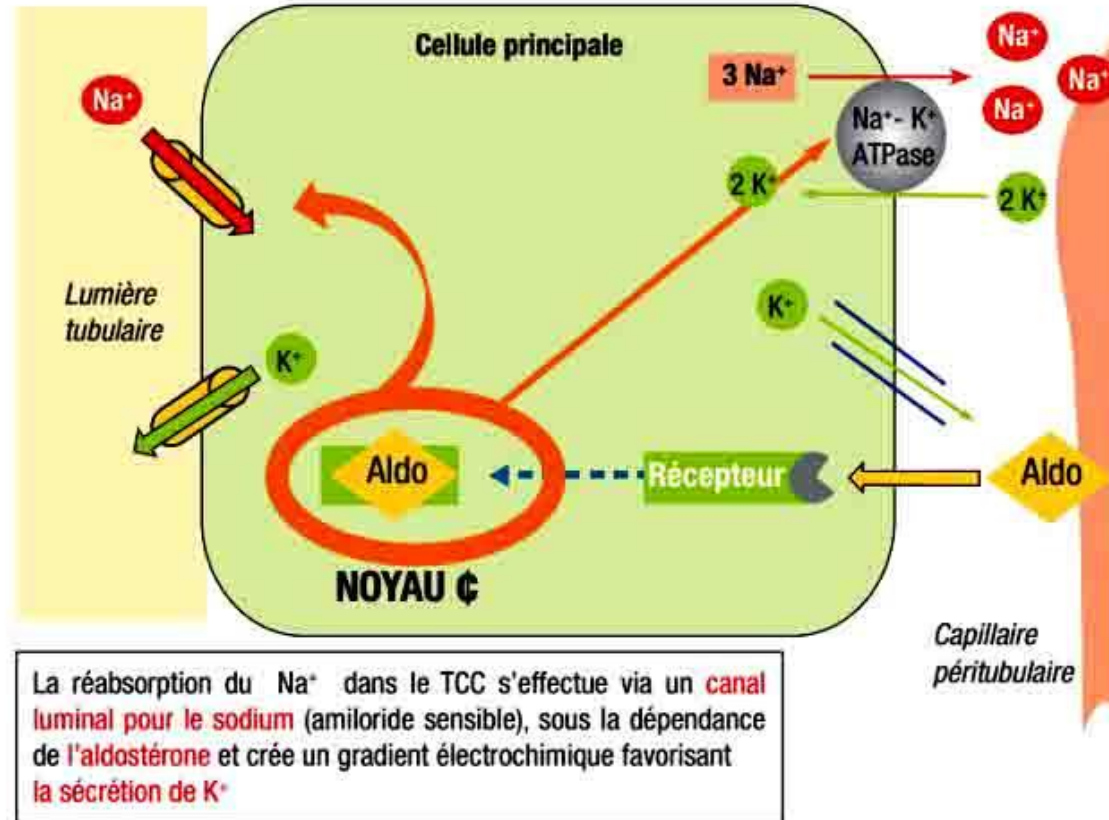
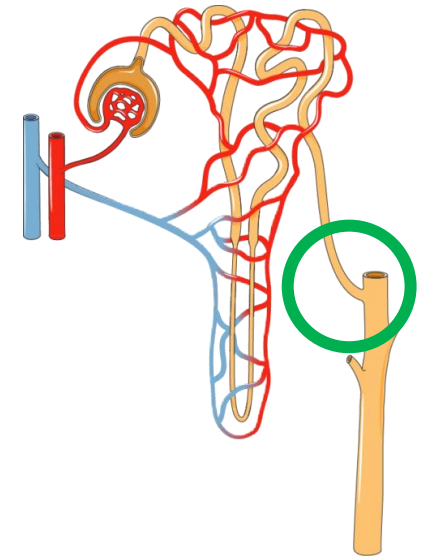


Figure 6. Réabsorption du sodium dans le tube collecteur cortical

Physiologie rénale : tubule collecteur



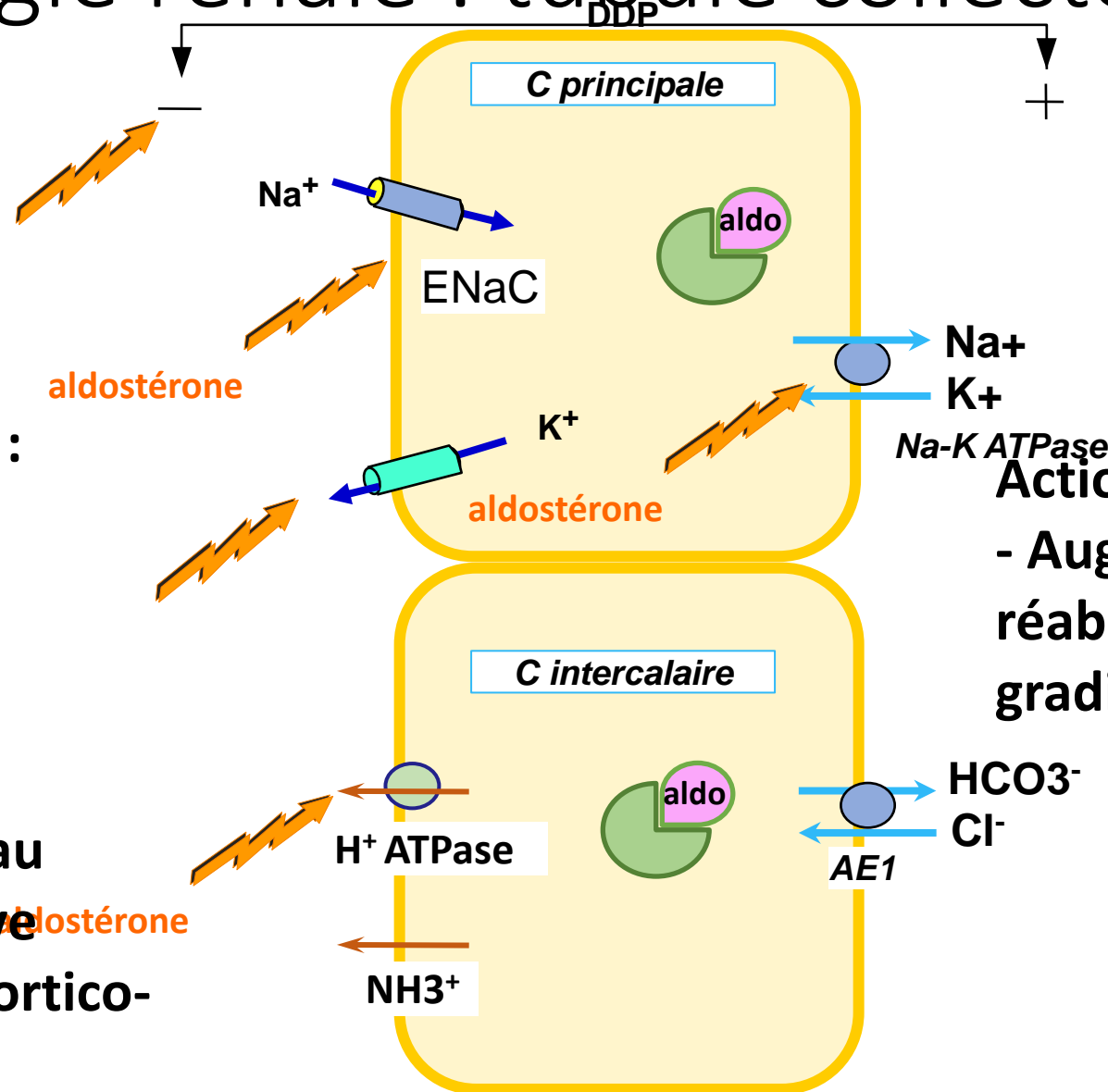
Ajustement fin des sorties
(Na⁺, K⁺, H⁺, eau)

Action aldostérone :

- Réabsorption Na⁺
- Sécrétion K⁺
- Sécrétion H⁺

Action ADH :

- Perméabilité à l'eau
- réabsorption passive grâce au gradient cortico-papillaire

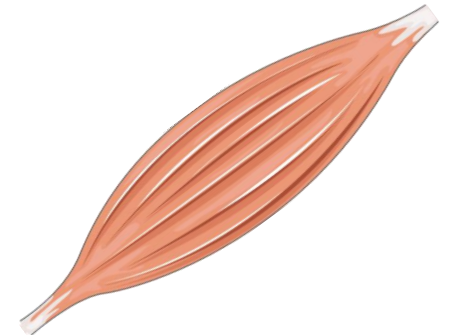
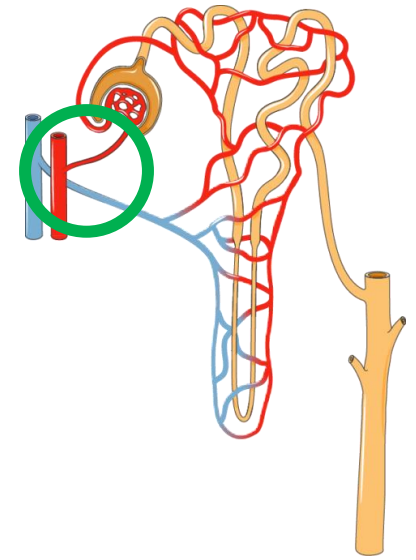
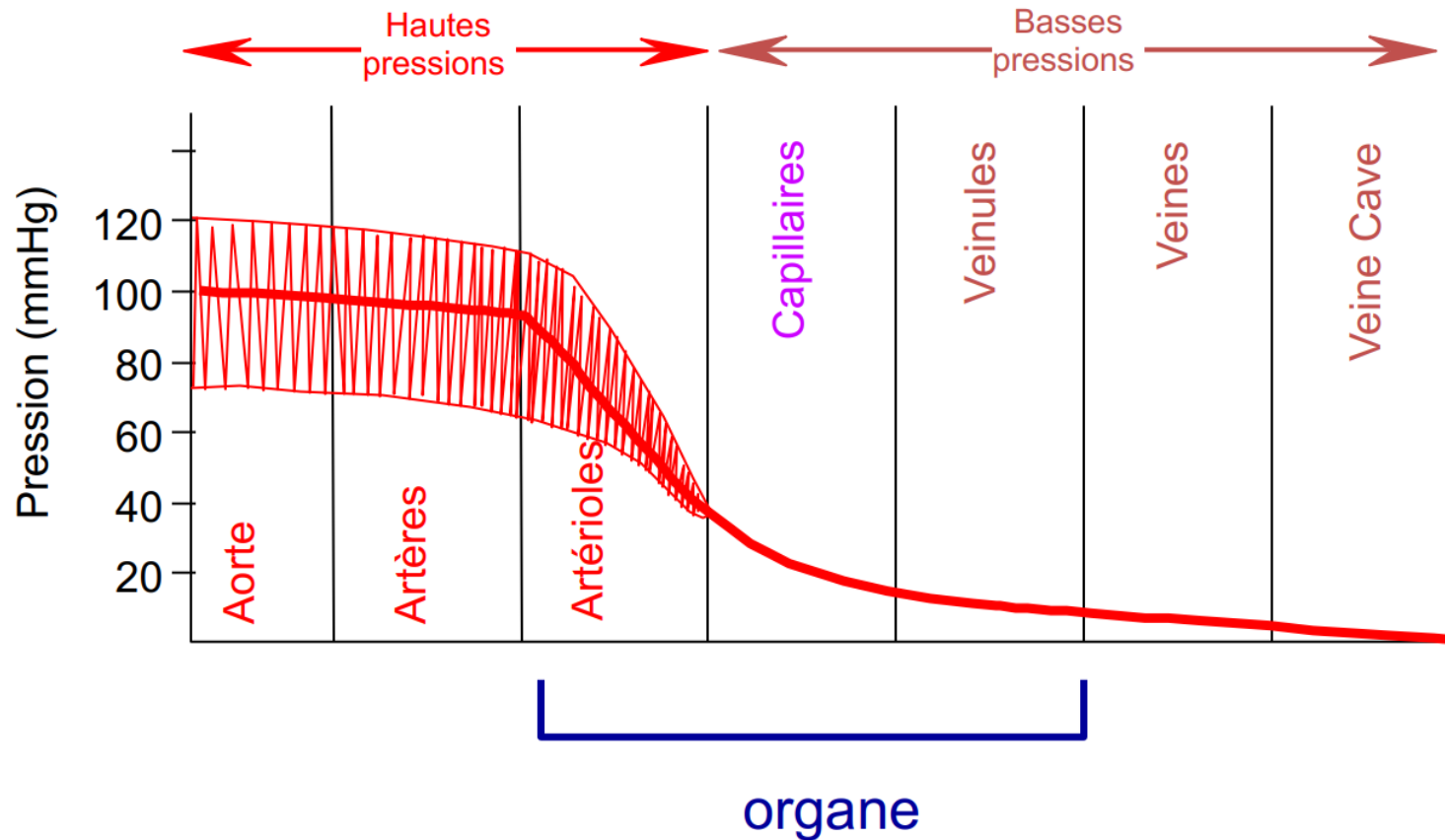


Action ADH :

- Augmente perméabilité à l'eau
- réabsorption passive grâce au gradient cortico-papillaire

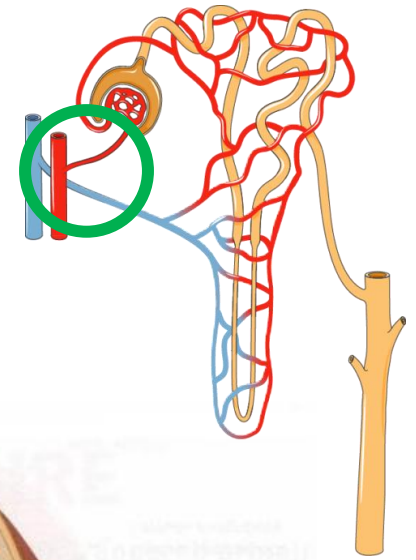
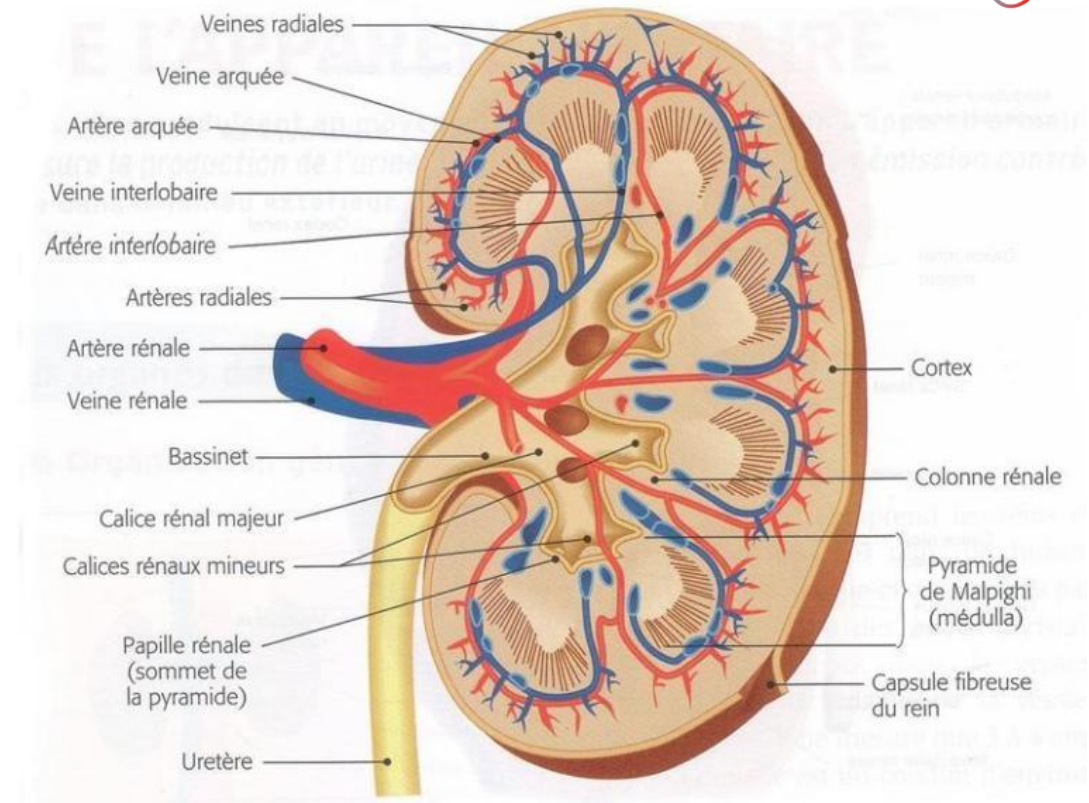
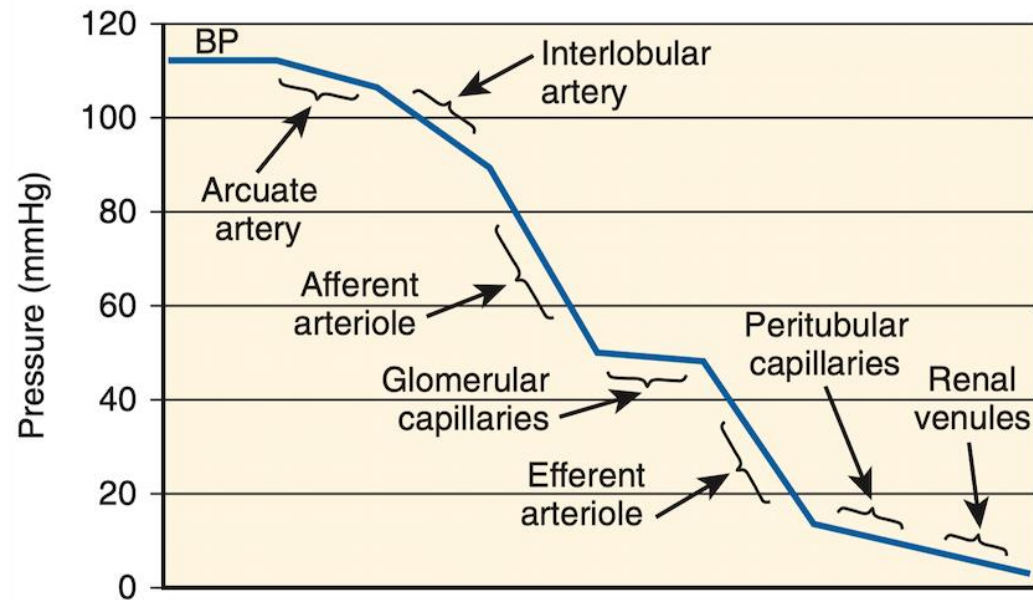
Physiologie rénale : les vaisseaux

- Dans la circulation systémique :



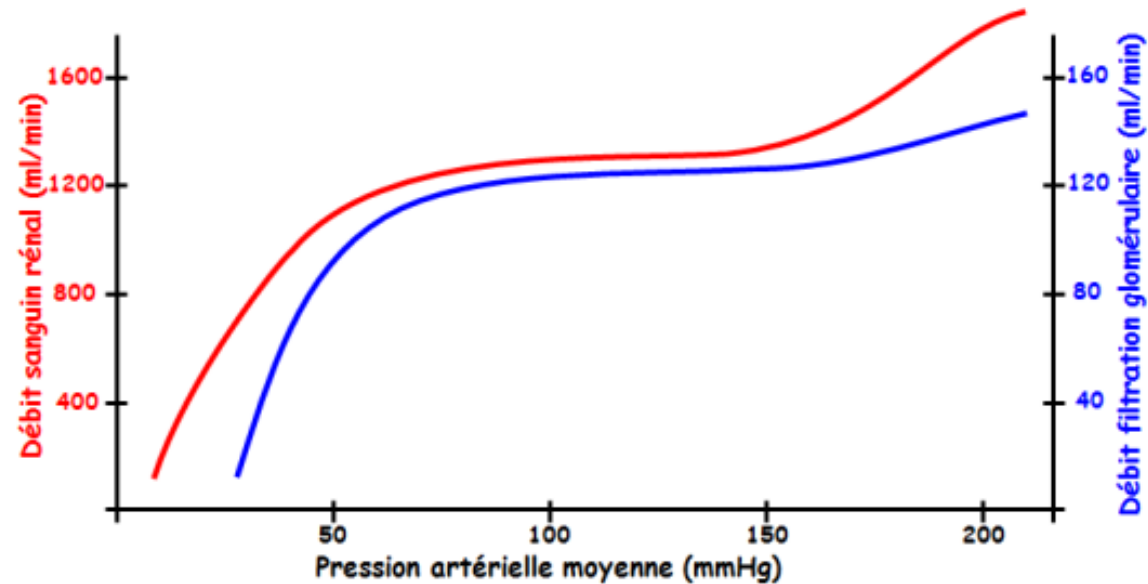
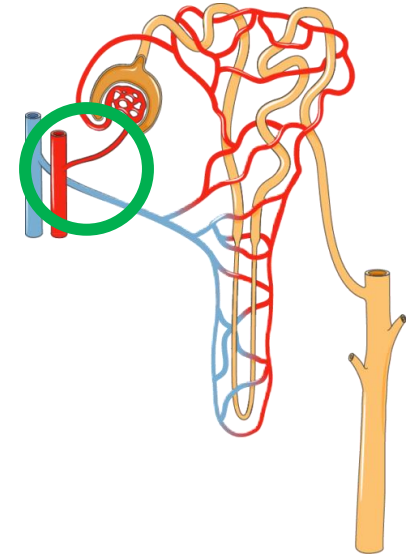
Physiologie rénale : les vaisseaux

- Dans la circulation rénale :



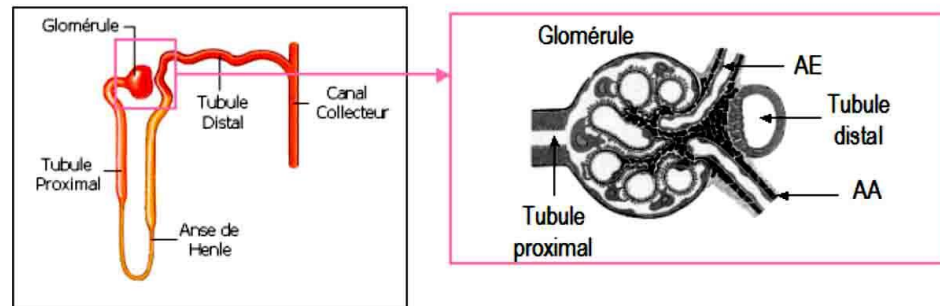
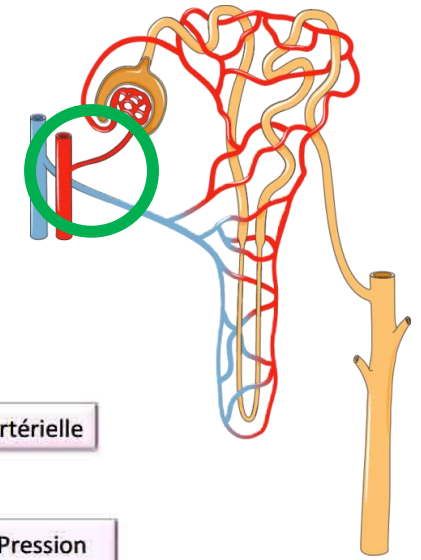
Physiologie rénale : les vaisseaux

- Autorégulation du débit sanguin rénal et du DFG

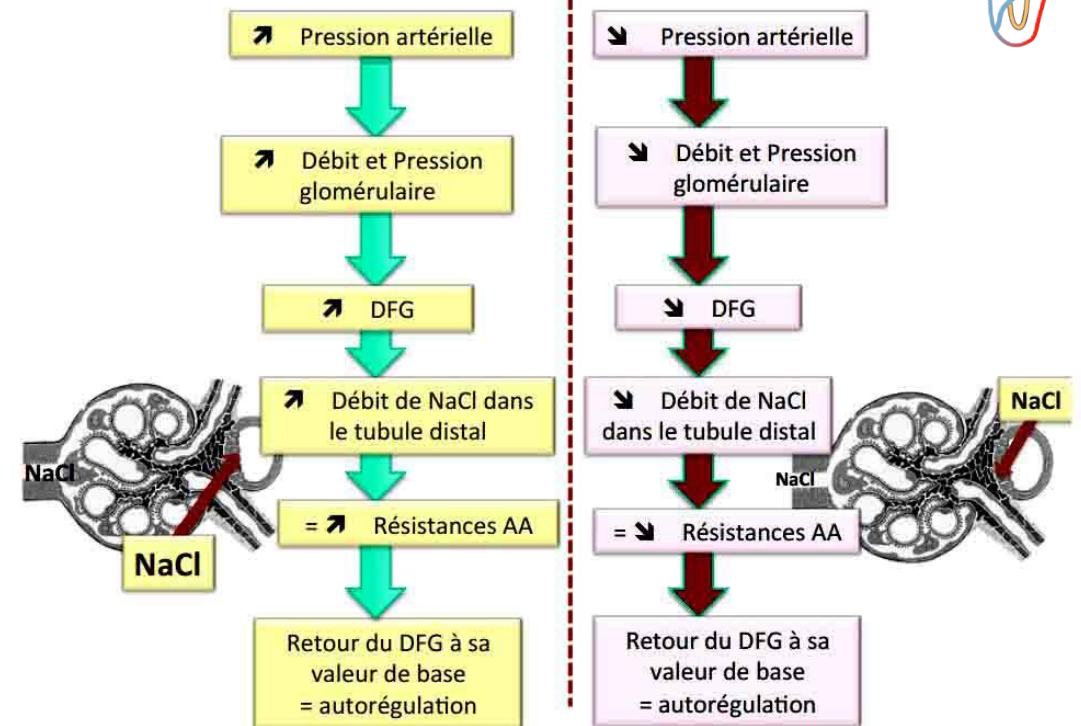


Physiologie rénale : les vaisseaux

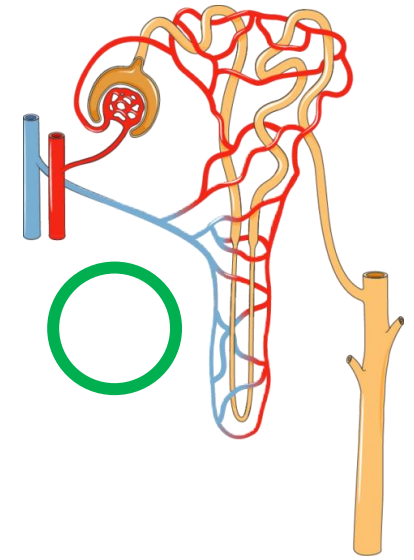
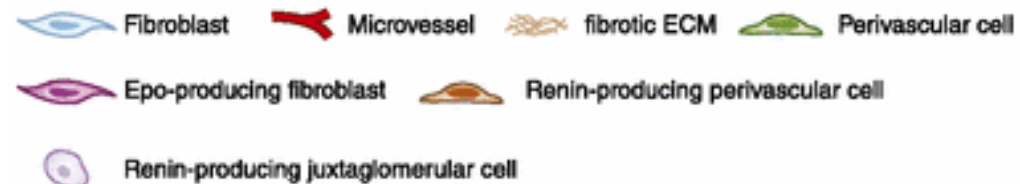
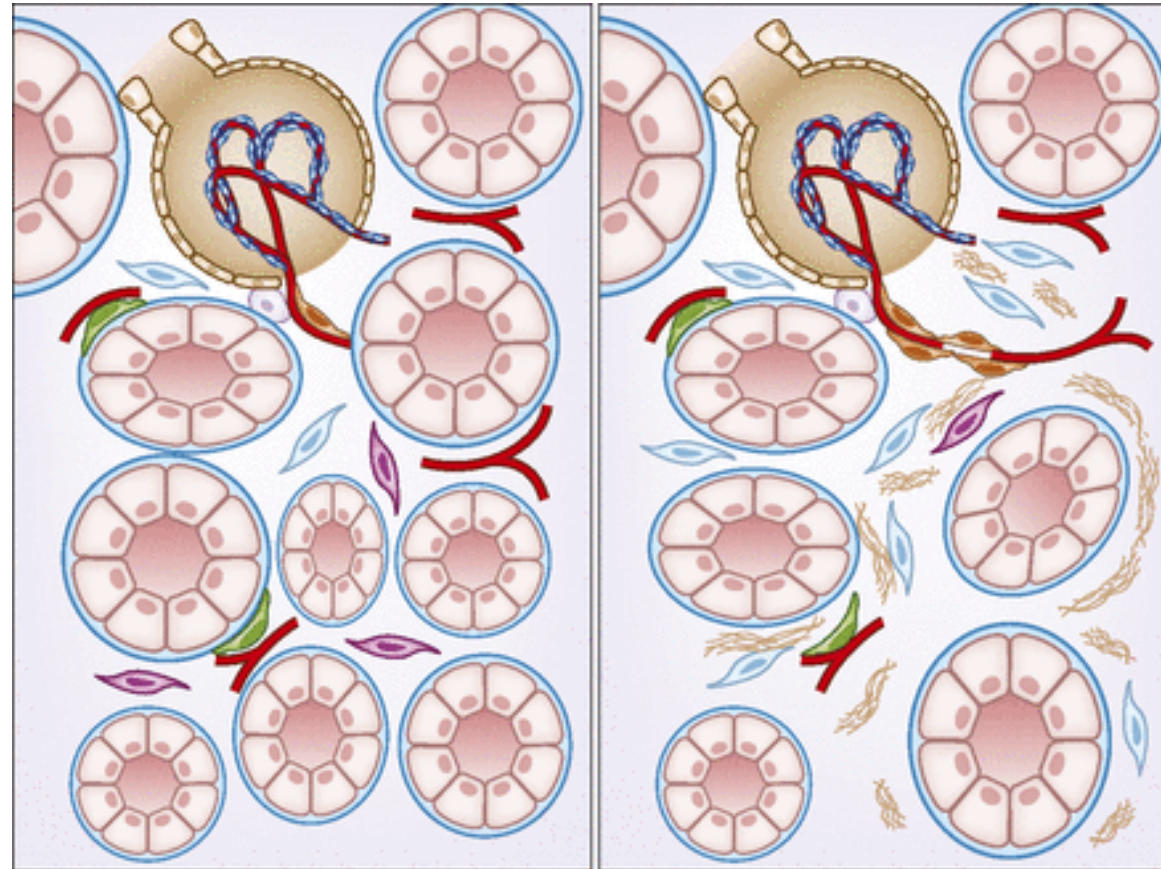
- Réflexe myogénique
- Rétrocontrôle tubulo-glomérulaire



Contact anatomique étroit entre
 Tubule distal → Macula Densa
 Artériole Afférente (AA) → Cellules granulaires sécrétant la rénine
 Cellules mésangiales



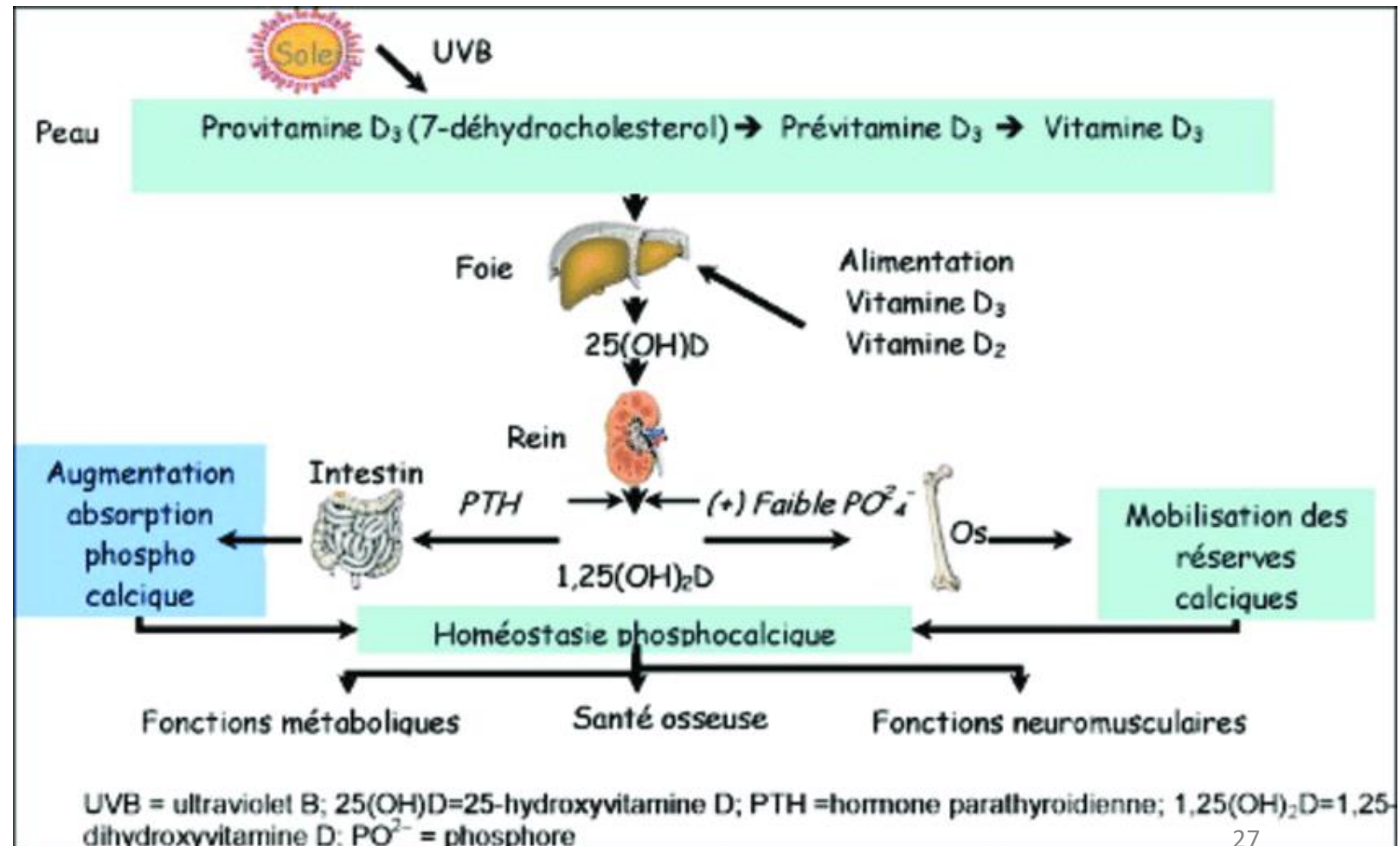
Physiologie rénale : l'interstitium



Physiologie rénale : fonctions endocrines

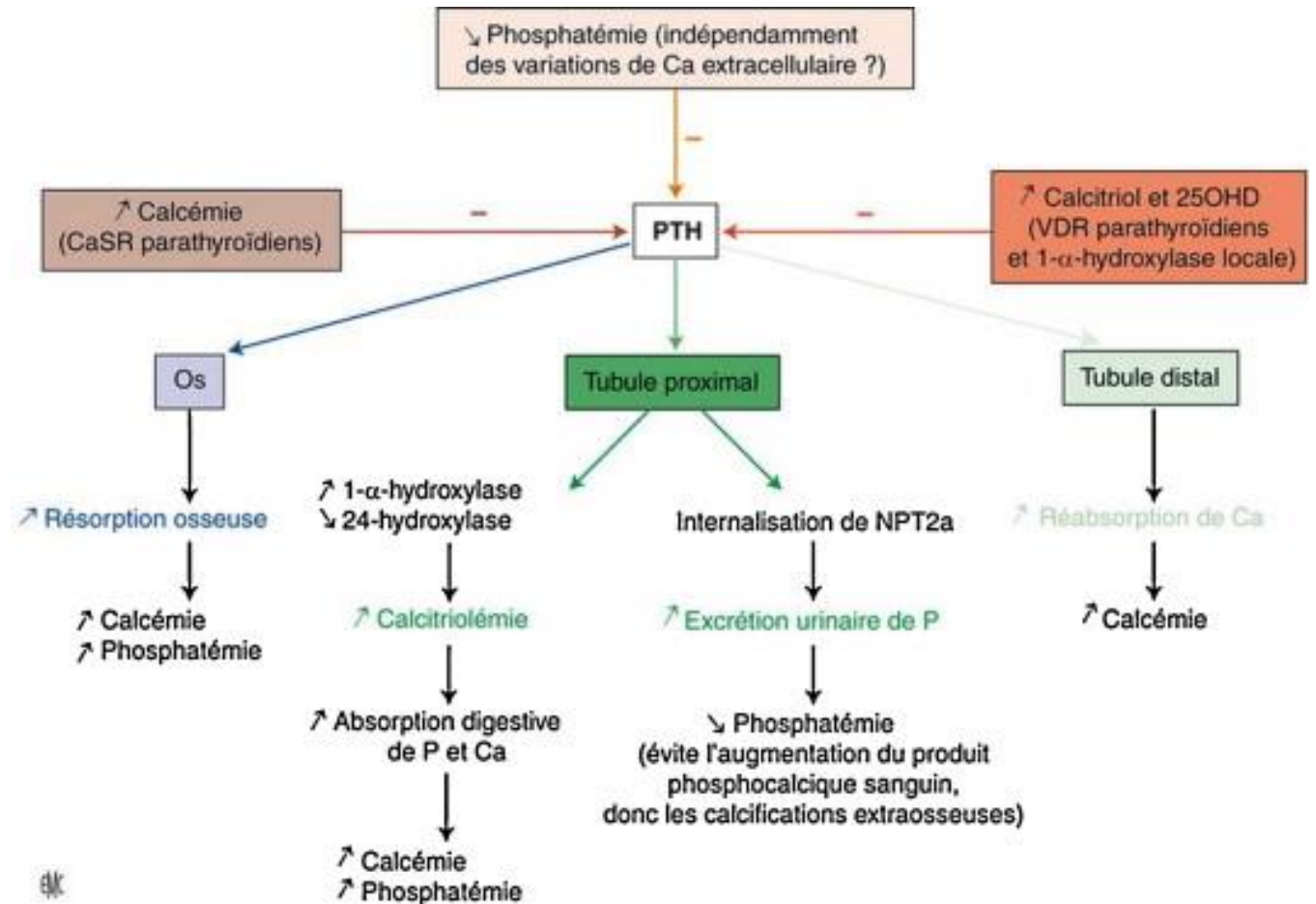
- Vitamine D3 (calcitriol)

1- α -Hydroxylation de la 25(OH)-vitamine-D2 en 1,25(OH)₂-vitamine-D3



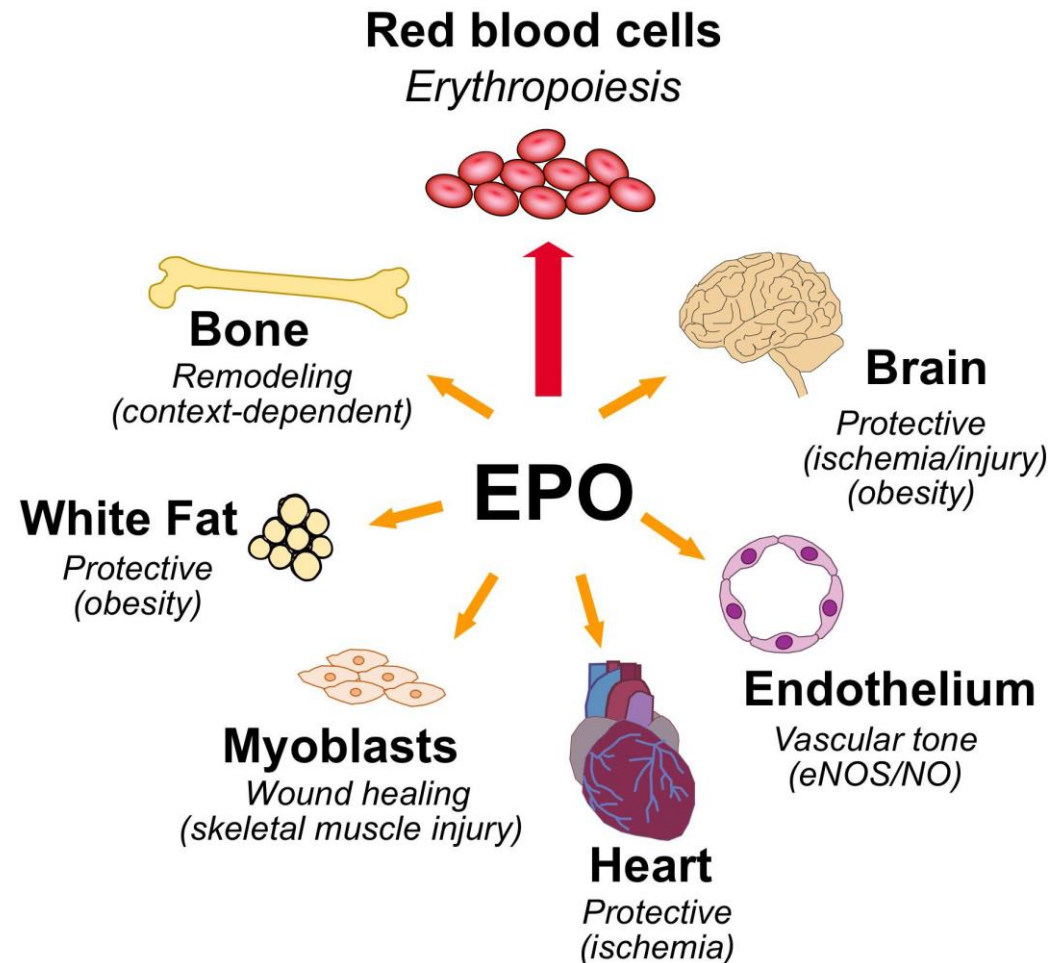
Physiologie rénale : fonctions endocrines

- Vitamine D3 (calcitriol)
> Métabolisme phospho-calcique



Physiologie rénale : fonctions endocrines

- Vitamine D3
- EPO
Stimulée par l'hypoxie
> Erythropoïèse



Physiologie rénale : fonctions endocrines

- Vitamine D3
- EPO
- SRAA : rénine
> Maintien de la volémie

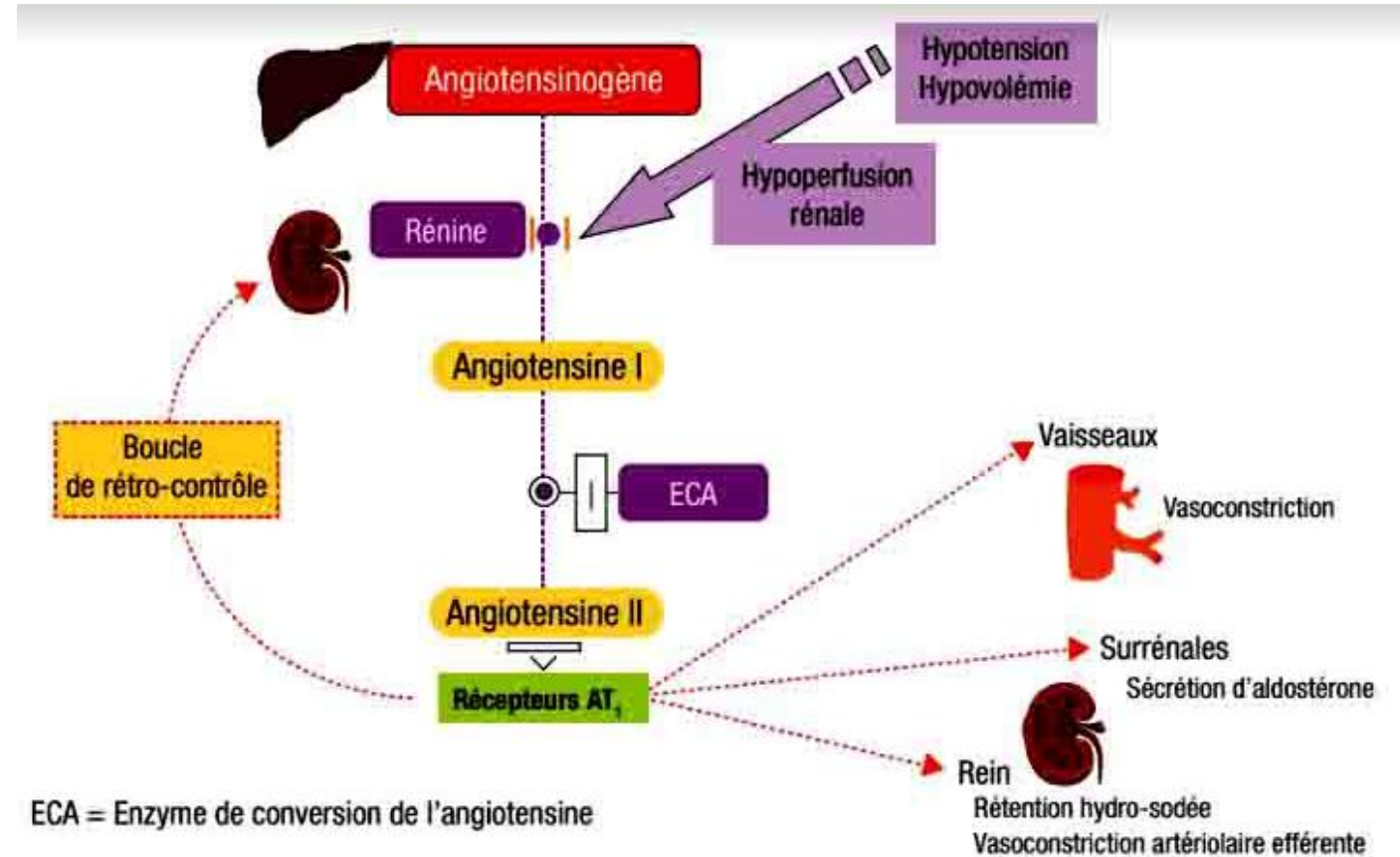
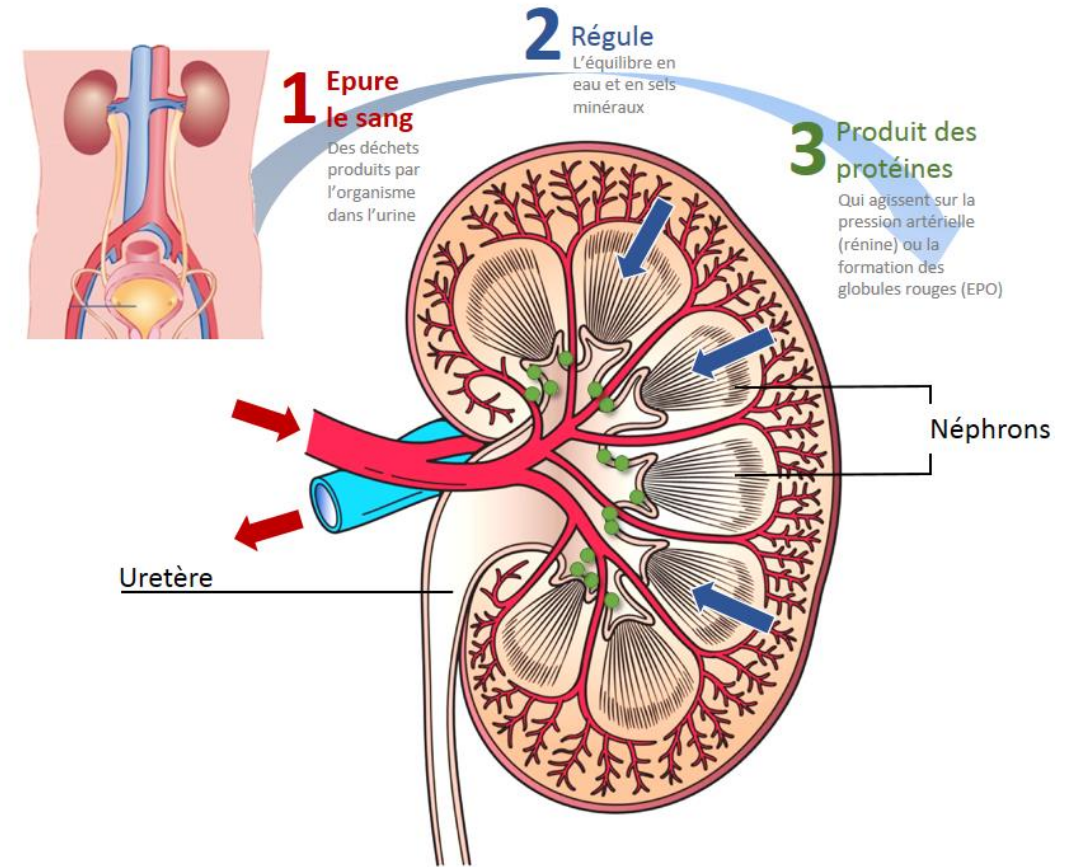
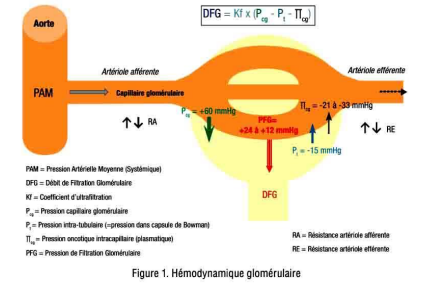


Figure 7. Physiologie du Système Rénine Angiotensine Aldostérone (SRAA)

De la physiologie à la pathologie rénale

« La fonction rénale » = DFG

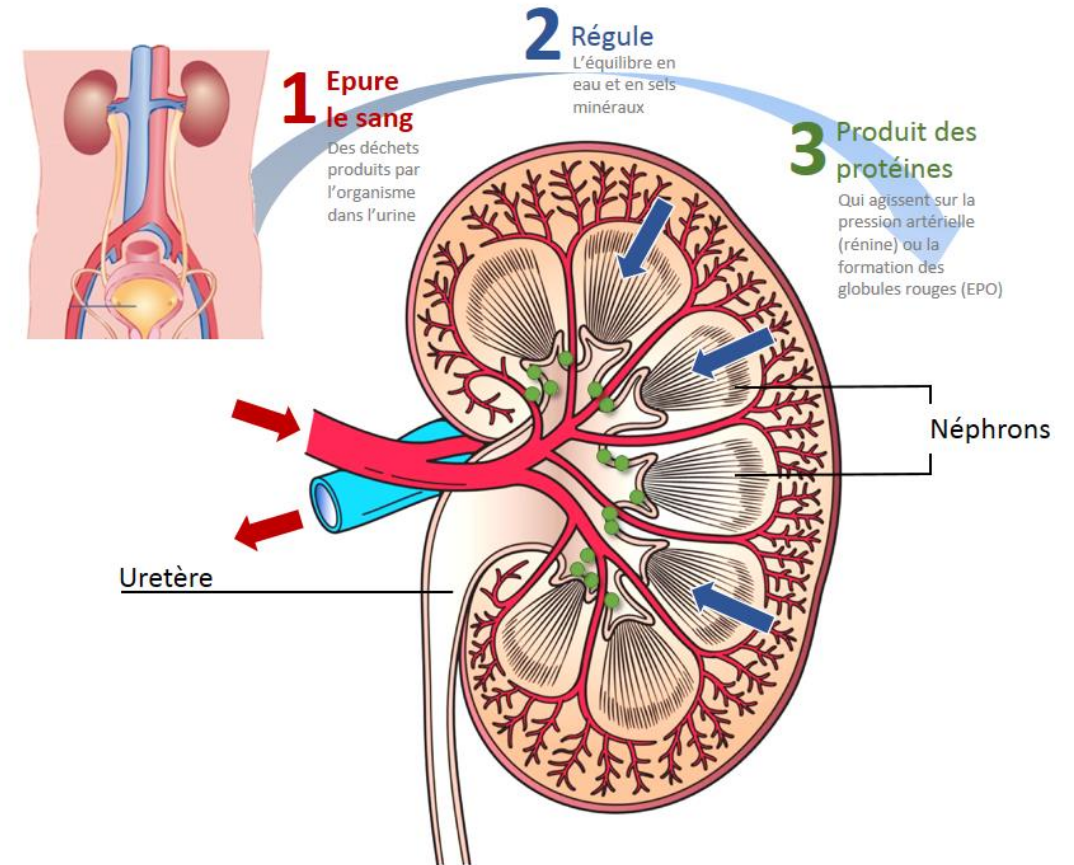
- Filtration des déchets du métabolisme
- Régulation hydro-électrolytique
→ Régulation de la pression artérielle
- Endocrinienne : synthèse d'hormones



De la physiologie à la pathologie rénale aiguë

Insuffisance Rénale

- Filtration des déchets du métabolisme
- Régulation hydro-électrolytique
→ Régulation de la pression artérielle
- Endocrinienne : synthèse d'hormones



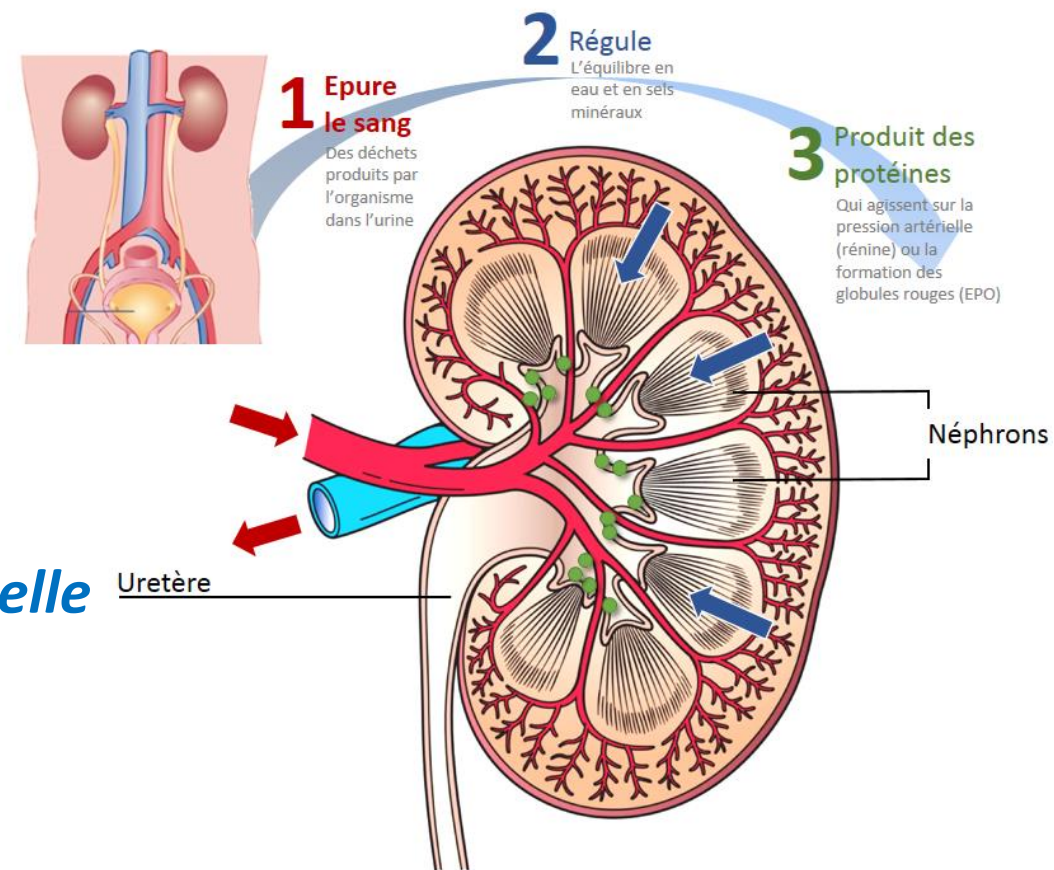
De la physiologie à la pathologie rénale chronique

Insuffisance Rénale

- ~~Filtration~~ des déchets du métabolisme
- ~~Régulation hydro-électrolytique~~
→ ~~Régulation de la pression artérielle~~
- ~~Endocrinienne : synthèse~~ d'hormones
 - Carence en vitamine D*
 - Carence en EPO*

Anomalie ionique

Hypertension artérielle



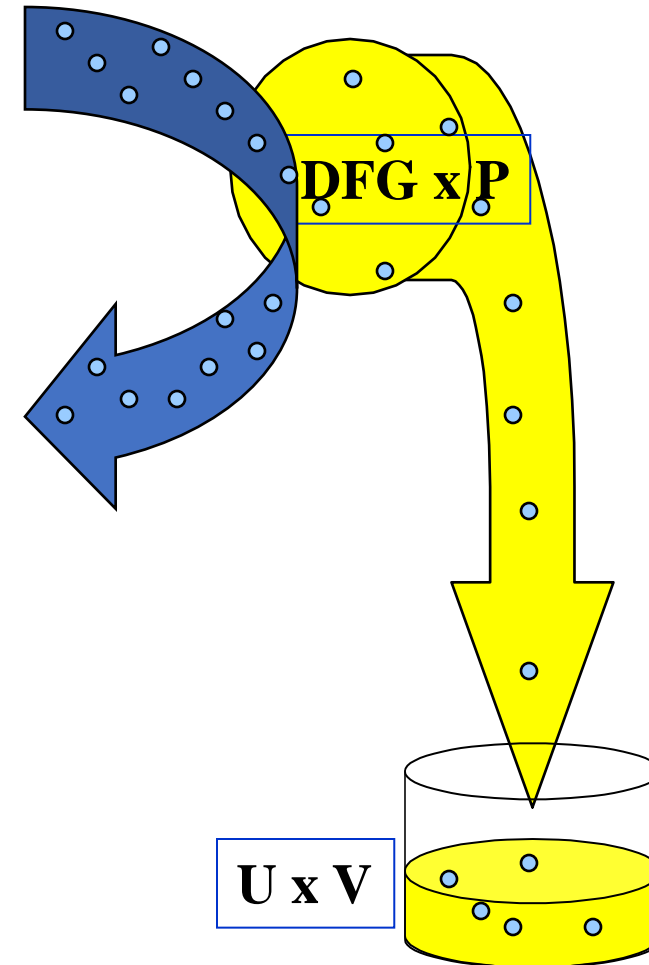
Insuffisance rénale : mesure du DFG

**Pour une substance librement filtrée,
non réabsorbée, non secrétée :
exemple, l'inuline**

**Quantité filtrée = Quantité éliminée
 $DFG \times P = U \times V$**

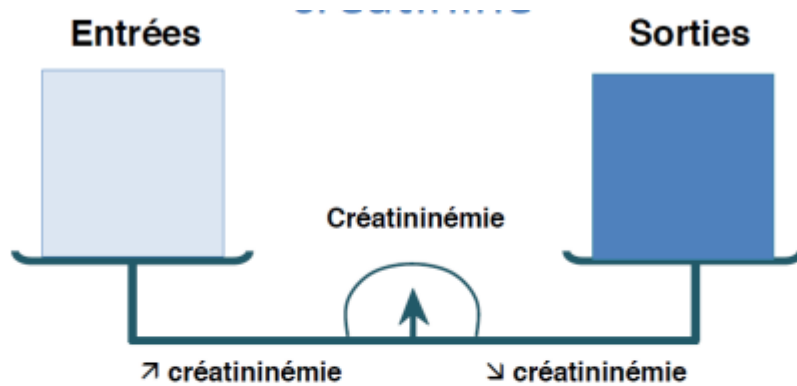
$$DFG = U \times V / P$$

Clairance de l'inuline = DFG mesuré



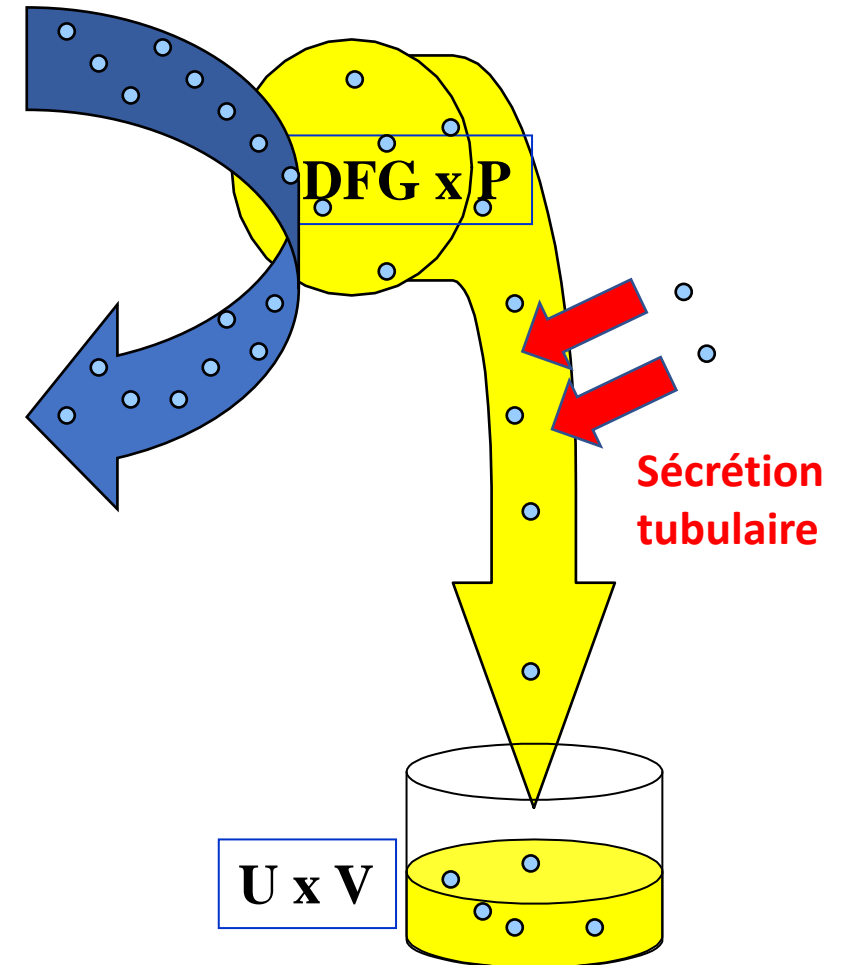
Insuffisance rénale : estimation du DFG

- Clairance de la créatinine : $U \times V / P$



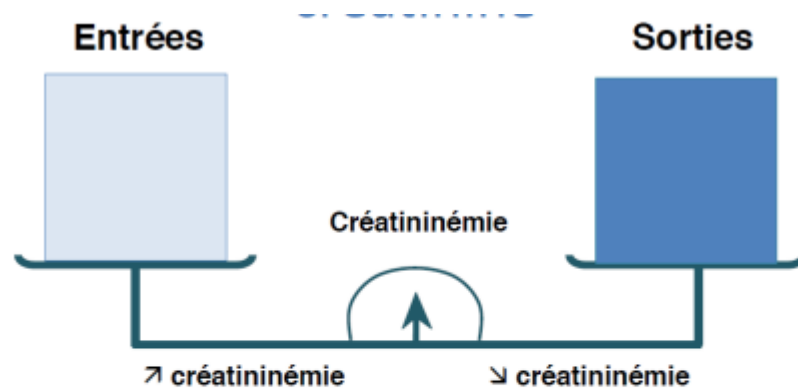
Entrées = catabolisme musculaire
Dépend de la masse musculaire

Sorties = élimination urinaire
Filtré, légère sécrétion



Insuffisance rénale : estimation du DFG

- Clairance de la créatinine : $U \times V / P$
- A partir du dosage de la créatininémie



Entrées = catabolisme musculaire
Dépend de la masse musculaire

Sorties = élimination urinaire
Filtré, légère sécrétion

Insuffisance rénale : estimation du DFG

- Clairance de la créatinine : $U \times V / P$
- A partir du dosage de la créatininémie
 - Formule de Cockcroft et Gault (estime la clairance de la créatinine)
 - $eDFG \text{ (ml/min)} = k \times ((140 - \text{âge}) \times \text{poids}) / \text{créat p} \text{ (}\mu\text{mol/l)}$
homme: $k = 1,23$ femme: $k = 1,04$

Insuffisance rénale : estimation du DFG

- Clairance de la créatinine : $U \times V / P$
- A partir du dosage de la créatininémie
 - Formule de Cockcroft et Gault (estime la clairance de la créatinine)
 - $eDFG \text{ (ml/min)} = k \times ((140 - \text{âge}) \times \text{poids}) / \text{créat p} \text{ (}\mu\text{mol/l)}$
homme: $k = 1,23$ femme: $k = 1,04$
 - Formule MDRD (estime le DFG)
 - $eDFG \text{ (ml/min/1,73 m}^2) = 175 \times \text{créat p}^{-1,154} \times (\text{âge})^{0,203}$
(0,742 si femme) + facteur de correction si afro-américain

Insuffisance rénale : estimation du DFG

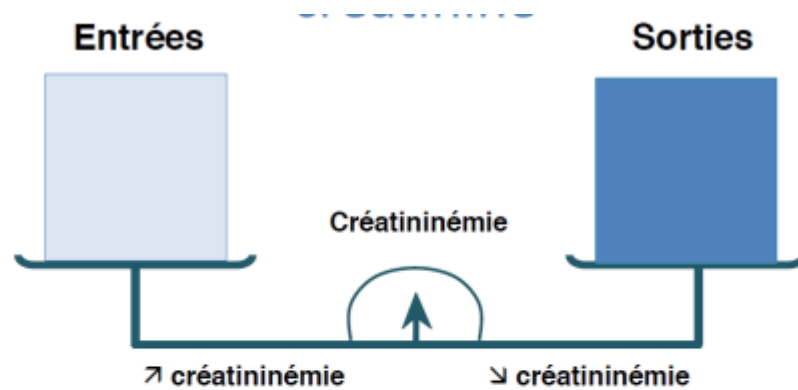
- Clairance de la créatinine : $U \times V / P$
- A partir du dosage de la créatininémie
 - Formule de Cockcroft et Gault (estime la clairance de la créatinine)
 - $eDFG \text{ (ml/min)} = k \times ((140 - \text{âge}) \times \text{poids}) / \text{créat p} \text{ (}\mu\text{mol/l)}$
homme: $k = 1,23$ femme: $k = 1,04$
 - Formule MDRD (estime le DFG)
 - $eDFG \text{ (ml/min/1,73 m}^2) = 175 \times \text{créat p}^{-1,154} \times (\text{âge})^{0,203}$
(0,742 si femme) + facteur de correction si afro-américain
 - **Formule CKD-EPI (estime le DFG)**
 - $eDFG \text{ (ml/min/1,73 m}^2) = k1 \times [(\text{creat p})/k2]^{k3} \times 0,993^{\text{âge}}$



Normal :
> 90 mL/min/1.73m²

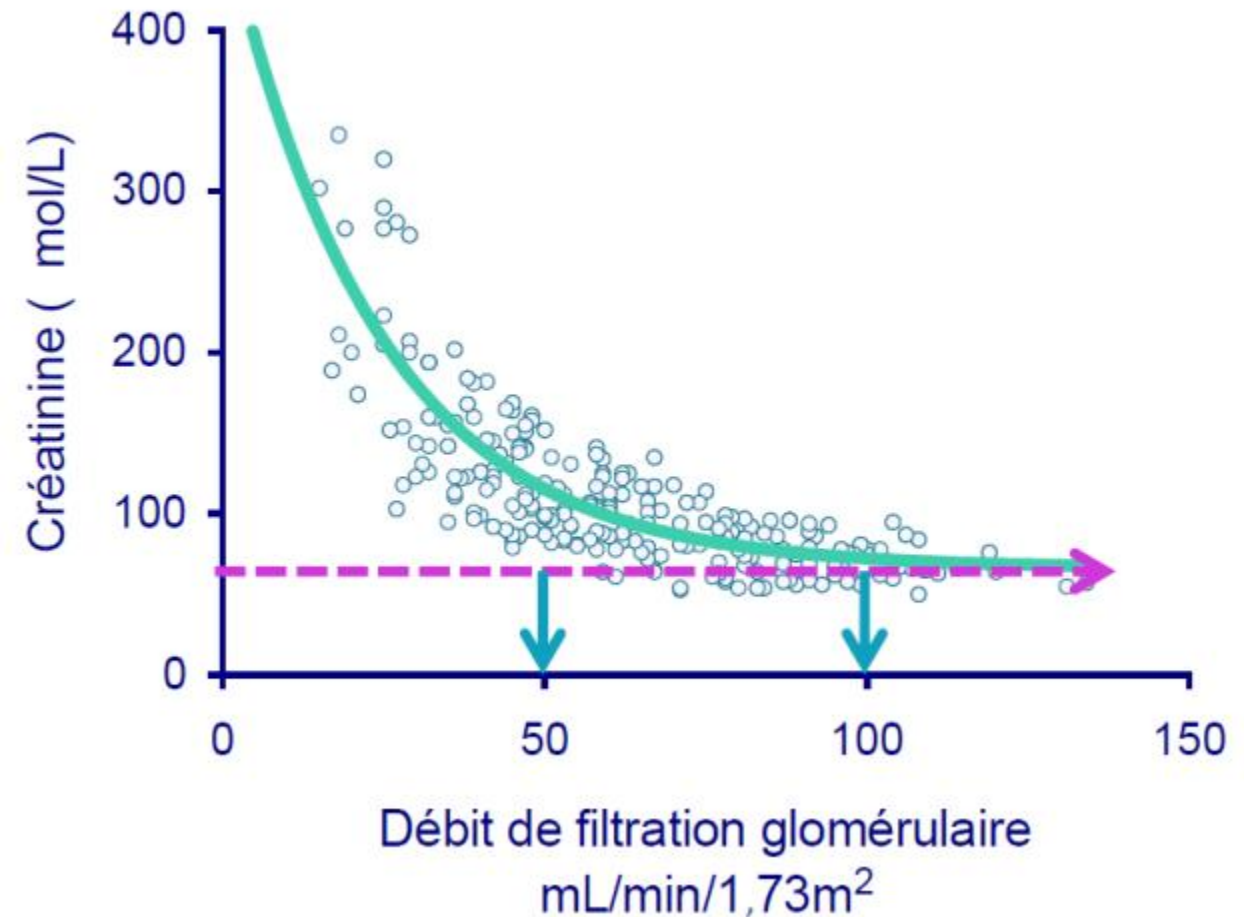
Insuffisance rénale : estimation du DFG

- Limites de la créatinine :
 - Masse musculaire, dénutrition
 - Variations peu sensibles



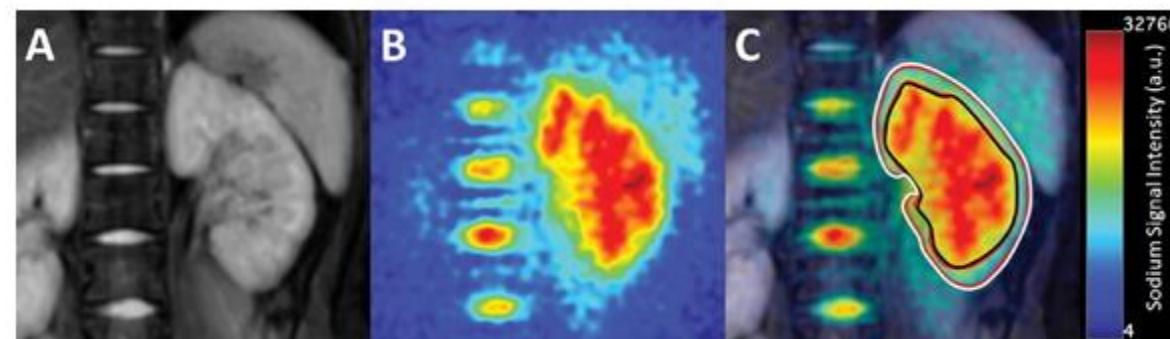
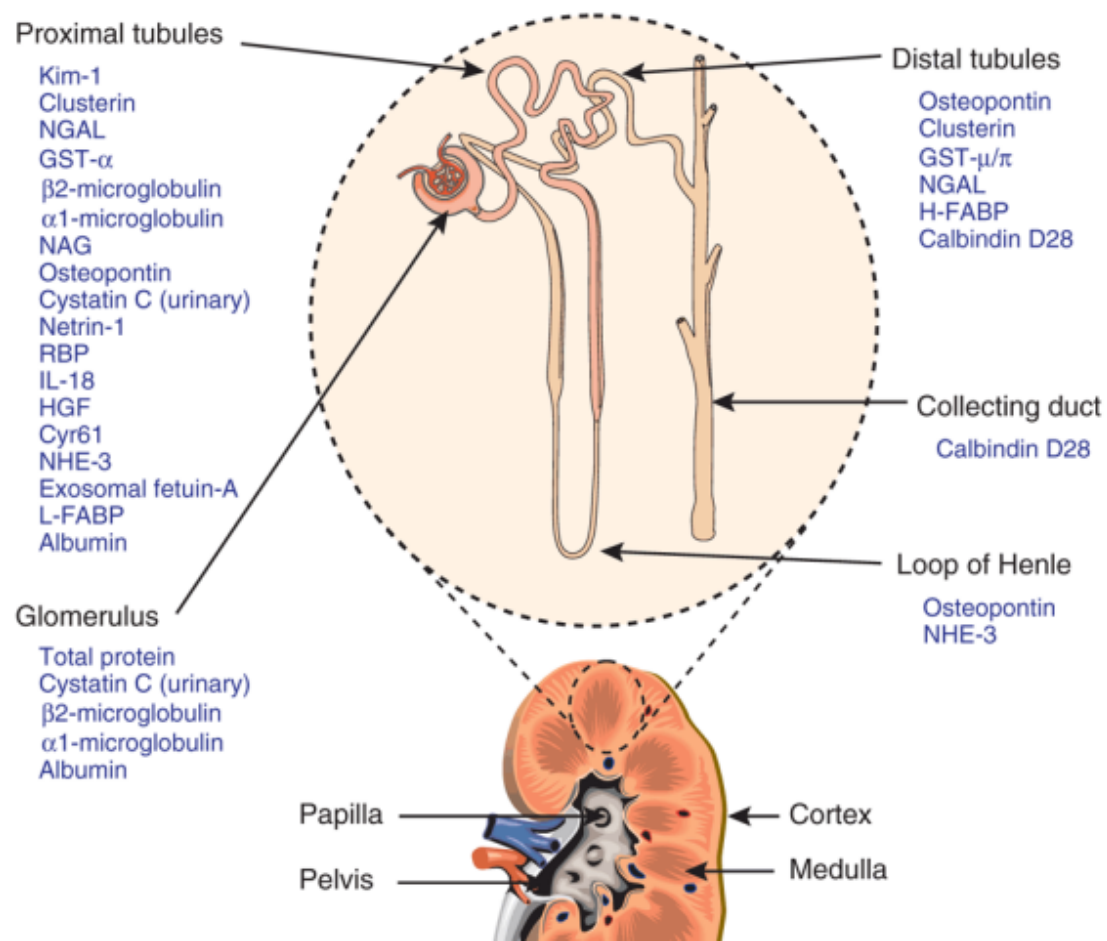
Entrées = catabolisme musculaire
Dépend de la masse musculaire

Sorties = élimination urina
Filtré, légère sécretion

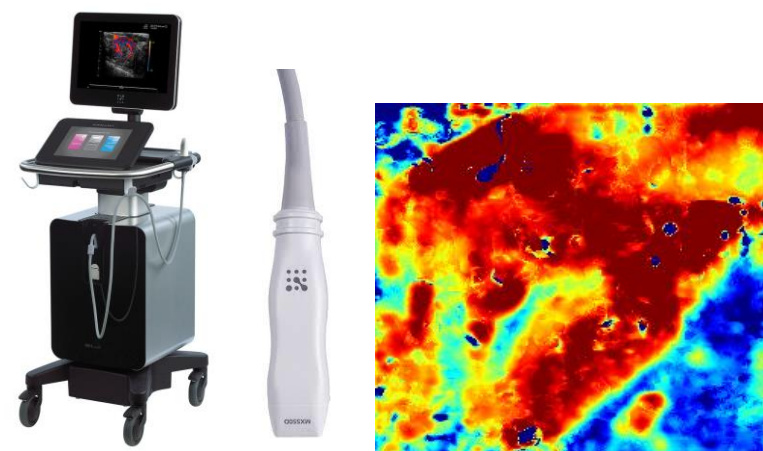


Insuffisance rénale

- Autres biomarqueurs de souffrance/dysfonction rénale



Akbari & Lemoine, Radiology 2022



Insuffisance rénale aiguë : définition

Tableau 1 : Définition universelle de l'insuffisance rénale aiguë selon les KDIGO (Kidney Disease / Improving Global Outcome 2012).

Stade IRA	Creatininémie	diurese
1	Augmentation > 26 $\mu\text{mol/L}$ (3 mg/L) en 48 h ou > 50 % en 7 jours	< 0,5 ml/kg/h pendant 6 à 12 h
2	Créatininémie x 2	< 0,5 ml/kg/h \geq 12 h
3	Créatininémie x 3 ou créatininémie > 354 $\mu\text{mol/L}$ (40 mg/L) en l'absence de valeur antérieure ou nécessité de dialyse	< 0,3 ml/kg/h \geq 24 h ou anurie \geq 12 h



- Anurie = absence d'émission d'urine (vessie vide++)
≠ Rétention d'urines = obstacle à l'évacuation des urines

Insuffisance rénale aiguë : épidémiologie

- 4 millions de patients en France chaque année
- 25% des patients hospitalisés, mal connue en ambulatoire
- Plus fréquente chez les personnes âgées, et ayant des comorbidités (maladie rénale, cardio-vasculaire, hépatique, diabète)
- Mortalité 10%, jusqu'à 40% si associée à d'autres défaillances d'organes

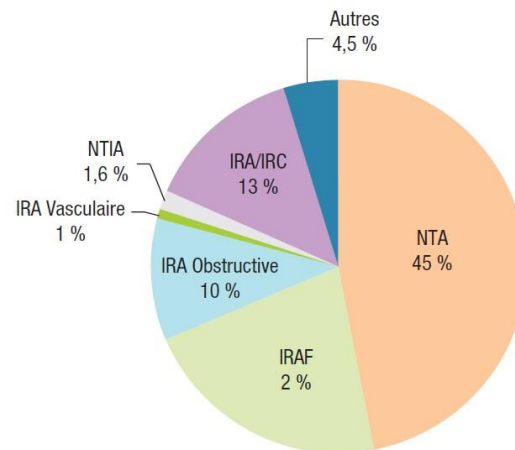
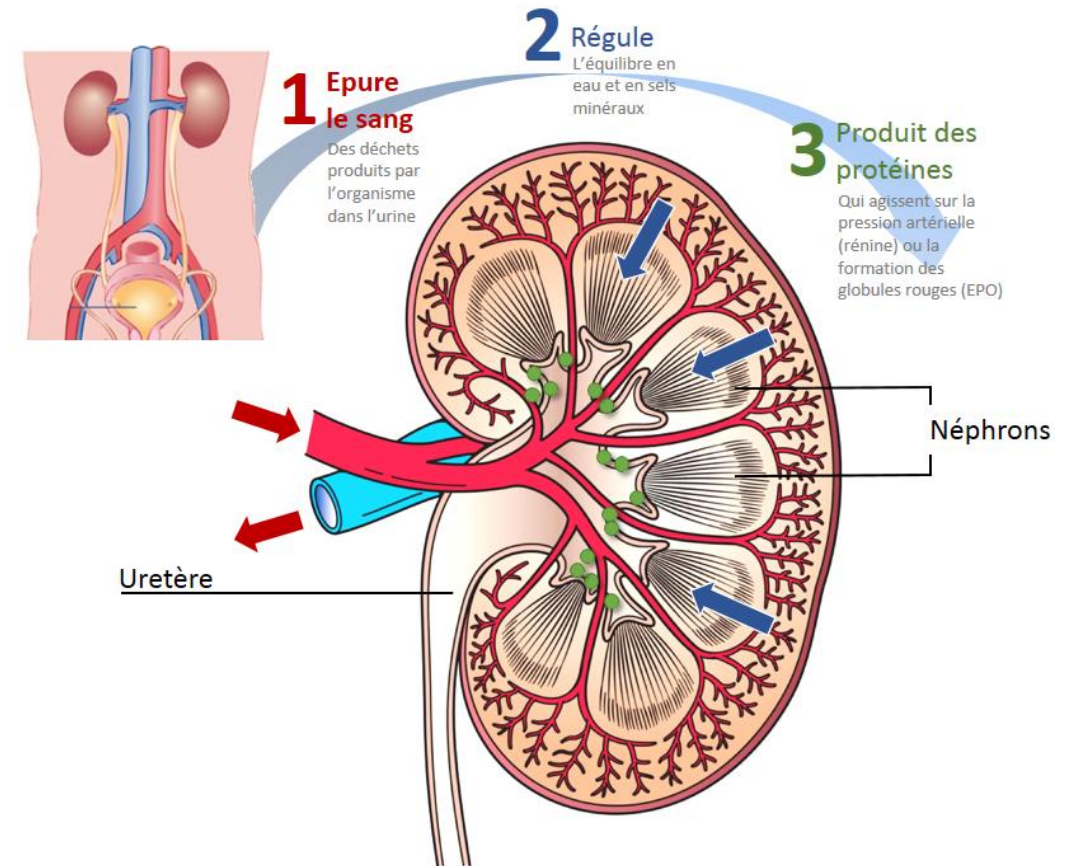


Figure 1. Épidémiologie hospitalière de l'insuffisance rénale aiguë




Insuffisance rénale aiguë : complications

Insuffisance Rénale

- Filtration des déchets du métabolisme ~~X~~
- Régulation hydro-~~X~~électrolytique \pm anomalie
→ Régulation de la pression artérielle
- Endocrinienne : synthèse d'hormones

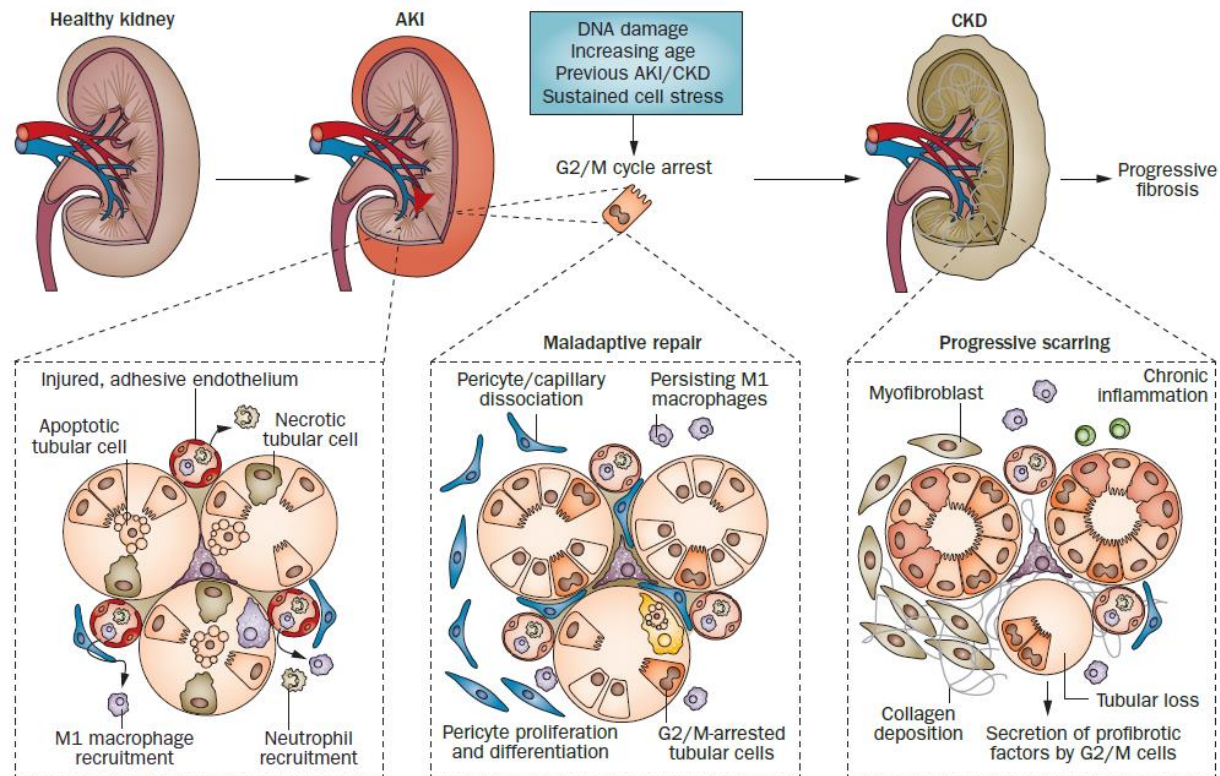


Insuffisance rénale aiguë : complications

- D'autant plus grave qu'il existe une oligo-anurie
- Rétention hydro-sodée
 - Risque d'œdème aigu pulmonaire 
- Hyperkaliémie : $[K^+] > 5 \text{ mmol/L}$
 - Risque de trouble de conduction cardiaque 
 - Peut se constituer rapidement !
- Acidose métabolique : $[HCO_3^-] < 22 \text{ mmol/L}$ / pH artériel $< 7,38$
 - Risque de défaillance cardio-circulatoire (choc) 
 - Aggrave l'hyperkaliémie (sortie du K^+ intracellulaire)

Insuffisance rénale aiguë : complications

- Risque de séquelles et d'évolution vers l'insuffisance rénale chronique
 - Dépend de l'étiologie et de la sévérité de l'IRA, de l'âge, des comorbidités, de la pré-existence d'une maladie rénale chronique



Insuffisance rénale aiguë

Rénale = Organique
= Parenchymateuse

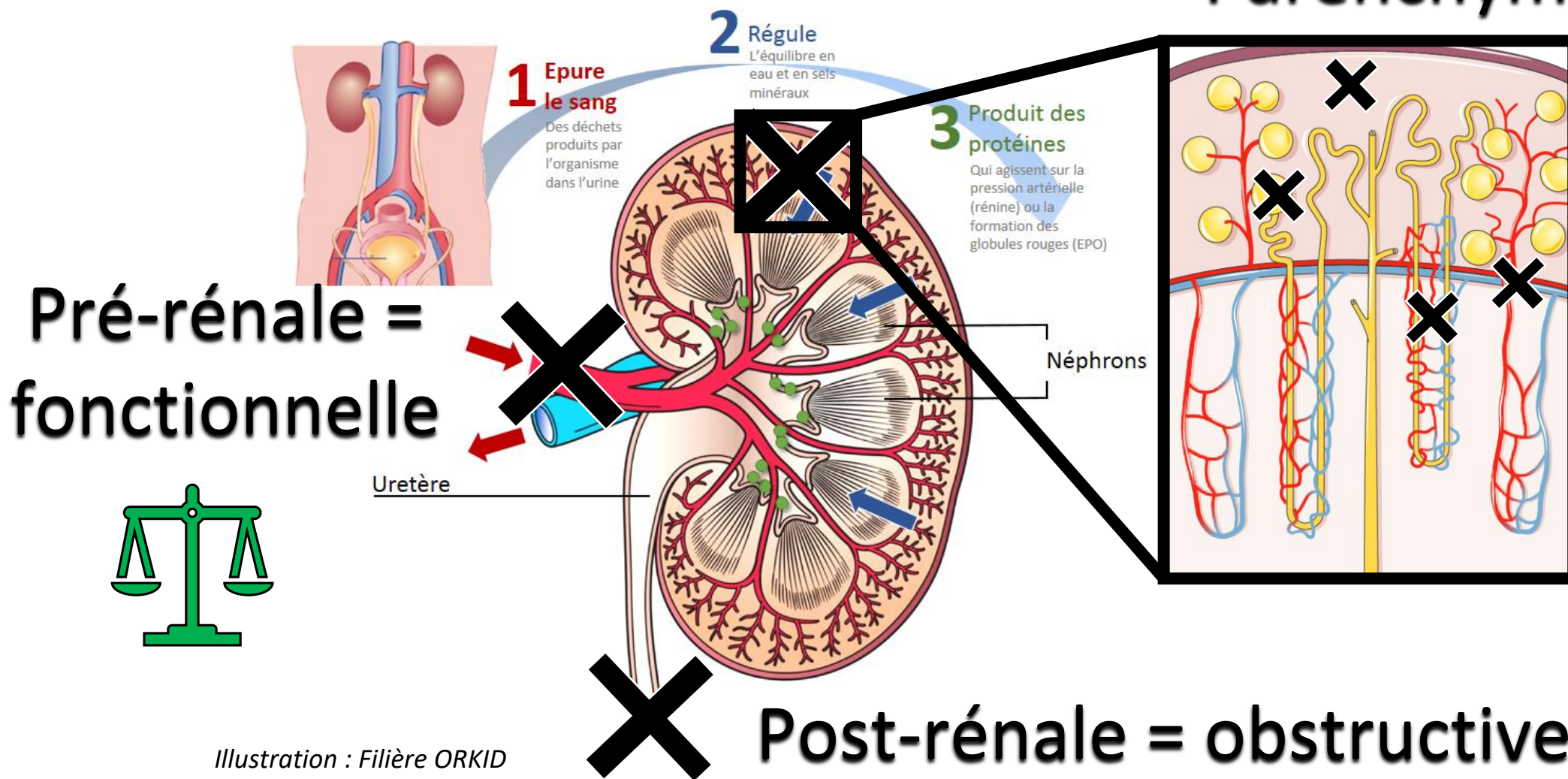


Illustration : Filière ORKID

Post-rénale = obstructive



Insuffisance rénale aiguë

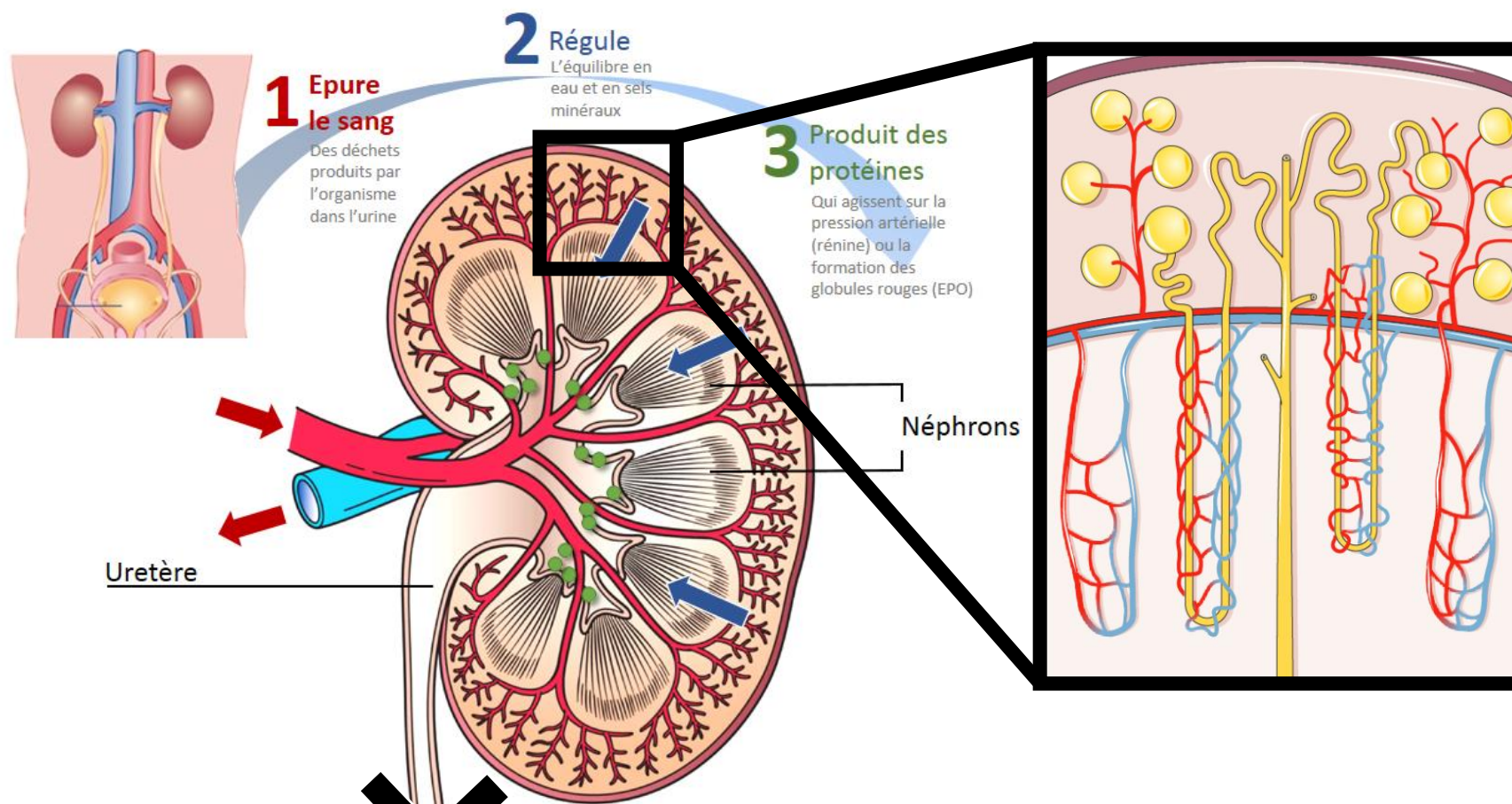


Illustration : Filière ORKID

Post-rénale = obstructive



Insuffisance rénale aiguë obstructive

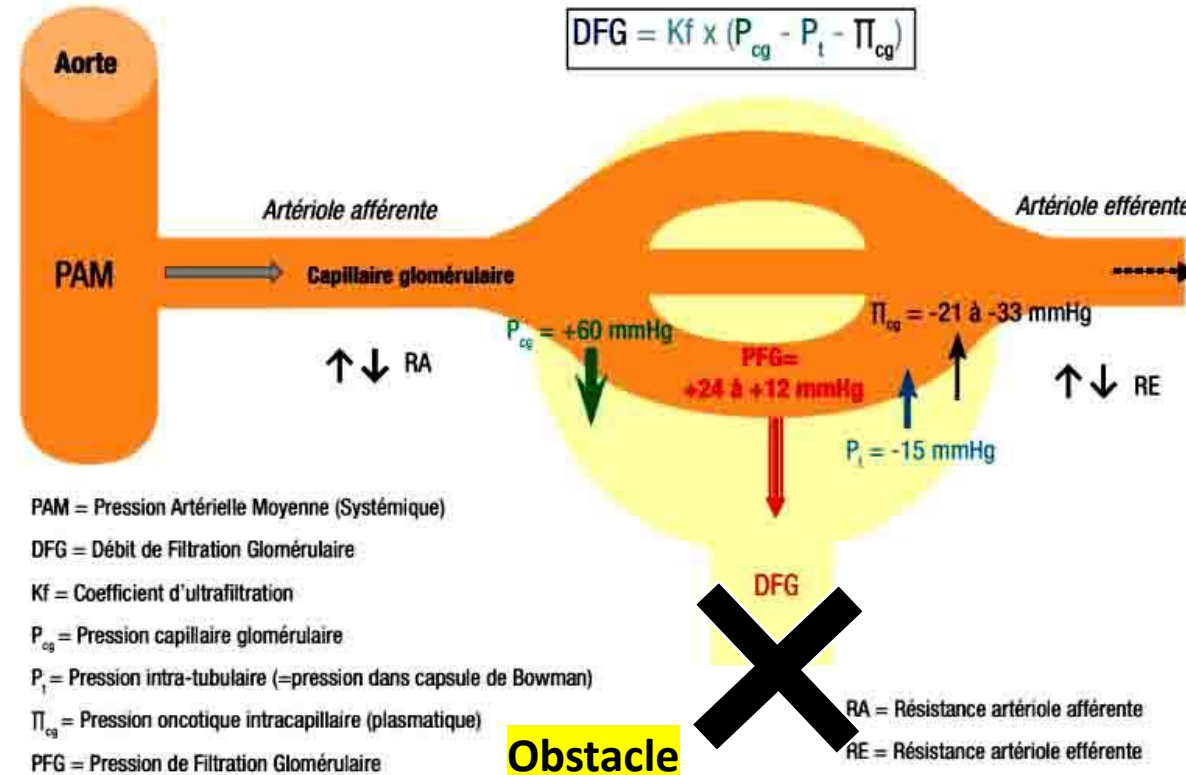


Figure 1. Hémodynamique glomérulaire

Insuffisance rénale aiguë obstructive

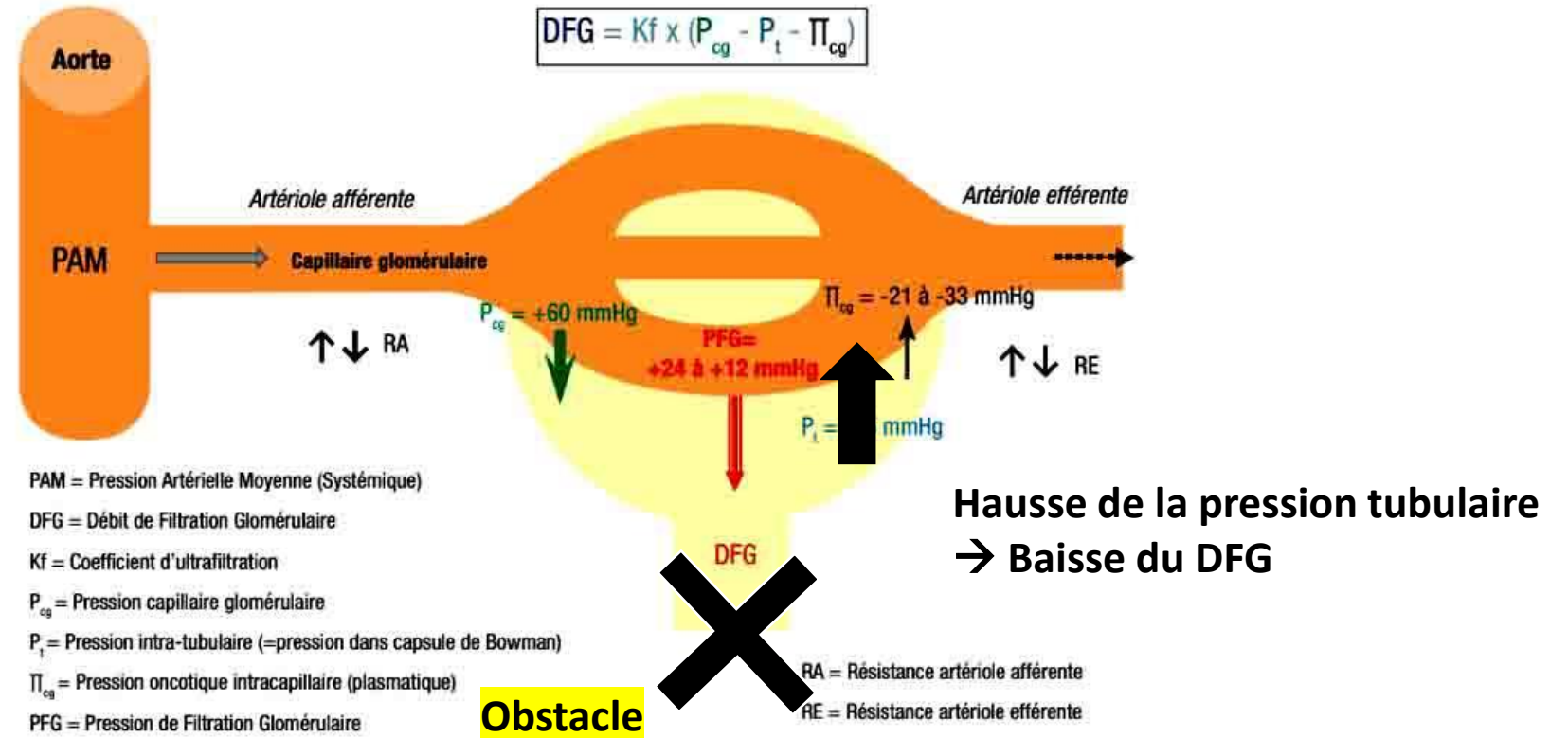
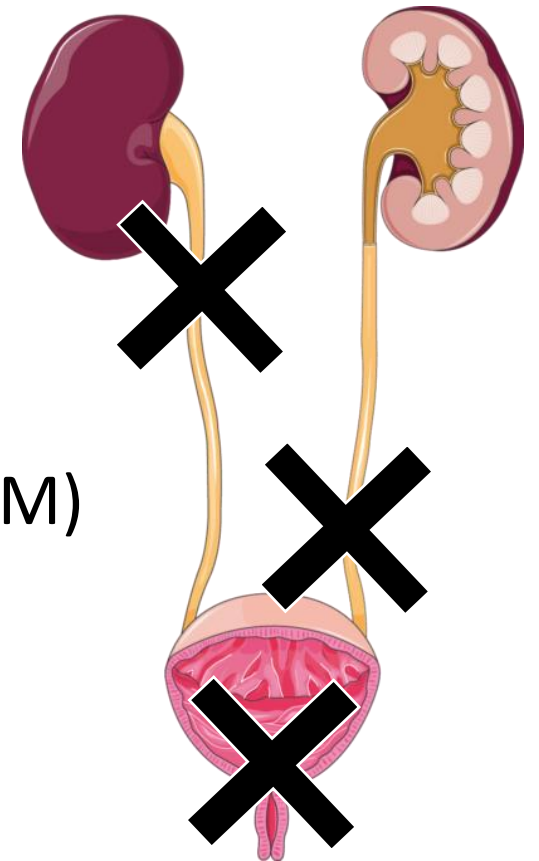


Figure 1. Hémodynamique glomérulaire

Insuffisance rénale aiguë obstructive

- Etiologie = obstacle bilatéral sur les voies urinaires ou unilatéral sur un rein unique
 - Calculs rénaux
 - Tumeur (voies urinaires, pelvienne,...)
 - Hypertrophie de prostate
 - ...
- Diagnostic = imagerie rénale (échographie, scanner, IRM)
 - Dilatation des cavités pyélo-calicielles
- Traitement = Dérivation des urines en urgence
 - Risque de séquelles

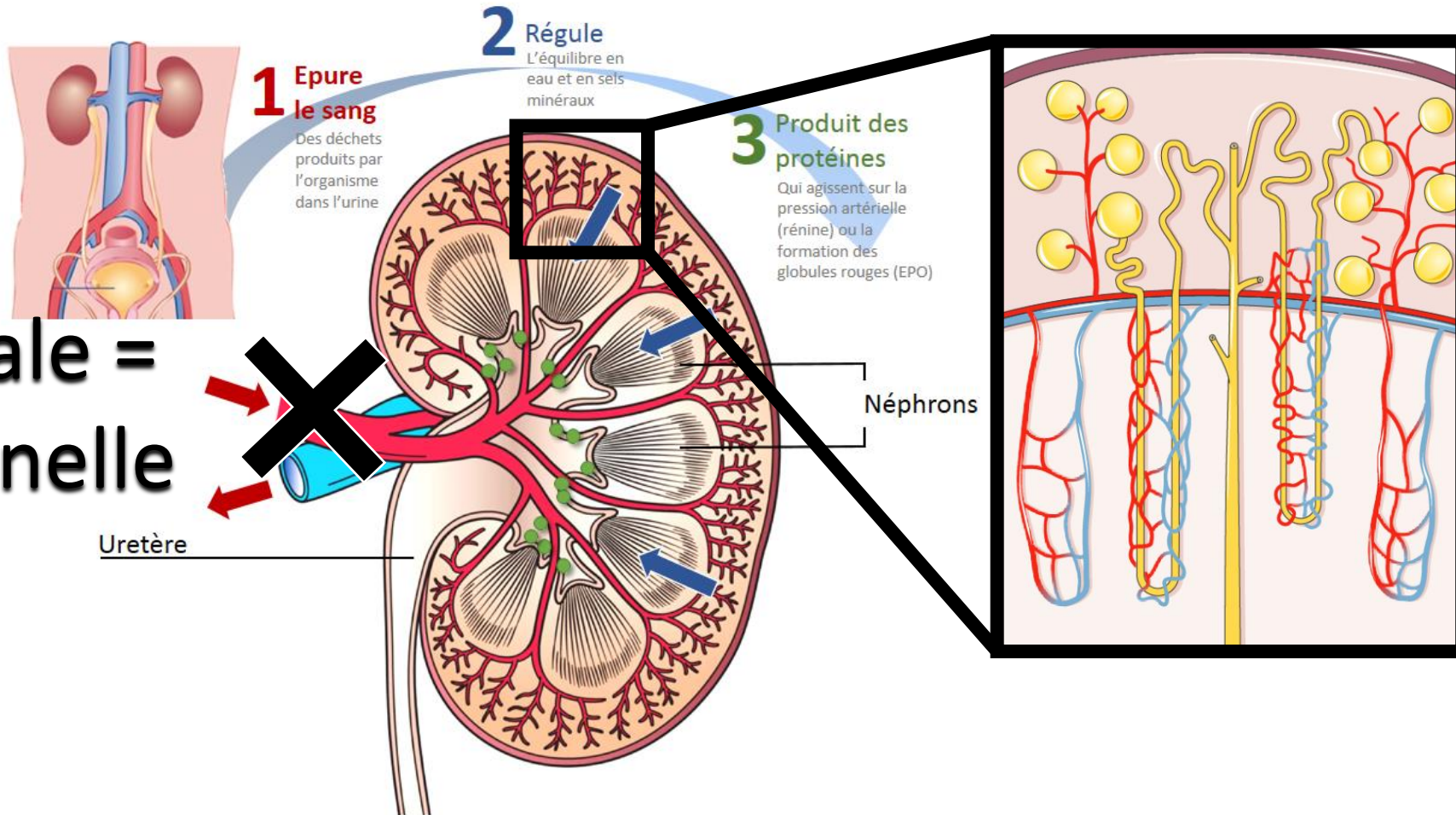


Insuffisance rénale aiguë obstructive

Tableau 2: **Principales causes d'IRA obstructives**

Lithiases urinaires
Calcul unilatéral sur rein fonctionnel unique ou lithiases bilatérales
Pathologie tumorale
Adénome ou cancer de prostate
Cancer du col utérin, du rectum, de l'ovaire, de l'utérus
Tumeur de vessie ou de la voie excrétrice
Métastases rétropéritonéales (rare)
Pathologie inflammatoire : fibrose ou liposclérose rétropéritonéale
Attention, la dilatation peut manquer (les voies urinaires sont enserrées dans la fibrose)

Insuffisance rénale aiguë



**Pré-rénale =
fonctionnelle**



Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle

Diminution du débit sanguin rénal

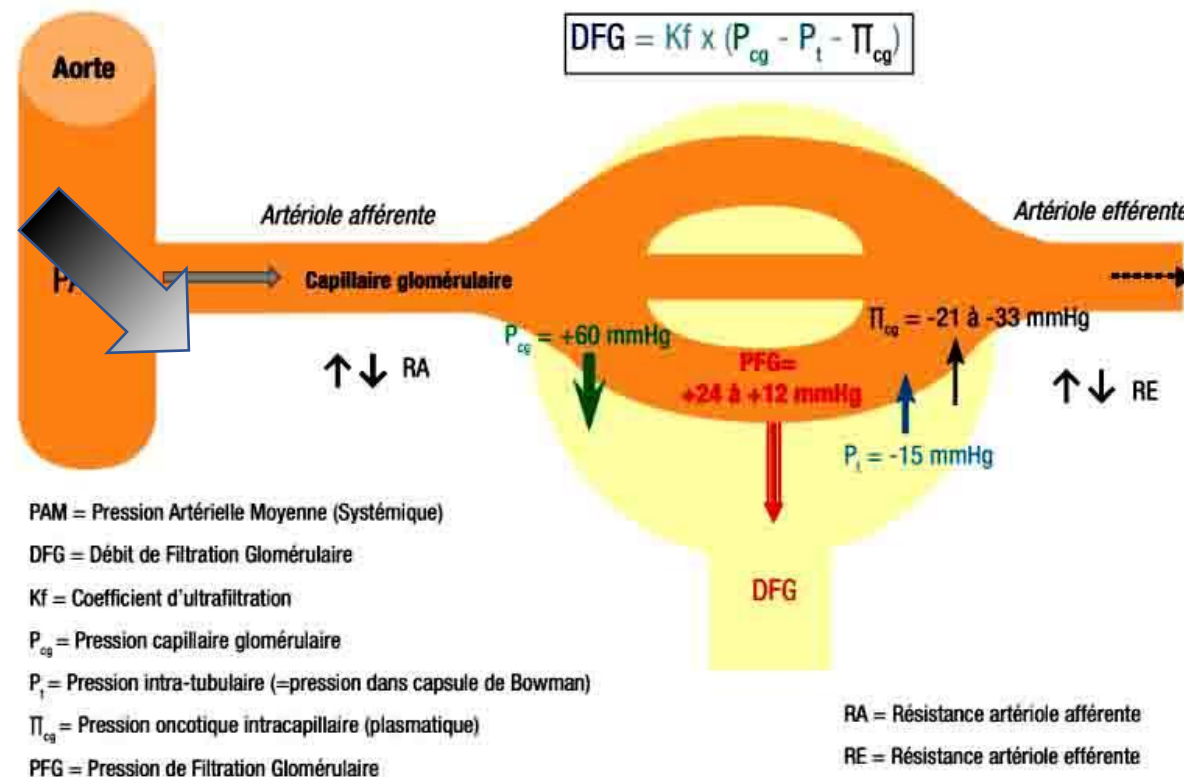


Figure 1. Hémodynamique glomérulaire

Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle

Diminution du débit sanguin rénal

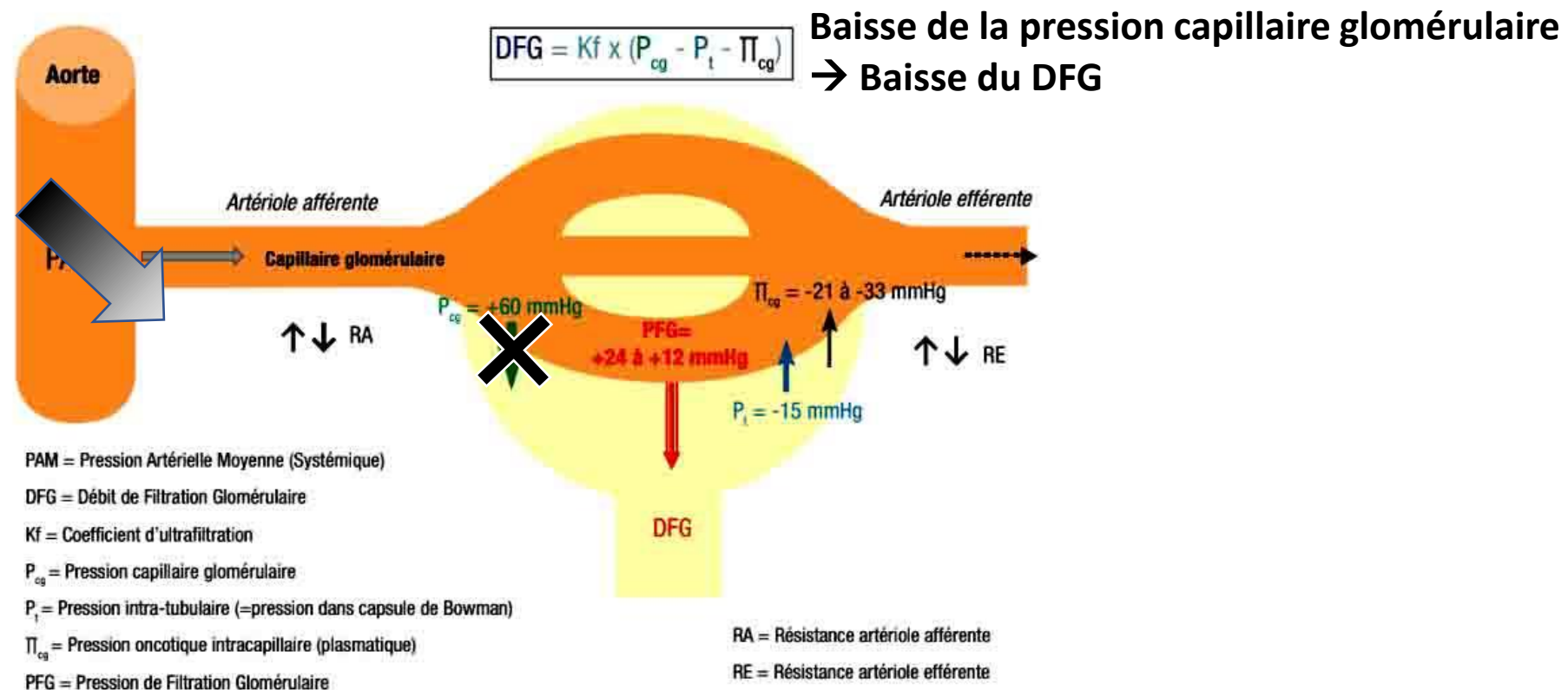


Figure 1. Hémodynamique glomérulaire

Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle

- Etiologie :
 - Hypovolémie vraie = déshydratation, hémorragie
 - Hypovolémie « efficace » = insuffisance cardiaque/hépatique, syndrome néphrotique, sepsis
- Parenchyme rénal sain → réponse physiologique à l'hypovolémie
 - Autorégulation
 - Activation du SRAA pour tenter de corriger le débit sanguin rénal
 - Sécrétion de rénine
 - > Angiotensine II
 - > Aldostérone

Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle

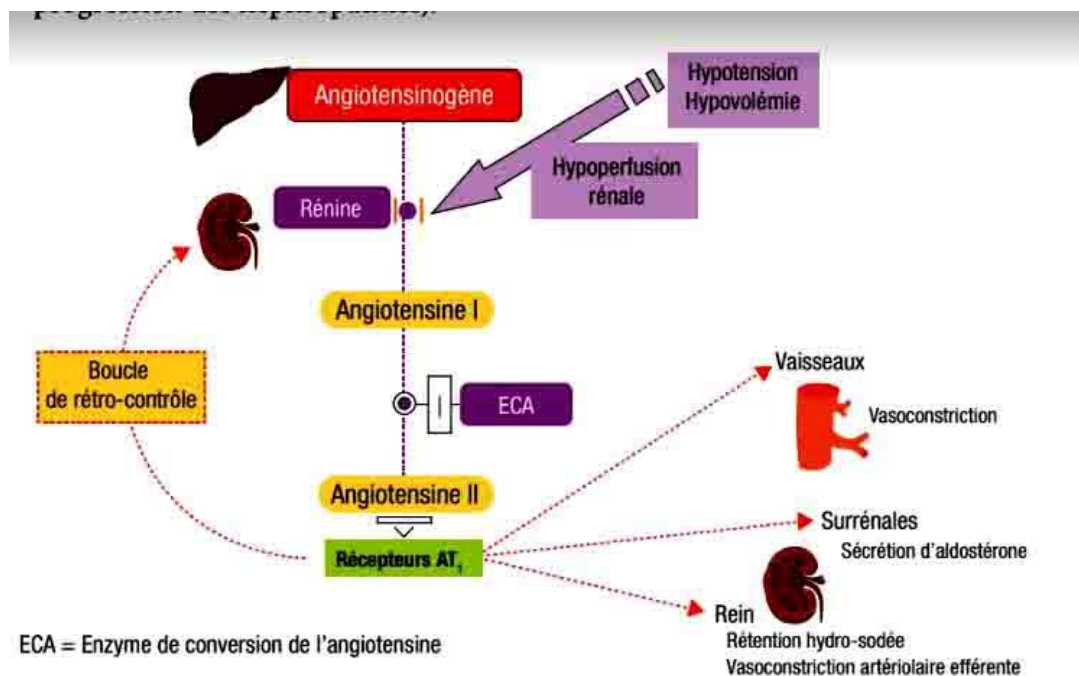


Figure 7. Physiologie du Système Rénine Angiotensine Aldostérone (SRAA)

Angiotensine II

Aldostérone

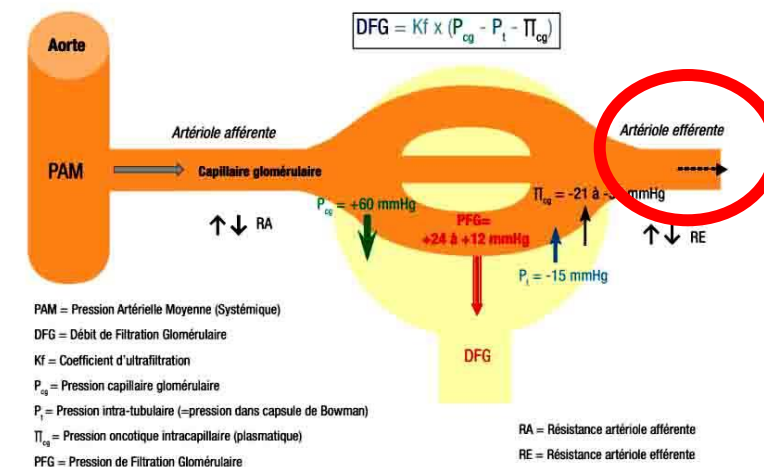
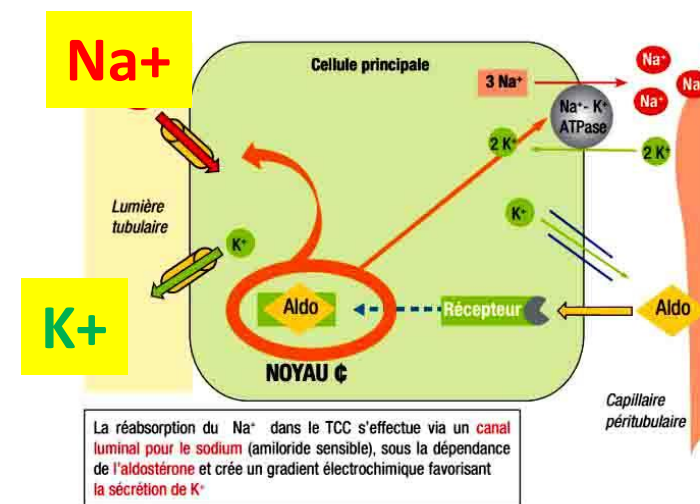


Figure 1. Hémodynamique glomérulaire



La réabsorption du Na⁺ dans le TCC s'effectue via un canal luminal pour le sodium (amiloride sensible), sous la dépendance de l'aldostérone et crée un gradient électrochimique favorisant la sécrétion de K⁺

Figure 6. Réabsorption du sodium dans le tube collecteur cortical

Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle

- Diagnostic
 - Contexte évocateur (déshydratation++)
 - Réponse physiologique rénale : activation du SRAA avec hyperaldostéronisme
 - ionogramme urinaire (Na K Cl) : NaU effondrée < 15 mmol/l, NaU/KU < 1
 - élévation d'urée (réabsorption) plus importante que de créatinine
- Traitement = correction de la perfusion rénale
= correction de la volémie
 - Réhydratation (apport de sel et d'eau)
 - *Correction insuffisance cardiaque, hépatique, sepsis*
- Récupération rapide de la fonction rénale (quelques heures à quelques jours)
- Risque d'évolution vers l'IRA organique (*nécrose tubulaire aiguë ischémique*)

Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle

Tableau 4: Indices plasmatiques et urinaires permettant de distinguer IRA F et IRA organiques (NTA)

Signes	IRA F	NTA
Urée/Créatinine P (en $\mu\text{mol/L}$)	> 100	< 50
Na^+ U	< 20 mmol//L (si absence de diurétiques)	> 40 mmol/L
FE Na^+	< 1 % (si absence de diurétiques)	> 1-2 %
FE urée (utile si diurétiques)	< 35 %	> 35-40 %
Na^+/K^+ urinaire	< 1	> 1
U/P urée	> 10	< 10
U/P créatinine	> 30	< 30

FE Na^+ : fraction d'excrétion du sodium : $\text{CNa}/\text{Clcr} = (\text{UNa}/\text{PNa})/(\text{Ucr}/\text{Pcr}) \times 100$

FE urée : fraction d'excrétion de l'urée : $\text{CIurée}/\text{Clcr} = (\text{Uurée}/\text{Purée})/(\text{Ucr}/\text{Pcr}) \times 100$

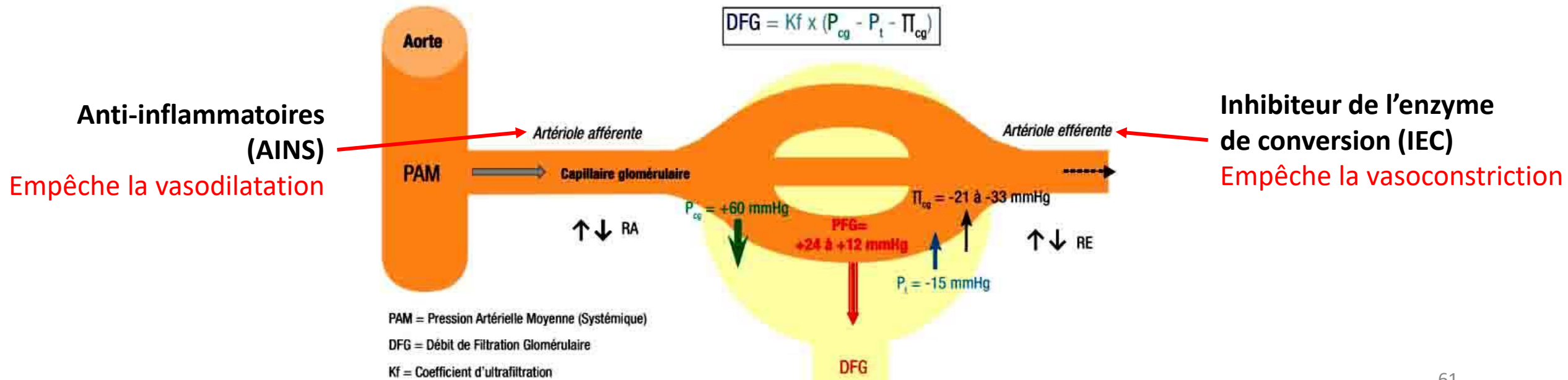
Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle

Tableau 3 : Principales causes d'IRA fonctionnelles

1. Déshydratation extracellulaire
• Pertes cutanées (sudations majeures, brûlure) ou digestives (vomissements, diarrhée, fistules)
• Pertes rénales :
– traitement diurétique excessif
– polyurie osmotique du diabète décompensé et du syndrome de levée d'obstacle
– insuffisance surrénale aiguë
2. Hypovolémie réelle ou « efficace »
• Syndrome néphrotique sévère
• Cirrhose hépatique décompensée
• Insuffisance cardiaque congestive (aiguë ou chronique) : syndrome cardio-rénal
• Hypotension artérielle des états de choc cardiogéniques, septiques, anaphylactiques, hémorragiques
3. IRA par modification de l'hémodynamique rénale (IEC, ARA2, AINS, inhibiteurs de la calcineurine)

Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle

- Médicament modifiant l'hémodynamique rénale et/ou empêchant la réponse physiologique : AINS, bloqueurs du SRAA, anti-calcineurine



Insuffisance rénale aiguë

Rénale = Organique
= Parenchymateuse

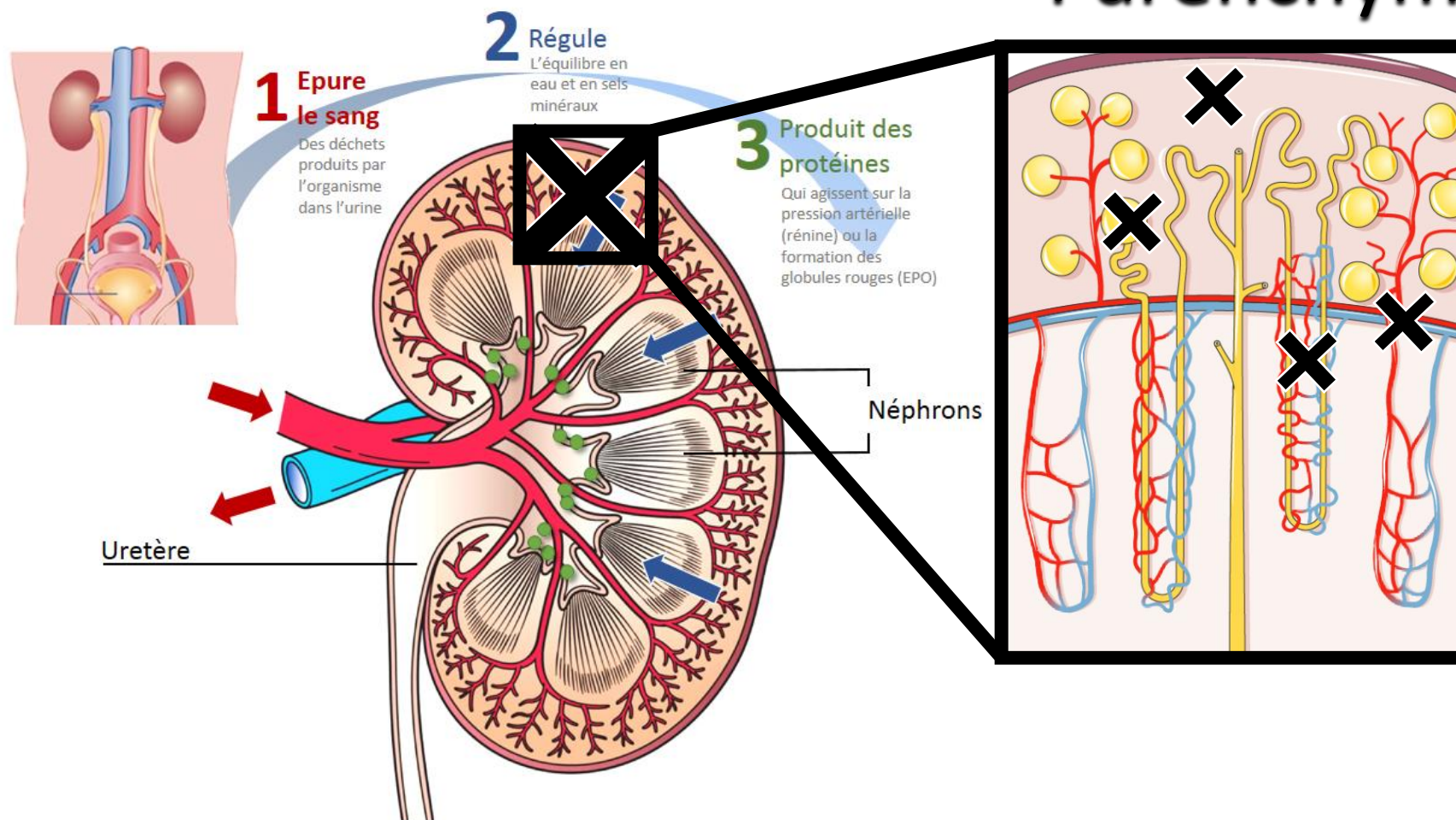


Illustration : Filière ORKID



Insuffisance rénale aiguë organique

- Une ou plusieurs structures du néphron sont atteintes

→ Baisse du DFG

→ Dysfonction de la structure

- Orientation diagnostique selon le contexte, l'examen clinique, l'analyse des urines (protéinurie + sédiment urinaire)

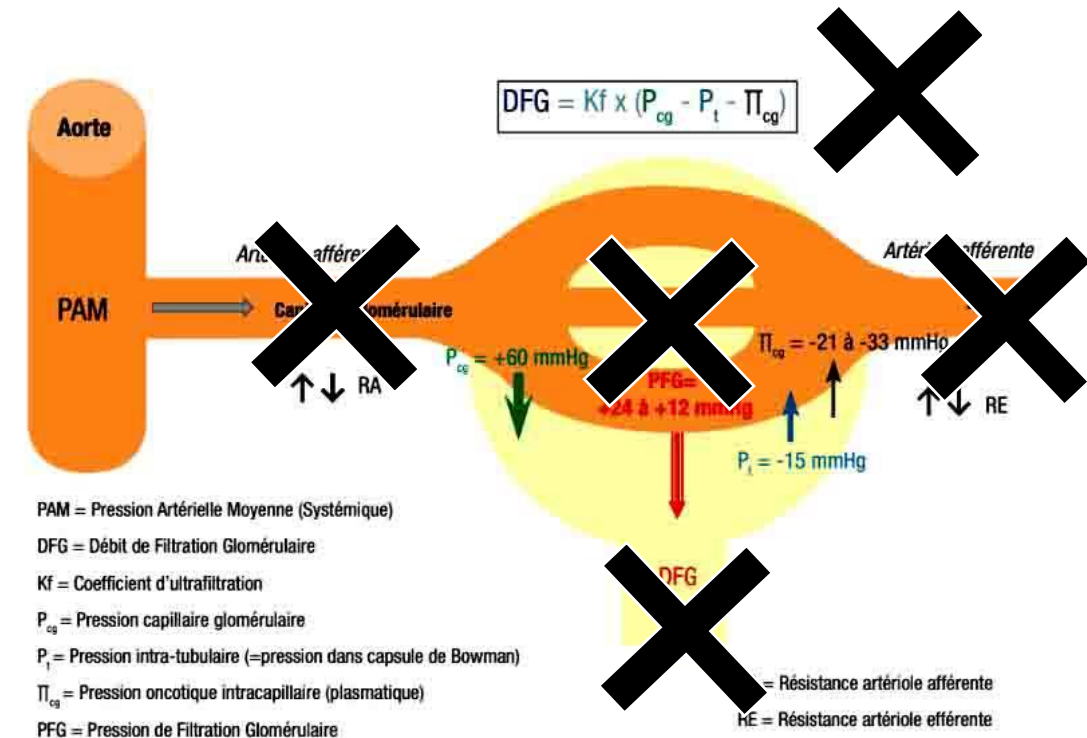


Figure 1. Hémodynamique glomérulaire

Insuffisance rénale chronique : définition

- Estimation du DFG par la créatininémie (formule CKD-EPI)
- Valeur normale : DFG > 90 mL/min/1.73m²
- IRC : DFG < 60 mL/min/1.73m² pendant plus de 3 mois

≠ « maladie rénale chronique » : IRC, ou anomalie urinaire (hématurie, leucocyturie, albuminurie), ou morphologique, ou dysfonction tubulaire pendant plus de 3 mois

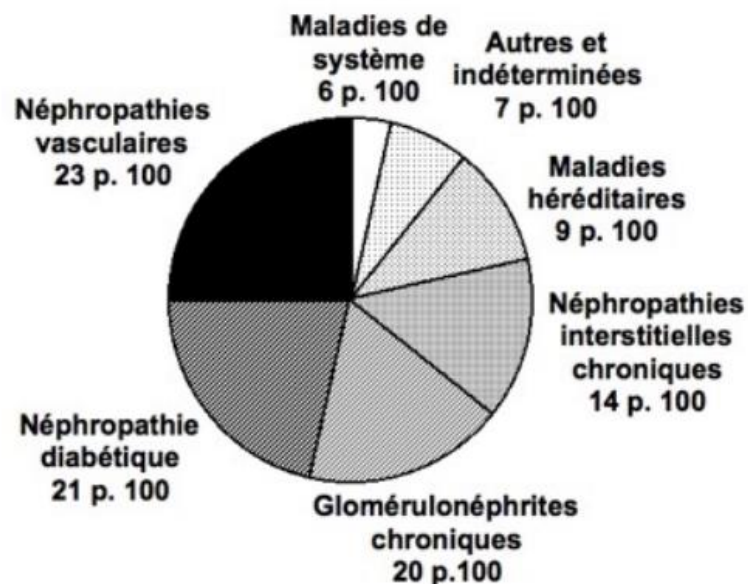
Insuffisance rénale chronique : définition

- DFG < 60 mL/min/1.73m² pendant plus de 3 mois

Stade	DFG (ml/min/1,73 m ²)	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3	Stade 3A : entre 45 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
	Stade 3B : entre 30 et 44	
4	entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

* avec marqueurs d'atteinte rénale : albuminurie, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois (deux ou trois examens consécutifs).

Insuffisance rénale chronique : épidémiologie



Insuffisance rénale chronique : épidémiologie

- IRC terminale

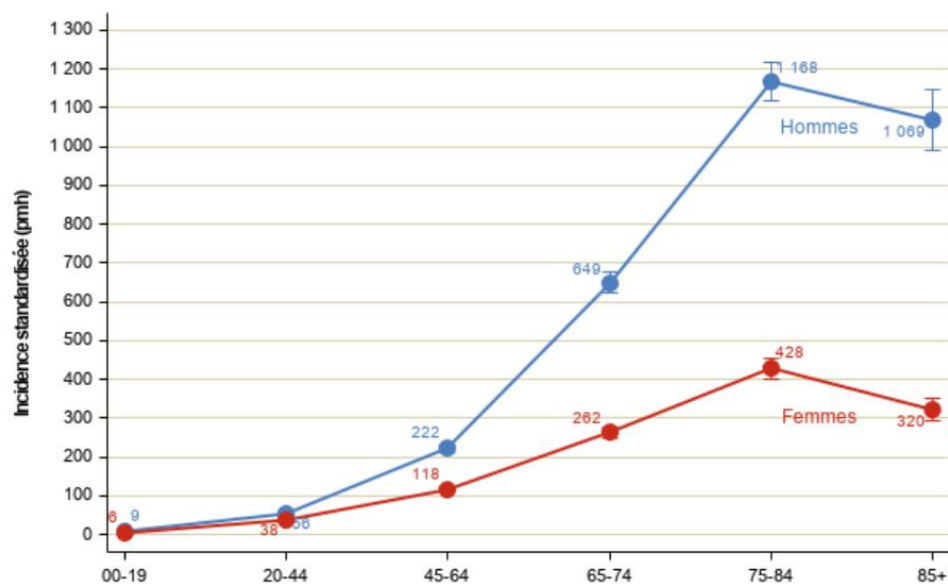


Figure 1-2. Incidence de l'insuffisance rénale terminale par âge et par sexe (par million d'habitants)
Incident rates of treated ESRD, by age and gender (per million population)

Incidence

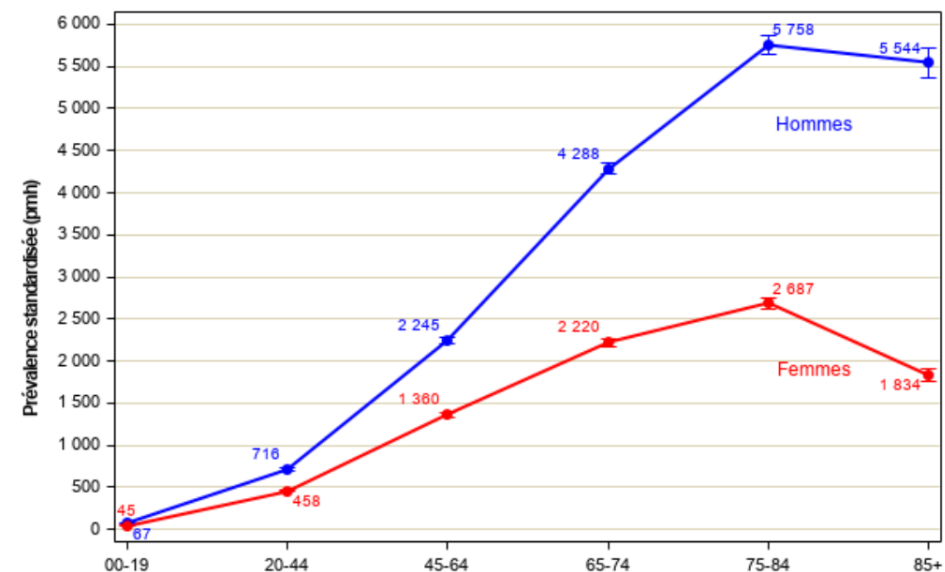
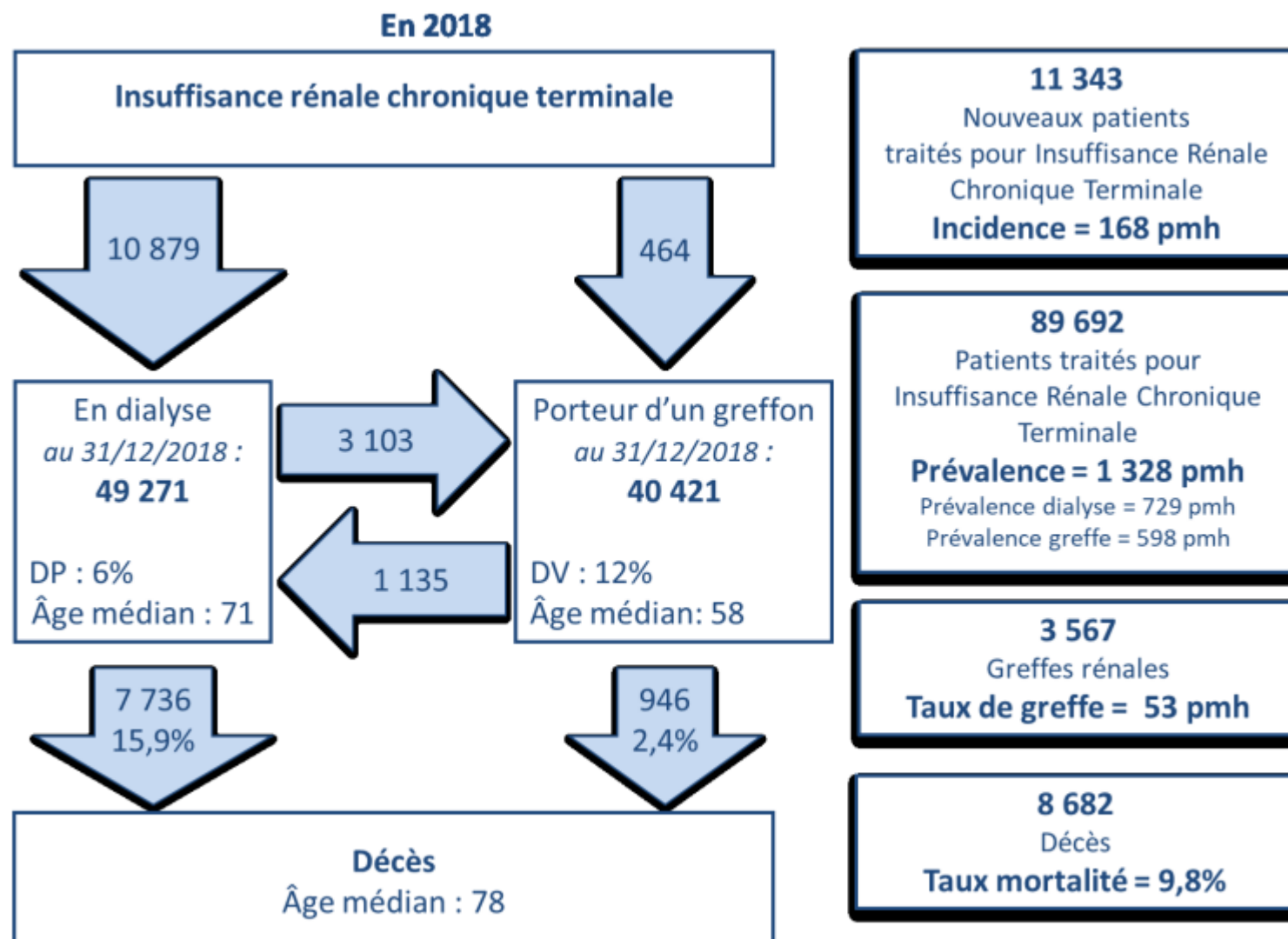


Figure 2-2. Prévalence de l'insuffisance rénale terminale traitée au 31/12/2018 par âge et par sexe, pour l'ensemble des 27 régions (par million d'habitants)
Standardized prevalence of RRT, by age and gender, in all 26 regions (per million population)

Prévalence

Insuffisance rénale chronique : épidémiologie



DP : dialyse péritonéale. DV : donneur vivant. pmh : par million d'habitants

Insuffisance rénale chronique : progression

- Déclin annuel du DFG :
 - Physiologique = moins de 2 mL/min/1.73m² par an
 - Modéré = entre 2 et 5 mL/min/1.73m² par an
 - Rapide = plus de 5 mL/min/1.73m² par an
- Facteurs de progression de l'IRC :
 - Hypertension artérielle non contrôlée
 - Protéinurie (Albuminurie)
 - Facteurs de risque cardio-vasculaire
 - Episodes d'insuffisance rénale aiguë

Insuffisance rénale chronique : progression

**Guide to Frequency of Monitoring
(number of times per year) by
GFR and Albuminuria Category**

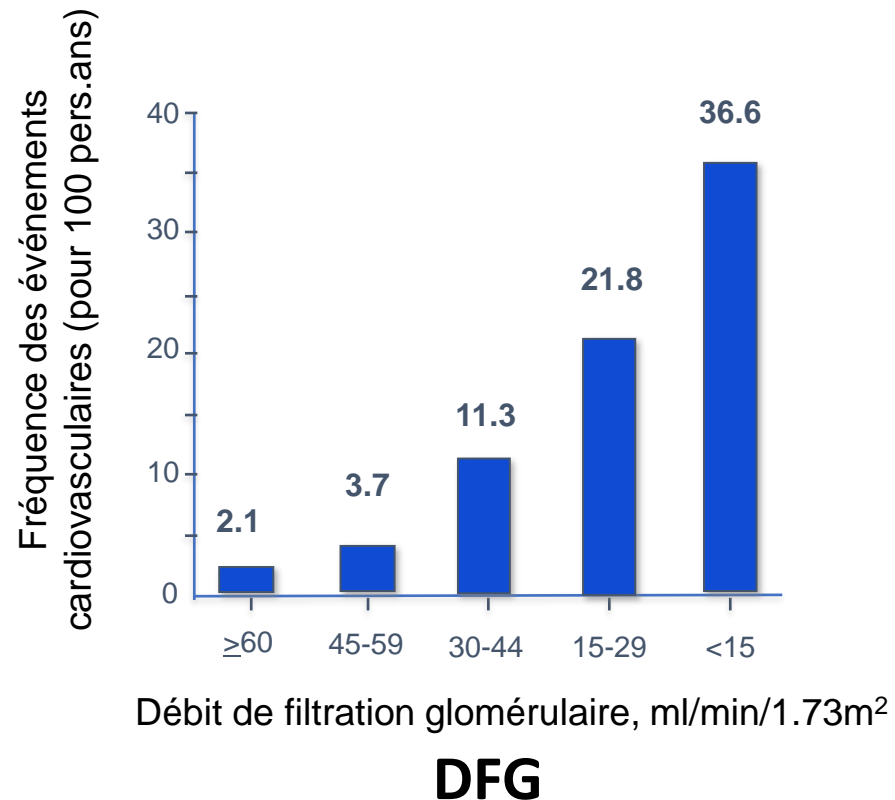
Persistent albuminuria categories Description and range		
A1	A2	A3
Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30mg/mmol

GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90	1 if CKD	1	2
	G2	Mildly decreased	60–89	1 if CKD	1	2
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59	1	2	3
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44	2	3	3
	G4	Severely decreased	15–29	3	3	4+
	G5	Kidney failure	<15	4+	4+	4+

Insuffisance rénale chronique : complications

- Cardio-vasculaires +++

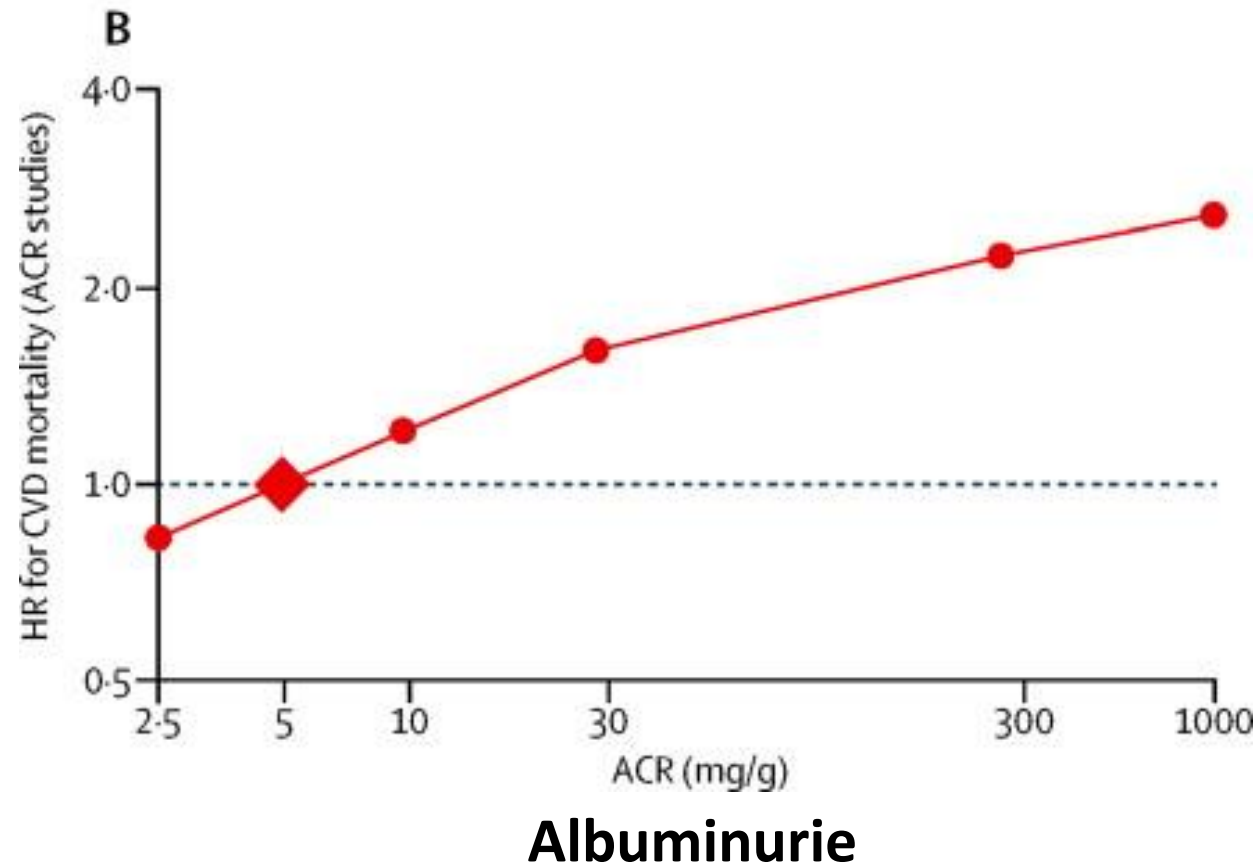
Évènements cardio-vasculaires



Insuffisance rénale chronique : complications

- Cardio-vasculaires +++

**Mortalité
cardio-vasculaire**



Insuffisance rénale chronique : complications

- Acidose métabolique = $[\text{HCO}_3^-] < 22 \text{ mmol/L}$
 - Défaut d'élimination des acides (déchets du catabolisme azoté), d'excrétion des ions H^+ , de réabsorption des ions HCO_3^-
- Anorexigène
- Favorise l'hypercatabolisme musculaire et osseux
- Favorise l'hyperkaliémie (sortie des ions K^+ intracellulaires)

Insuffisance rénale chronique : complications

- Hyperkaliémie = $[K^+] > 5,5 \text{ mmol/L}$
 - Défaut d'élimination
 - Entretienue par l'acidose (sortie du K^+ intracellulaire)

→ Signes fonctionnels musculaire ou digestifs

→ Risque de troubles de conduction cardiaque



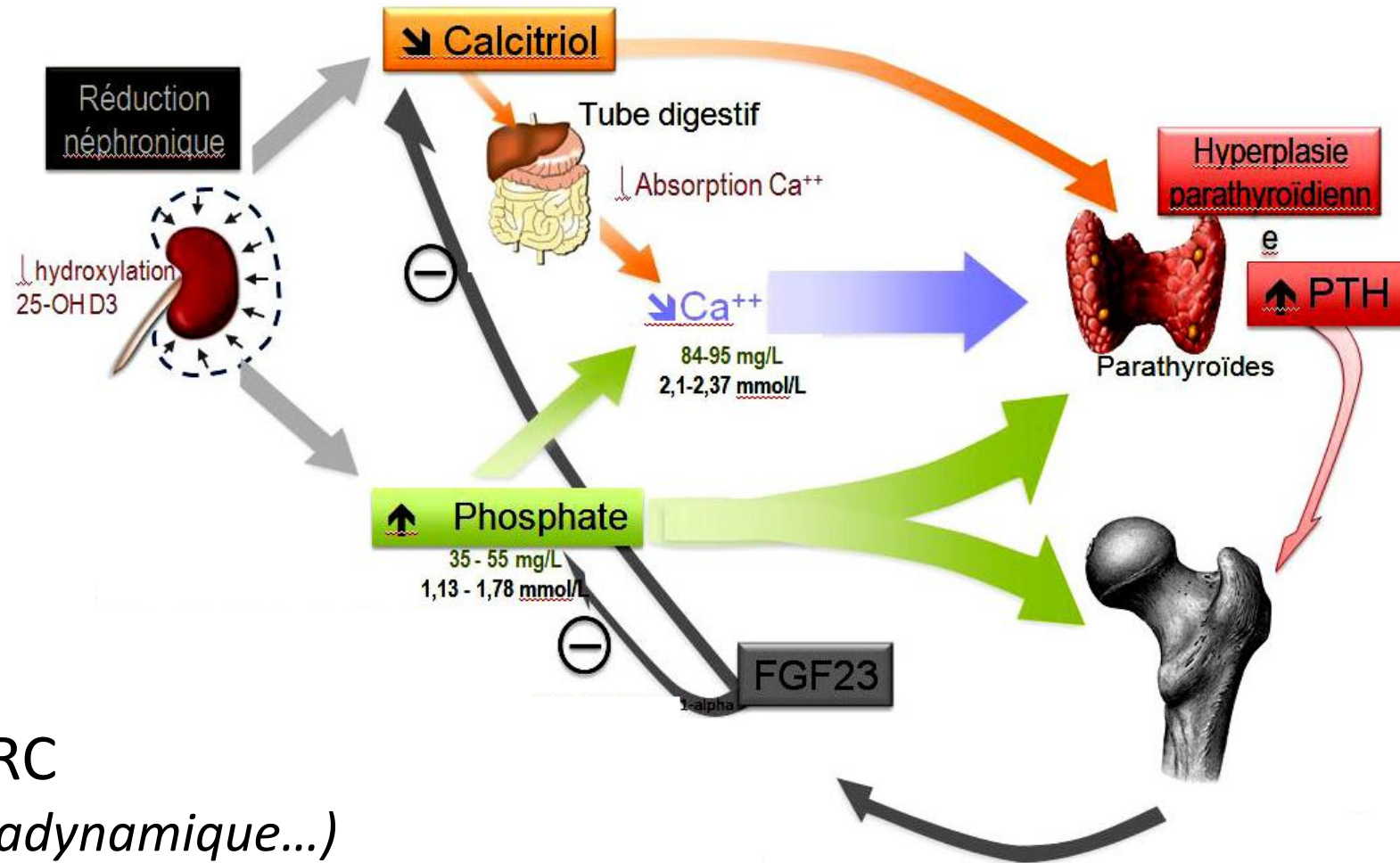
Insuffisance rénale chronique : complications

- Métabolisme phospho-calcique :

- Hyperphosphorémie
- Carence en Vitamine D3 > Hypocalcémie

- ↗ PTH = hyperparathyroïdie secondaire

→ Maladie osseuse de l'IRC
(*ostéite fibrosante, os adynamique...*)



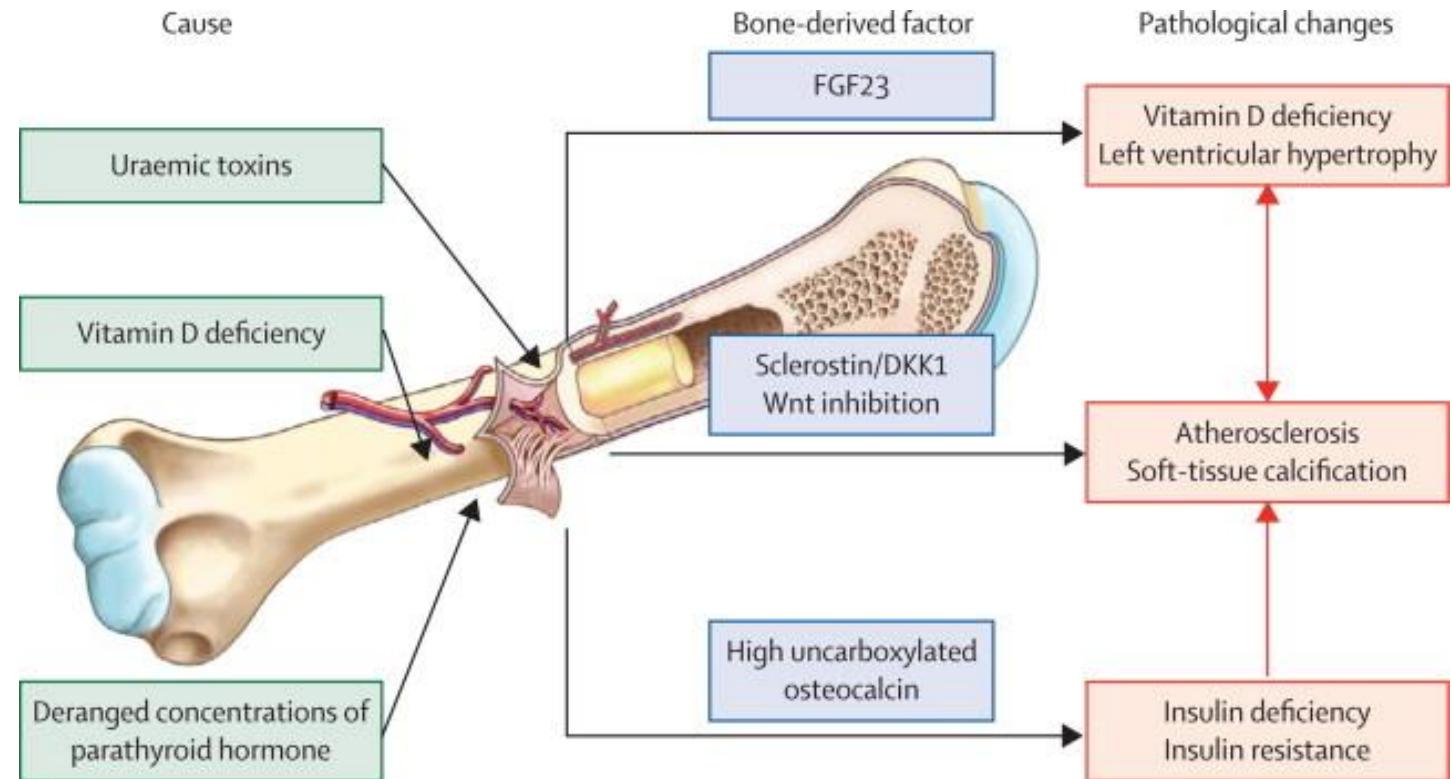
Insuffisance rénale chronique : complications

- Métabolisme phospho-calcique :
 - Hyperphosphorémie
 - Carence en Vitamine D3 > Hypocalcémie

- ↗ PTH = hyperparathyroïdie secondaire

→ Maladie osseuse

→ Calcifications vasculaires

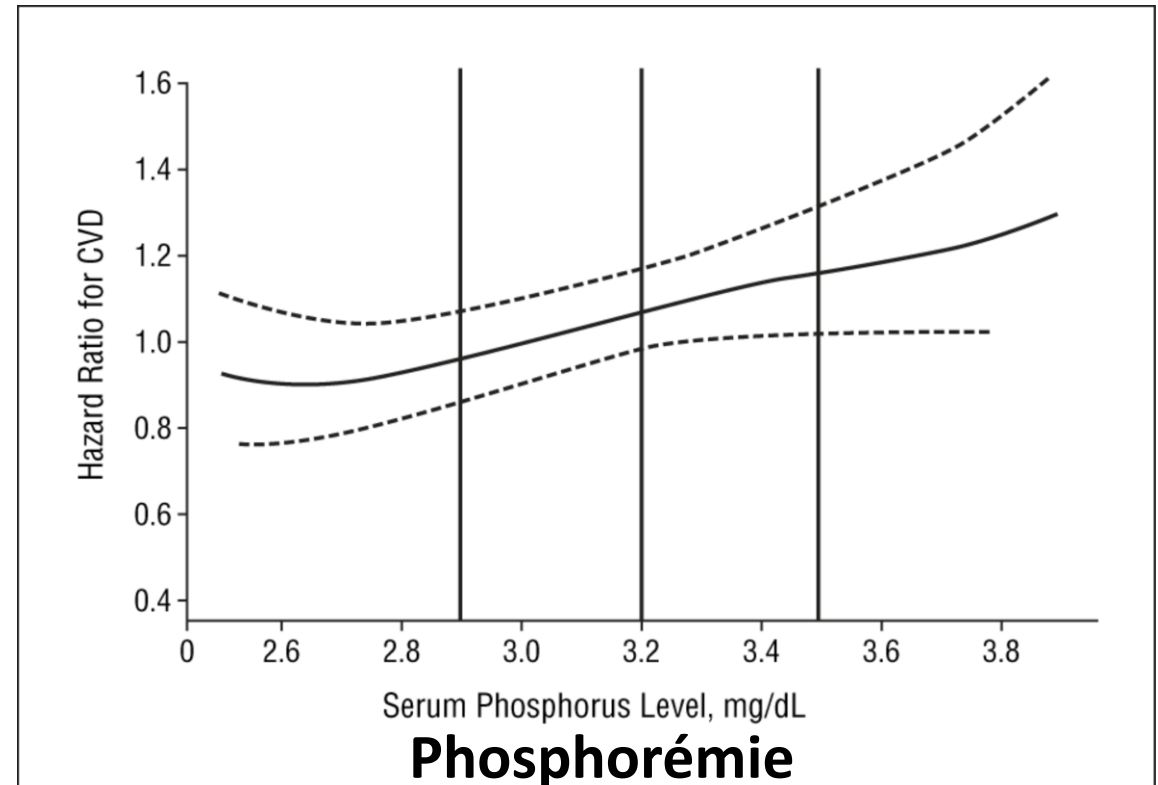


Insuffisance rénale chronique : complications

- Métabolisme phospho-calcique :
 - Hyperphosphorémie
 - Carence en Vitamine D3
 - > Hypocalcémie
 - ↗ PTH = hyperparathyroïdie secondaire

**Évènement
cardio-vasculaire**

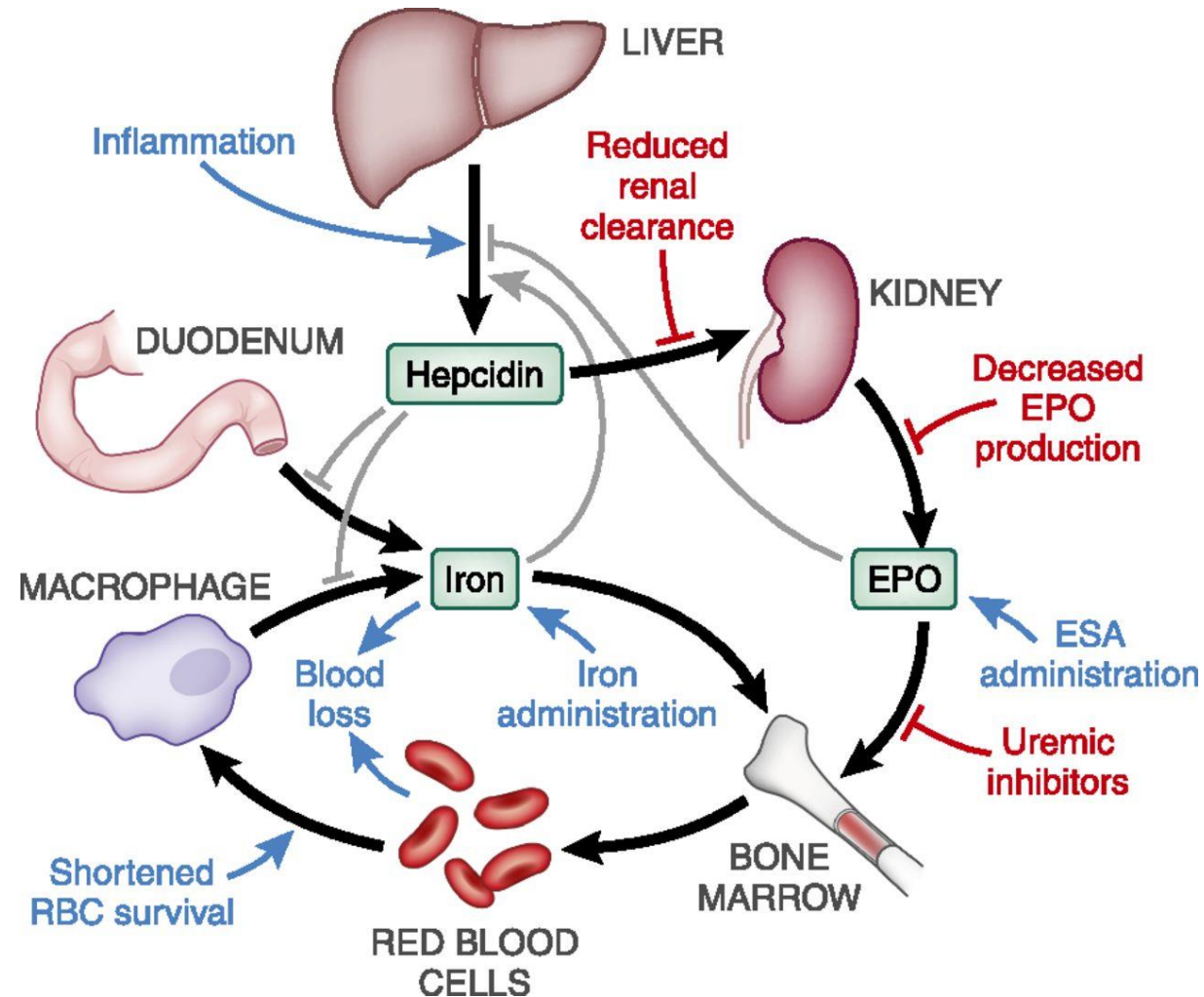
- Maladie osseuse
- Calcifications vasculaires



Insuffisance rénale chronique : complications

- Anémie

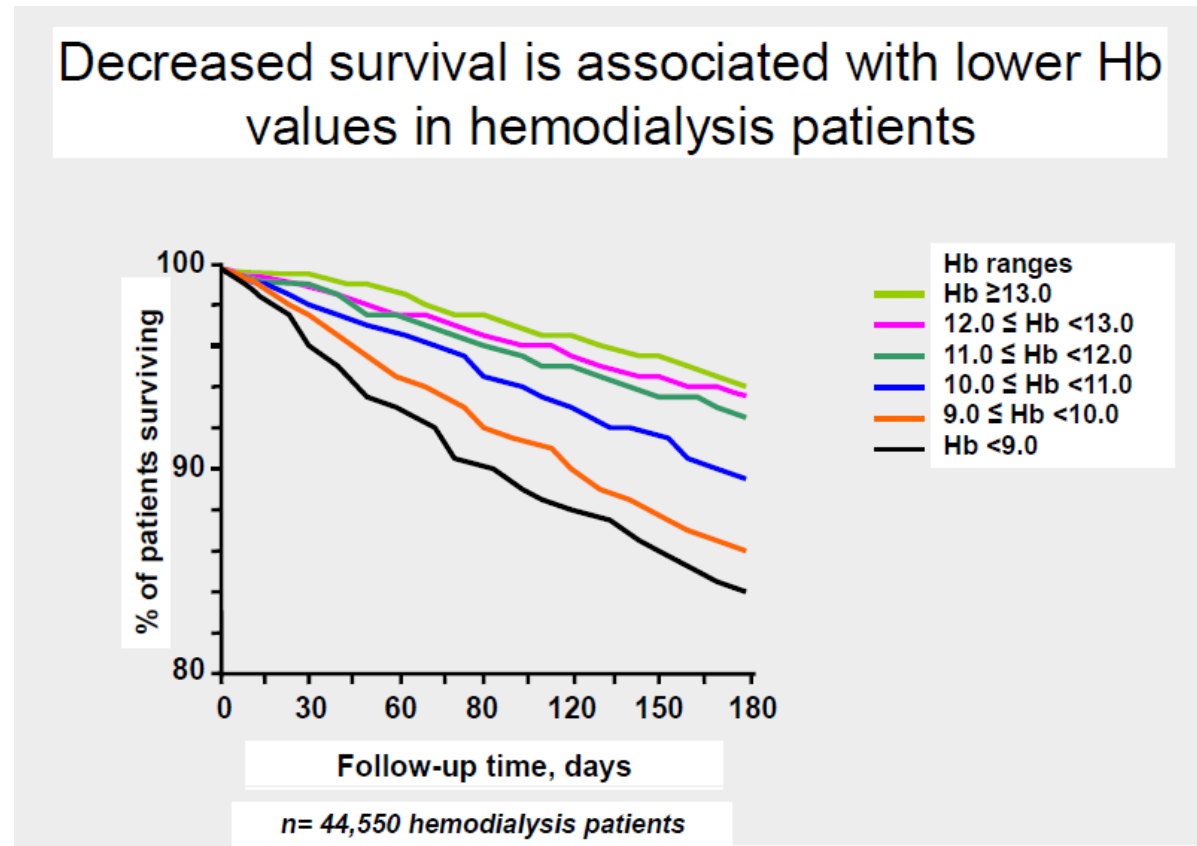
- Carence en EPO
- Carence martiale
- Inflammation



Insuffisance rénale chronique : complications

- Anémie
 - Carence en EPO
 - Carence martiale
 - Inflammation

→ Mortalité

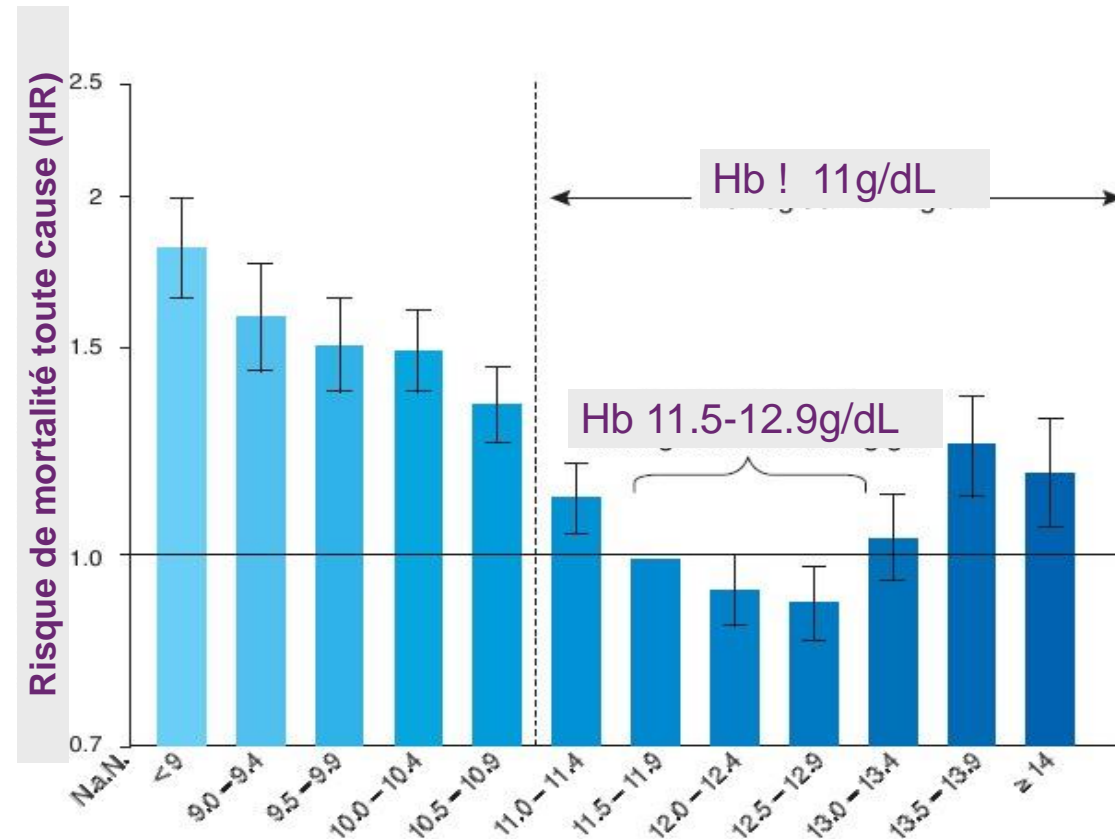


Insuffisance rénale chronique : complications

- Anémie

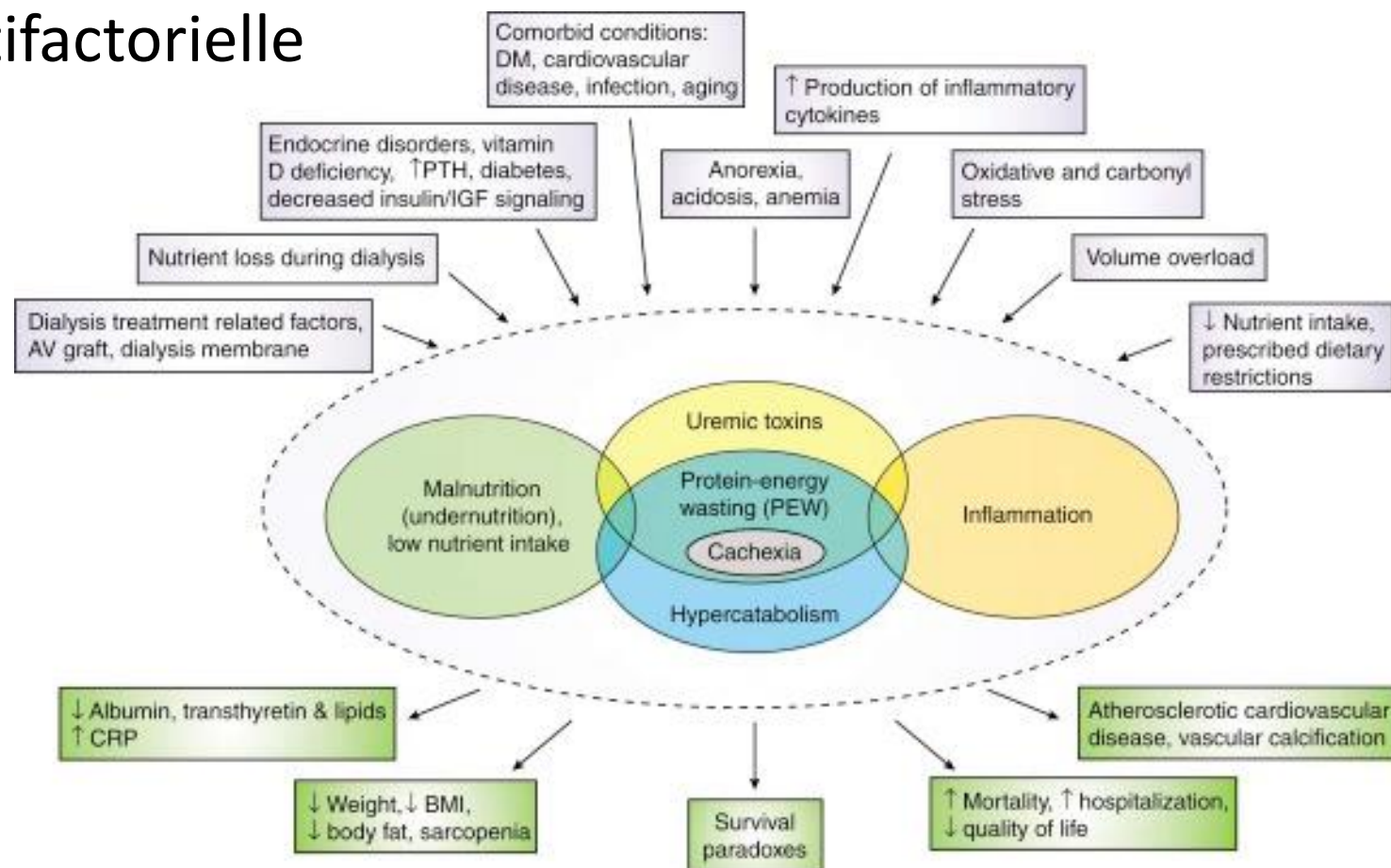
- Carence en EPO
- Carence martiale
- Inflammation

→ Mortalité



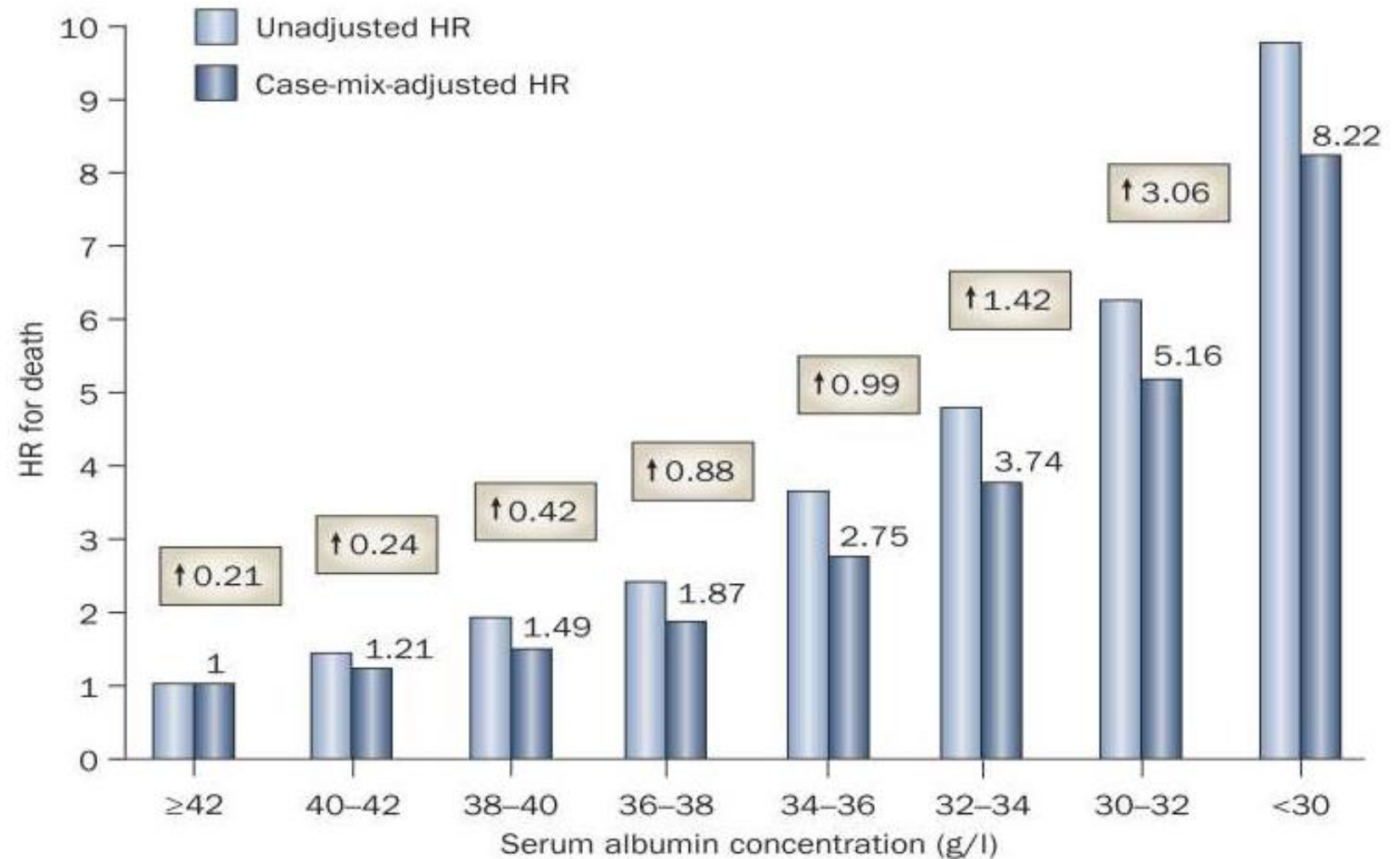
Insuffisance rénale chronique : complications

- Dénutrition multifactorielle



Insuffisance rénale chronique : complications

- Dénutrition
→ Mortalité



Insuffisance rénale aiguë ou chronique ?

- Antériorités de créatininémie++
 - Imagerie : reins de petite taille (atrophie) < 10 cm, dédifférenciés
 - Complications de l'IRC (anémie, hypocalcémie)
 - Contexte évocateur d'étiologie d'IRA (néphrotoxique, déshydratation...)
- Dans le doute, on considère avoir affaire à une IRA

Pathologies rénales : orientation étiologique

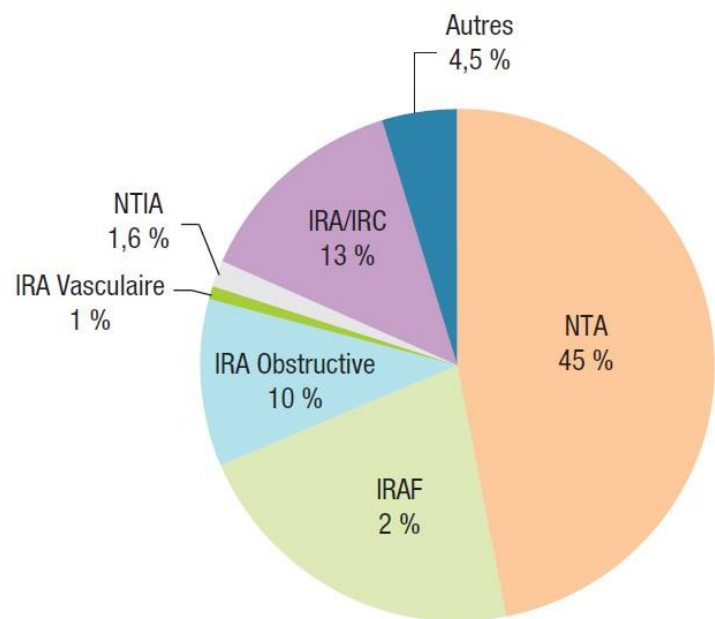
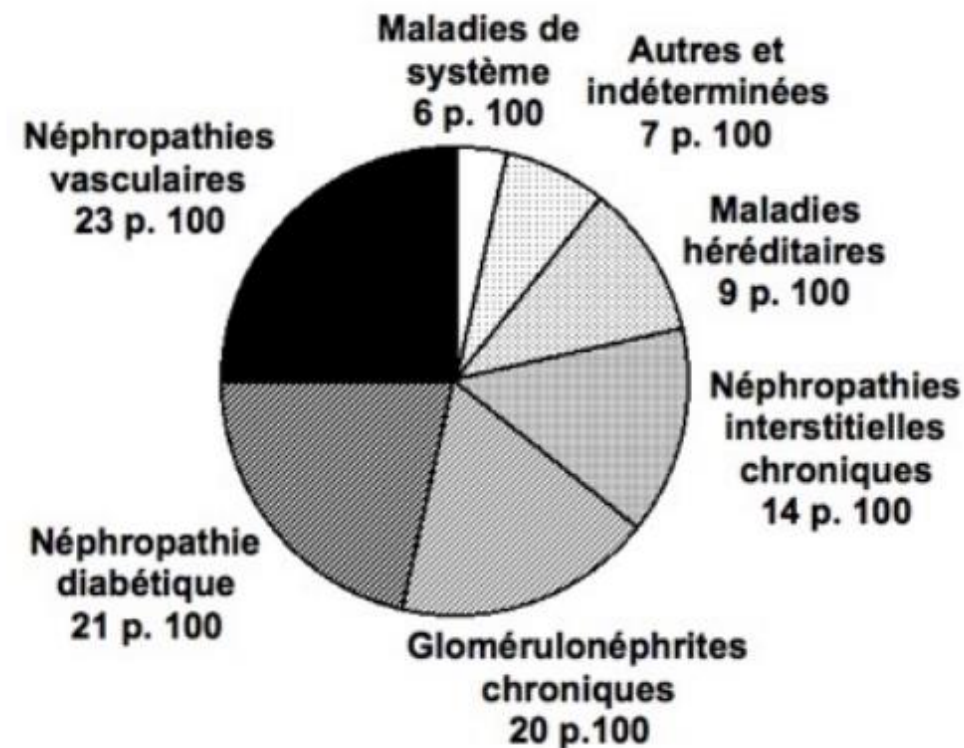


Figure 1. Épidémiologie hospitalière de l'insuffisance rénale aiguë

Insuffisance rénale aiguë



Insuffisance rénale chronique

Pathologies rénales : orientation étiologique

- IR obstructive et fonctionnelle éliminées

→ Cause organique retenue

- Quelle structure du néphron est touchée ?
- Diagnostic, traitement, pronostic différents

→ Analyse d'urines++

- Recherche de protéinurie
- Analyse du sédiment urinaire = recherche hématurie / leucocyturie

Pathologies rénales : orientation étiologique

- Bandelette urinaire :
 - Dépistage
 - Rapide
 - Peu coûteux



*Le Manneken-Pis,
Bruxelles*



Pathologies rénales : orientation étiologique

- Bandelette urinaire :

- Dépistage
- Rapide
- Peu coûteux



LEUCOCYTES 2 minutes	NEGATIF	Leuco/ μ l	env. 15 TRACES	env. 70 +	env. 125 ++	env. 500 +++	
NITRITES 60 sec.	NEGATIF			← POSITIF → (toute nuance de rose)			
PROTEINES 60 sec.	NEGATIF	g/l	TRACES	0,3 +	1 ++	3 +++	\geq 20 ++++
pH 60 sec.	5,0	6,0	6,5	7,0	7,5	8,0	8,5
SANG 50 sec.	NEGATIF	NON HÉMOLYSE TRACES	env. 10 HÉMOLYSE TRACES	GR/ μ l	env. 25 +	env. 80 ++	env. 200 +++
DENSITE (SG) 45 sec.	1,000	1,005	1,010	1,015	1,020	1,025	1,030
CORPS CÉTONIQUES 40 sec.	NEGATIF	mmol/l g/l	0,5 0,05 TRACES	1,5 0,15 +	4 0,40 ++	8 0,80 +++	16 1,60 ++++
GLUCOSE 30 sec.	NEGATIF	mmol/l g/l	5,6 1 TRACES	14 2,5 +	28 5 ++	56 10 +++	\geq 112 \geq 20 ++++

Pathologies rénales : orientation étiologique

- Bandelette urinaire :

- Dépistage
- Rapide
- Peu coûteux



- Confirmée par :

- Dosage protéinurie sur 24h
- Analyse du « sédiment urinaire » = compte cytologique des hématies et leucocytes

Pathologies rénales : orientation étiologique

- Protéinurie des 24h ou rapport protéinurie/créatininurie

Tableau 1 : Définitions des seuils pathologiques de l'albuminurie et de la protéinurie

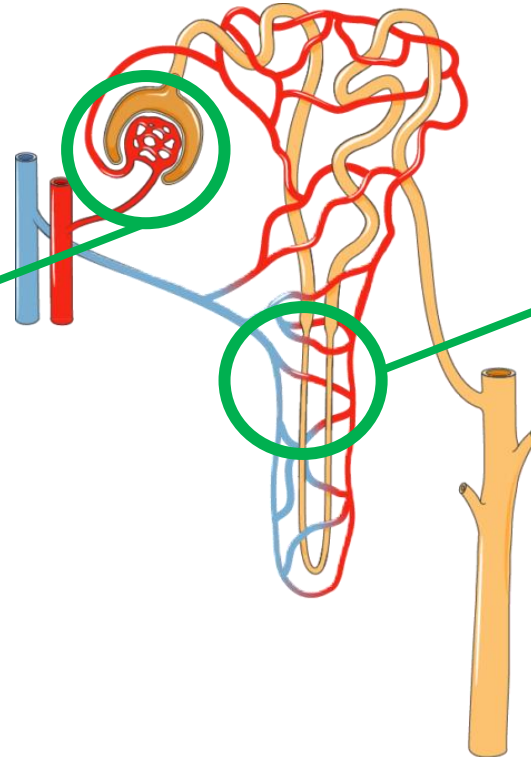
	Urines des 24 h (mg/24 h)	RAC ou RPC (mg/mmol)	RAC ou RPC (mg/g)
Albuminurie normale	< 30	< 3	< 30
Microalbuminurie	30-300	3-30	30-300
Albuminurie	> 300	> 30	> 300
« Protéinurie Clinique »	> 500	> 50	> 500

RAC = Rapport Albumine/créatinine urinaire

RPC = Rapport Protéines/créatinine urinaire

Pathologies rénales : orientation étiologique

- Protéinurie des 24h ou rapport protéinurie/créatininurie



**Anomalie du filtre glomérulaire =
Perte importante de protéines
> 1g/24h
Majoritairement d'albumine**

**Défaut de réabsorption tubulaire
Perte faible de protéines
< 1g/24h
Uromoduline, chaînes légères
d'immunoglobulines,...**

Pathologies rénales : orientation étiologique

- Sédiment urinaire = compte cytologique dans les urines :

- Hématies (GR)
 - Leucocytes (GB)
- } **> 10 /mm³ (10 000 /mL) = Hématurie/Leucocyturie**

- Aspect : cylindres hématiques, leucocytaires...
- Type de leucocytes : PN neutrophiles, PN éosinophiles...
- Cellules anormales

± analyse bactériologique (infection urinaire ?) : examen direct, culture
= Examen cyto-bactériologique des urines (ECBU)

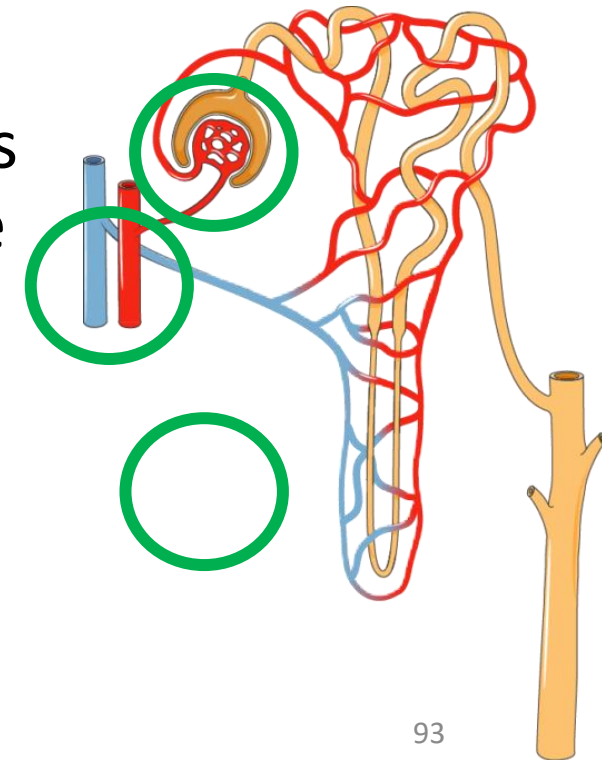
Pathologies rénales : orientation étiologique

- Sédiment urinaire = compte cytologique :
 - Hématies (GR)
 - Leucocytes (GB) } **> 10 /mm³ (10 000 /mL) = Hématurie/Leucocyturie**
- Hématurie = présence anormale de sang dans les urines
Macroscopique > Microscopique ≠ fausse hématurie



Pathologies rénales : orientation étiologique

- Sédiment urinaire = compte cytologique :
 - Hématies (GR)
 - Leucocytes (GB) } **> 10 /mm³ (10 000 /mL) = Hématurie/Leucocyturie**
- Hématurie = présence anormale de sang dans les urines
Macroscopique > Microscopique ≠ fausse hématurie

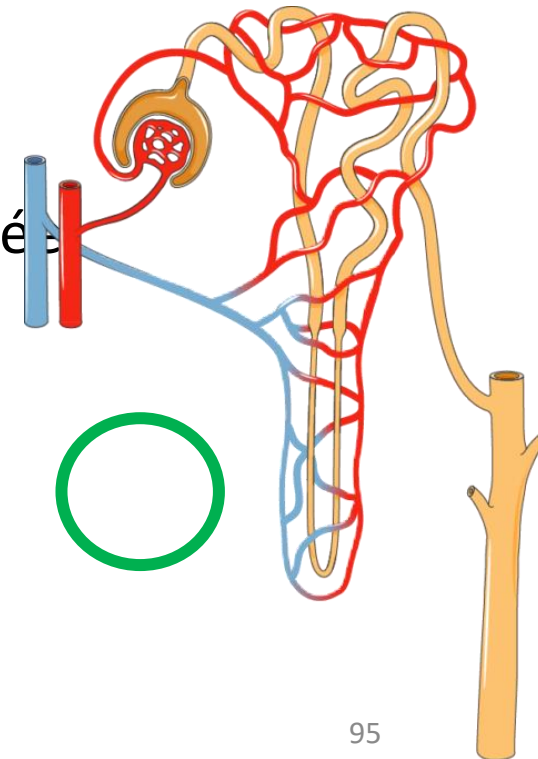


Pathologies rénales : orientation étiologique

- Sédiment urinaire = compte cytologique :
 - Hématies (GR)
 - Leucocytes (GB) } **> 10 /mm³ (10 000 /mL) = Hématurie/Leucocyturie**
- Leucocyturie = processus inflammatoire interstitiel
 - Septique : infection urinaire (signes cliniques, bactériurie associée)
 - Aseptique : non infectieuse

Pathologies rénales : orientation étiologique

- Sédiment urinaire = compte cytologique :
 - Hématies (GR)
 - Leucocytes (GB) } **> 10 /mm³ (10 000 /mL) = Hématurie/Leucocyturie**
- Leucocyturie = processus inflammatoire interstitiel
 - Septique : infection urinaire (signes cliniques, bactériurie associée)
 - Aseptique : non infectieuse



Pathologies rénales : orientation étiologique

Tableau 5 : Diagnostic syndromique des insuffisances rénales aiguës parenchymateuses

Signes	NTA	NIA	NGA	NVA
HTA	non	non	oui	oui
Œdèmes périphériques	non	non	oui	non
Protéinurie	< 1 g/j	< 1 g/j	> 1 g/j	variable
Hématurie microscopique	non	possible	toujours	non
Hématurie macroscopique	non	possible	possible	possible
Leucocyturie	non	possible	non	non

NTA : nécrose tubulaire aiguë ;

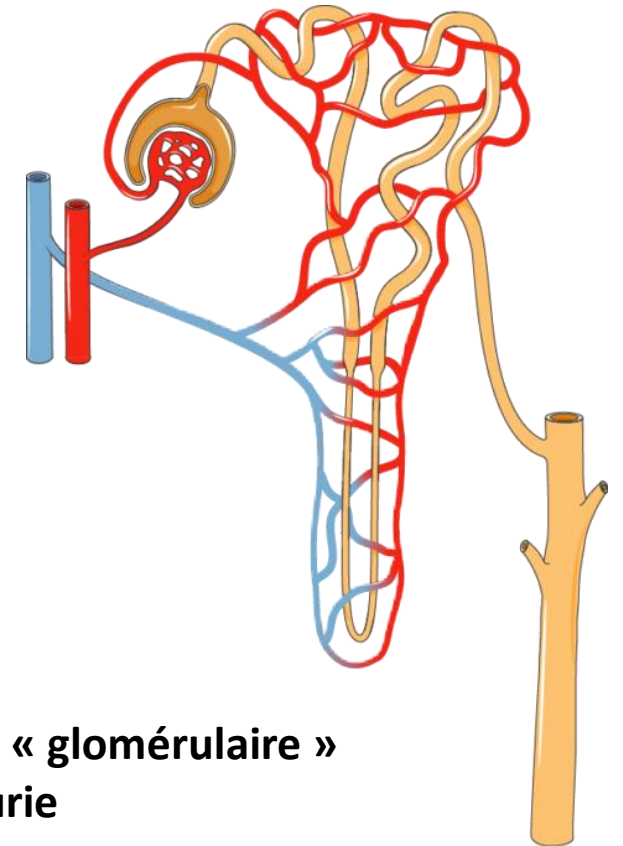
NIA : néphrite interstitielle aiguë ;

NGA : néphropathie glomérulaire aiguë ;

NVA : néphropathie vasculaire aiguë

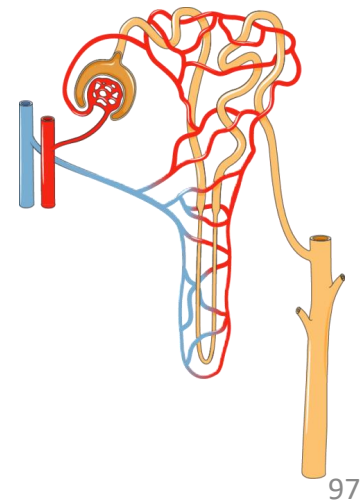
**Protéinurie « tubulaire »
= pas d'albumine**

**Protéinurie « glomérulaire »
= Albuminurie**



Néphropathie tubulaire : orientation

- **Aiguë : nécrose tubulaire aiguë**
- Chronique : plutôt en rapport avec une atteinte interstitielle
→ cf. Néphropathie (tubulo-)interstitielle chronique
- Protéinurie faible tubulaire (< 1g/24h)
sédiment urinaire pauvre
cause généralement évocatrice, souvent multifactorielle



Néphropathie tubulaire : NTA

- Nécrose tubulaire aiguë (NTA) = 80% des IRA organiques
 - Mécanisme ischémique
 - Mécanisme toxique
 - Précipitation intra-tubulaire

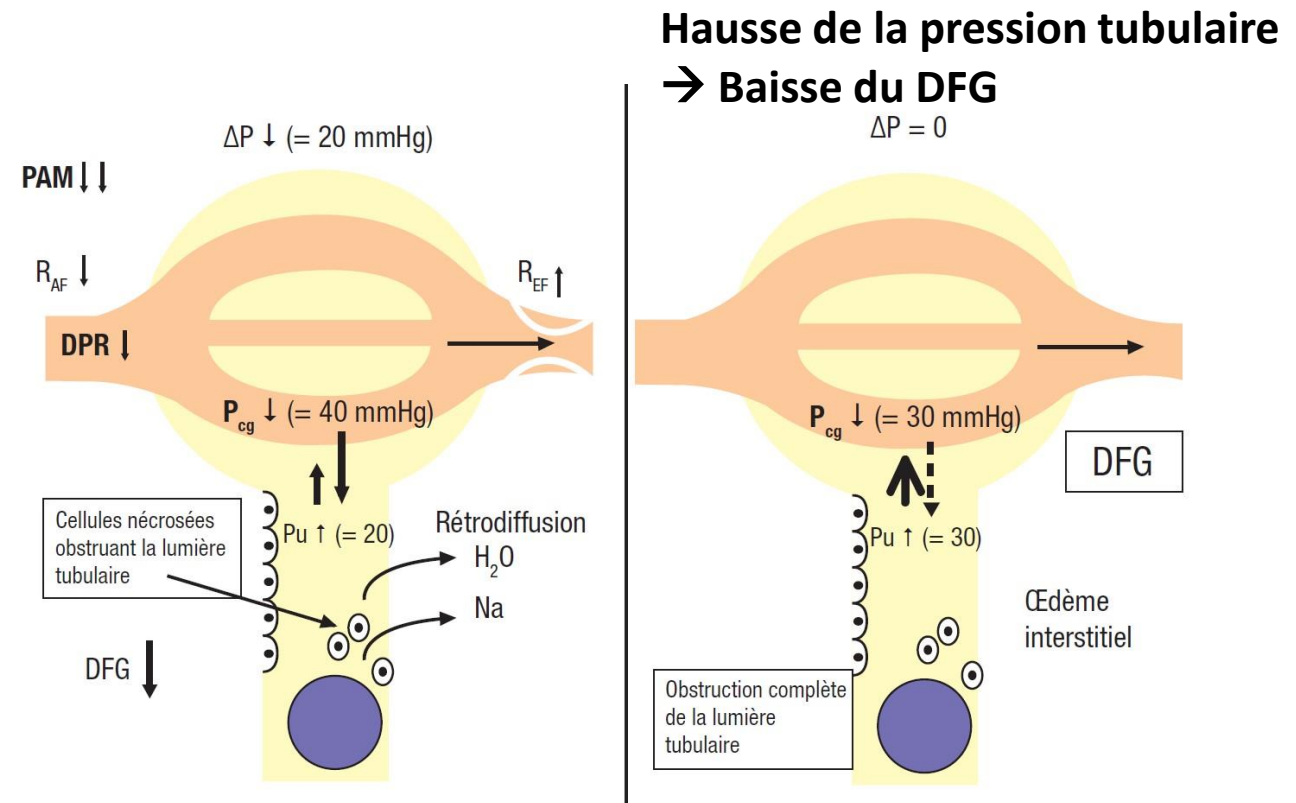


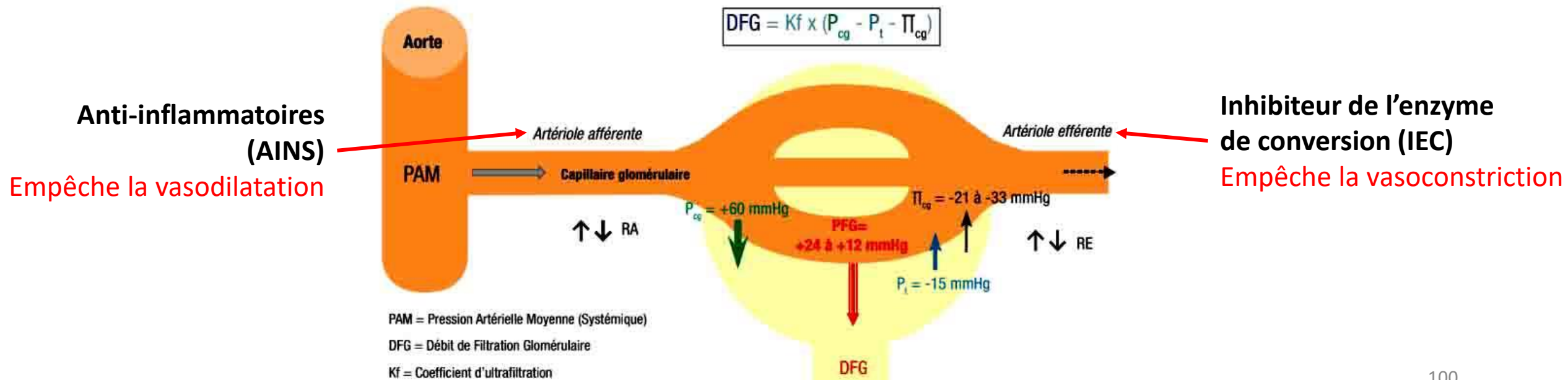
Figure 3. Mécanismes des nécroses tubulaires ischémiques

Néphropathie tubulaire : NTA

Nécroses tubulaires aiguës		
• <u>Ischémiques par choc</u>	<ul style="list-style-type: none">– <u>Septique</u>– <u>Hypovolémique</u>– <u>Hémorragique</u>	<ul style="list-style-type: none">– <u>Anaphylactique</u>– <u>Cardiogénique</u>
• Toxicité tubulaire directe	<ul style="list-style-type: none">– Aminosides– Produits de contraste iodés– Anti-inflammatoires non stéroïdiens	<ul style="list-style-type: none">– Cisplatine– Amphotéricine B– Céphalosporines (1^{re} génération)– Ciclosporine A et tacrolimus
• Précipitation intratubulaire	<ul style="list-style-type: none">– Acyclovir, inhibiteurs des protéases– Méthotrexate– Sulfamides, anti-rétroviraux	<ul style="list-style-type: none">– <u>Chaînes légères d'immunoglobulines (myélome)</u>– <u>Myoglobine (rhabdomyolyse)</u>– <u>Hémoglobine (hémolyse)</u>– <u>Syndrome de lyse tumorale</u>

Néphropathie tubulaire : NTA

- NTA ischémique peut faire suite à une IRA fonctionnelle avec hypovolémie qui se prolonge
 - Capacité d'adaptation du rein dépassée
 - Médicament empêchant la réponse adaptatrice (AINS, bloqueurs du SRAA)

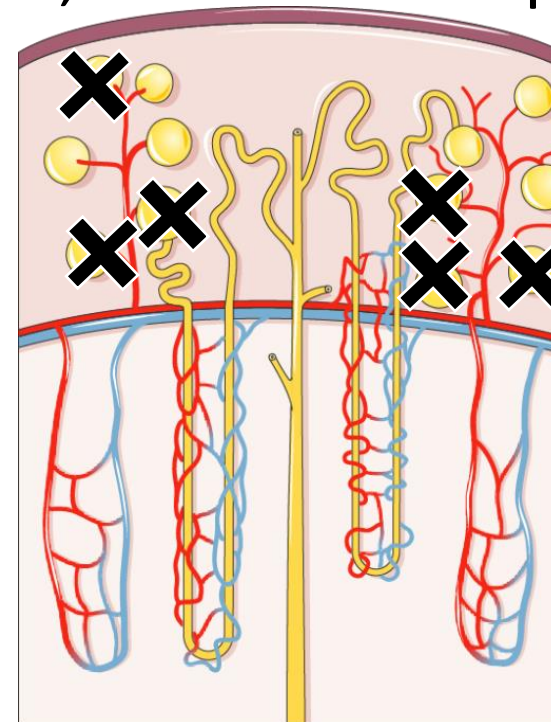
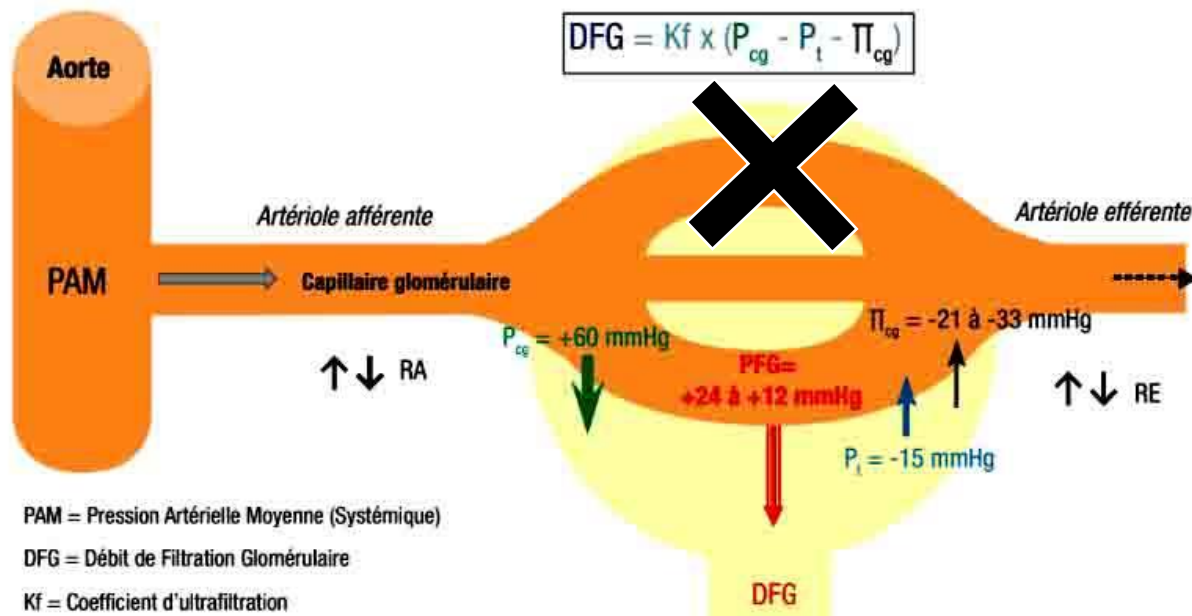


Néphropathie tubulaire : NTA

- Diagnostic retenu devant contexte évocateur, et urines en faveur
- Evolution spontanément favorable en quelques jours à quelques semaines
- Régénération des cellules épithéliales tubulaires
- traitement symptomatique d'attente si complications
- Si pas de récupération à plus de 4-6 semaines, envisager autre diagnostic

Néphropathie glomérulaire

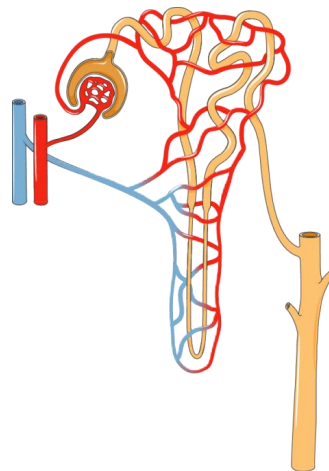
- Atteinte du filtre glomérulaire, nombreuses étiologies
- Aiguë : immunologique++
- Chronique : diabète, immunologique, maladie de dépôts...



Baisse de la surface d'échange
(moins de glomérules)
→ Baisse du DFG

Néphropathie glomérulaire : orientation

- Protéinurie importante glomérulaire (> 1g/24h, albuminurie)
- Hématurie importante (au moins microscopique)
- Signes fréquemment associés (aspécifiques dans l'IRA...)
 - Œdèmes (perte d'albumine → baisse de $P_{\text{oncotique}}$ → rétention hydro-sodée)
 - Hypertension artérielle
 - Signes extra-rénaux++ en rapport avec la maladie immunologique causale



Néphropathie glomérulaire aiguë

Tableau 1: Les syndromes glomérulaires

- Tableaux clinico-biologiques :
 - Syndrome néphritique
 - GNRP (syndrome de GloméruloNéphrite Rapidement Progressive)
 - Syndrome néphrotique
> définition purement biologique (isolé, ou associé aux autres)

Syndrome	Signes	Atteinte rénale	Particularités
Syndrome néphritique aigu	<ul style="list-style-type: none"> • Tableau brutal, en quelques jours • Œdèmes, anasarque • HTA • Hématurie microscopique ou macroscopique • Protéinurie • IRA (modérée) • Oligurie 	<ul style="list-style-type: none"> • GN aiguë post-infectieuse (> 12 jours, après une infection non ou insuffisamment traitée par antibiotique) 	<ul style="list-style-type: none"> • Incidence en diminution • Infection bactérienne récente • Hypocomplémentémie +++
Syndrome de glomérulo-néphrite rapidement progressive	<ul style="list-style-type: none"> • Insuffisance rénale rapidement progressive • Protéinurie • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Polyangéite microscopique • Granulomatose avec polyangéite (ex-Wegener) • Maladie de Goodpasture • Ou toute autre GN proliférative extra-capillaire (dont lupus) 	<ul style="list-style-type: none"> • Signes extra-rénaux, vascularite +++ • Immunologie • Urgence • PBR indispensable • Pronostic vital et rénal en jeu
Syndrome néphrotique	<ul style="list-style-type: none"> • Protéinurie ≥ 3 g/24 h • Albuminémie < 30 g/L • \pm Hématurie, • \pm HTA • \pm Insuffisance rénale 	<ul style="list-style-type: none"> • Surtout syndrome néphrotique idiopathique (LGM, HSF primitive), GEM, GN lupique, amylose et néphropathie diabétique, GN membranoproliférative 	<ul style="list-style-type: none"> • Œdèmes, anasarque • Risque de thrombose • Risque d'insuffisance rénale fonctionnelle

Néphropathie glomérulaire aiguë

- Diagnostic étiologique à faire en urgence :
 - Ponction-biopsie rénale pour analyse histologique
 - Détermine l'étiologie
 - Modifie la prise en charge thérapeutique (immunosuppresseurs++)
 - Détermine le pronostic (lésions réversibles ou non)

Néphropathies glomérulaires aiguës ou rapidement progressives

- Glomérulonéphrites aiguës post-infectieuses
- GNRP endo et extra-capillaire (lupus, cryoglobulinémie, purpura rhumatoïde)
- Glomérulonéphrites extracapillaires pures : vascularites à ANCA, maladie de Goodpasture

Néphropathie glomérulaire chronique

- Tableaux clinico-biologiques :
 - Syndrome d'hématurie macroscopique récidivante
 - Syndrome de glomérulonéphrite chronique > toute atteinte glomérulaire
 - Syndrome néphrotique > définition purement biologique (isolé, ou associé aux autres)

Tableau 1 : Les syndromes glomérulaires

Syndrome	Signes	Atteinte rénale	Particularités
Syndrome d'hématurie macroscopique récidivante	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique récidivante • ± Hématurie microscopique entre les épisodes • ± Protéinurie • ± HTA 	<ul style="list-style-type: none"> • Néphropathie à IgA primitive (maladie de Berger) • Syndrome d'Alport 	<ul style="list-style-type: none"> • En cas de néphropathie à IgA, l'hématurie macroscopique peut être contemporaine d'épisodes infectieux ORL
Syndrome de glomérulonéphrite chronique	<ul style="list-style-type: none"> • Protéinurie • ± Hématurie, • ± HTA • ± Insuffisance rénale 	<ul style="list-style-type: none"> • Toutes les glomérulopathies chroniques 	<ul style="list-style-type: none"> • Intérêt de la prise en charge précoce • Prévention de la progression de l'IRC
Syndrome néphrotique	<ul style="list-style-type: none"> • Protéinurie ≥ 3 g/24 h • Albuminémie < 30 g/L • ± Hématurie, • ± HTA • ± Insuffisance rénale 	<ul style="list-style-type: none"> • Surtout syndrome néphrotique idiopathique (LGM, HSF primitive), GEM, GN lupique, amylose et néphropathie diabétique, GN membranoproliférative 	<ul style="list-style-type: none"> • Œdèmes, anasarque • Risque de thrombose • Risque d'insuffisance rénale fonctionnelle

Néphropathie glomérulaire chronique

- Glomérulosclérose de la néphropathie diabétique (type 1 ou 2)
 - Microangiopathie (rétinopathie associée)
 - Macroangiopathie : HTA > néphropathie souvent mixte
- 1^{ère} cause d'IRC terminale dans les pays occidentaux
- Dépistage par le dosage de la micro-albuminurie (30-300 mg/24h)
- Ne nécessite pas de ponction biopsie rénale

Néphropathie glomérulaire chronique

- Glomérulosclérose de la néphropathie diabétique (type 1 ou 2)

Tableau 1 : Les différents stades évolutifs de la néphropathie diabétique (ND)

1	Au diagnostic	<ul style="list-style-type: none"> • Hyperfiltration glomérulaire chez 25 % des patients
2	2-5 ans	Silencieux, microalbuminurie intermittente
3	5-10 ans	Néphropathie débutante <ul style="list-style-type: none"> • Microalbuminurie (30 à 300 mg/24 heures) • Pression artérielle normale-haute
4	10-20 ans	Néphropathie avérée <ul style="list-style-type: none"> • Protéinurie (albuminurie > 300 mg/24 heures) • HTA chez 75 % des patients • Syndrome néphrotique (SN) dans 10 % des cas • Progression de l'insuffisance rénale
5	> 20 ans	Insuffisance rénale terminale <ul style="list-style-type: none"> • Nécessité de dialyse et/ou transplantation rénale (± pancréatique)

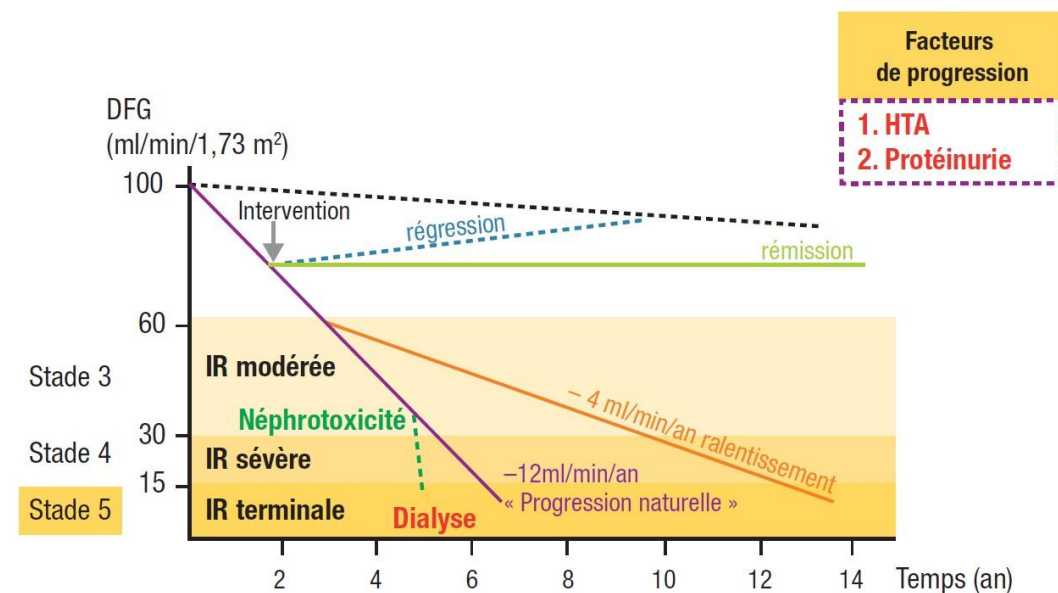


Figure 3. Évolution du DFG au cours de la néphropathie diabétique et effet des interventions thérapeutiques selon les stades

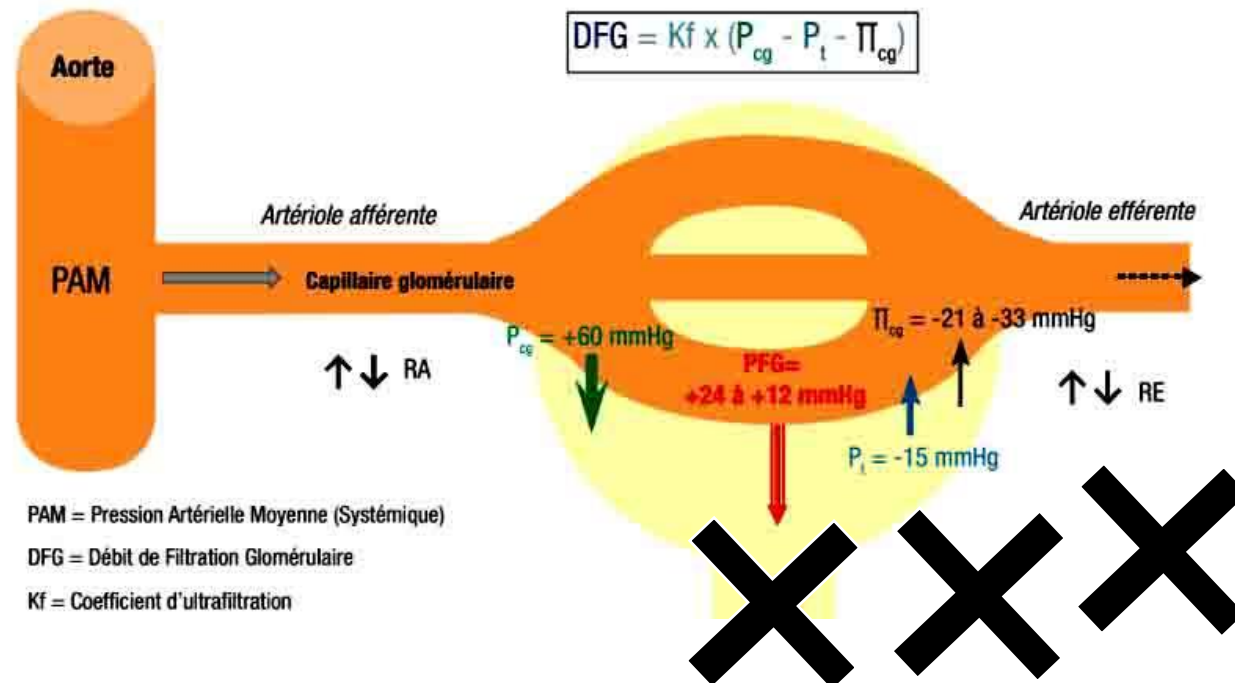
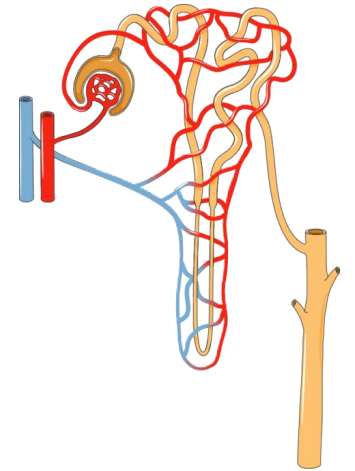
Néphropathie interstitielle : orientation

- Aiguë : infiltration de cellules inflammatoires dans l'interstitium
 - Infection urinaire = pyélonéphrite
 - Allergique : médicaments

} **Signes généraux associés**
- Chroniques : évolution vers l'œdème puis la fibrose interstitielle avec retentissement tubulaire
 - Néphropathie tubulo-interstitielle chronique (NTIC)
 - Nombreuses étiologies

Néphropathie interstitielle : orientation

- Leucocyturie + bactériurie = infection urinaire (pyélonéphrite)
- Leucocyturie aseptique (\pm éosinophilurie)
- Eventuellement : protéinurie faible tubulaire, hématurie



Inflammation/œdème interstitiel
> Retentissement sur tubule
> Hausse pression tubulaire
→ Baisse du DFG

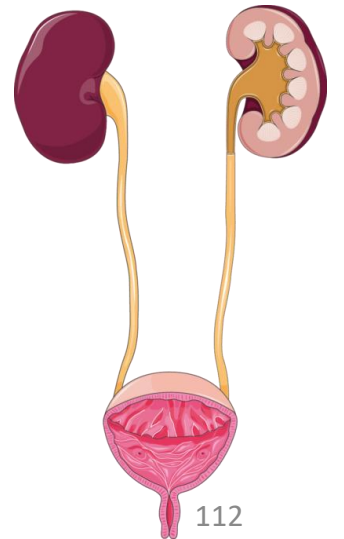
Néphropathie interstitielle aiguë

- Signes généraux et cliniques associés évocateurs
- Infection urinaire = PNN dans les urines
> antibiotiques
- Immuno-allergique = éosinophilurie (inconstante)
> enquête médicamenteuse

Néphrites interstitielles aiguës	
• <u>Infectieuses</u>	<ul style="list-style-type: none">– <u>Ascendantes (pyélonéphrites aiguës bilatérale)</u>– <u>Hématogènes</u>– <u>Leptospiroses, fièvres hémorragiques virales</u>
• Immuno-allergiques médicamenteuses	<ul style="list-style-type: none">– Sulfamides– Ampicilline, méthicilline– Anti-inflammatoires non stéroïdiens– Fluoroquinolones, rifampicine, fluindione– Inhibiteurs de la pompe à protons– Certaines immunothérapies anti-néoplasiques

Néphropathie (tubulo-)interstitielle chronique

- Evolution souvent lente de la néphropathie et de l'IRC
- Possibles anomalies tubulaires/tubulopathie associées
 - Polyurie/natriurèse
 - Acidose tubulaire
 - Protéinurie faible tubulaire
- Maladies génétique, systémique, métabolique, toxique, allergique, de dépôts
- Uropathie : reflux d'urines, infections urinaires à répétition



Néphropathie vasculaire : orientation

- Atteinte des artères de petit calibre et capillaires
 - Atteinte des gros vaisseaux (artères/veines rénales)
- Hypertension artérielle++

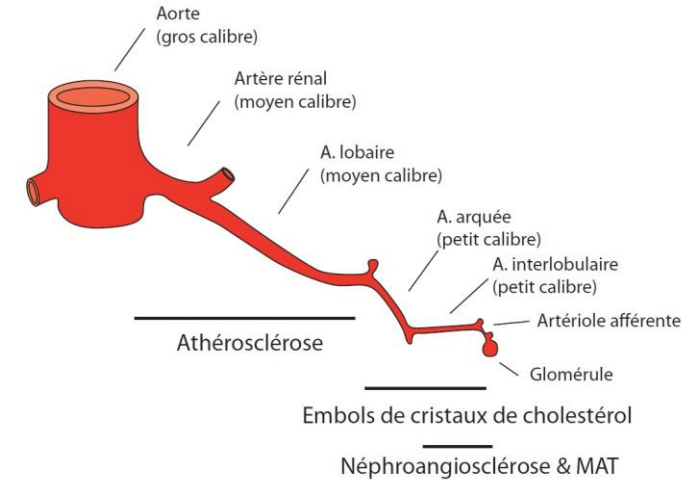
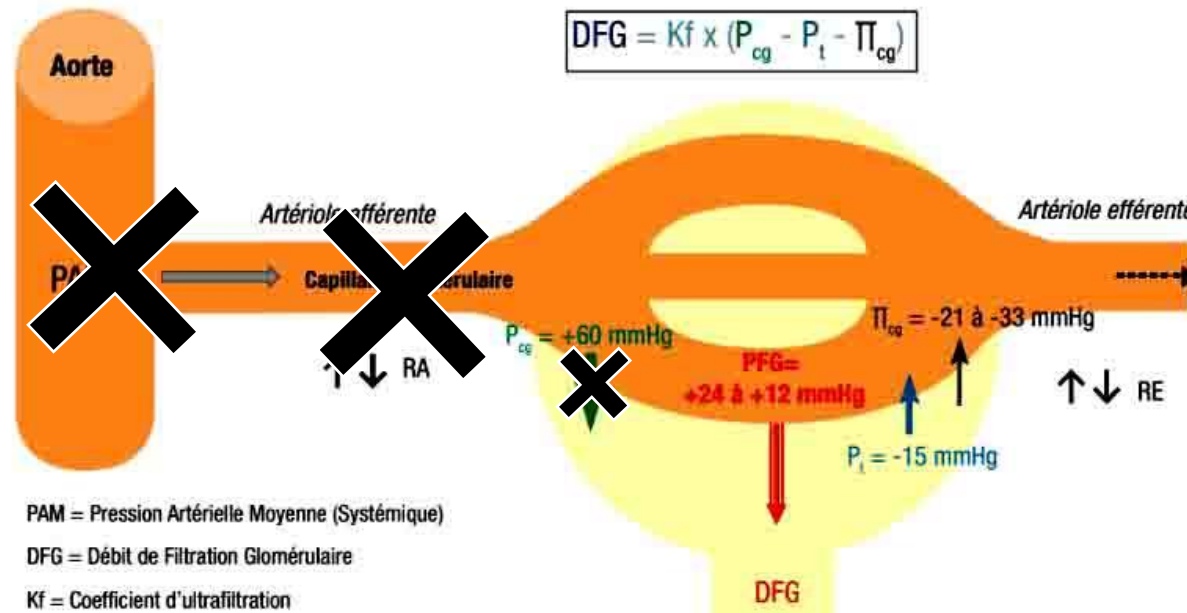


Figure 1. Arbre vasculaire



**Baisse de pression capillaire
 → Baisse du DFG**

Néphropathie vasculaire aiguë

- Hypertension artérielle+++
- Hématurie/Protéinurie variable (atteinte des structures d'aval)
- Signes clinique/biologique associés orientent vers l'étiologie

Néphropathies vasculaires aiguës
<ul style="list-style-type: none">• Syndrome hémolytique et urémique• Emboles de cristaux de cholestérol• Thromboses et embolies des artères rénales

- Néphroangiosclérose (HTA maligne)
- Crise rénale sclérodermique

Néphropathie vasculaire chronique

- Hypertension artérielle+++
- Urines « pauvres »

- Néphroangiosclérose « bénigne »
= néphropathie liée à l'hypertension artérielle chronique
 - 2nde cause d'IRC terminale
 - Pas besoin de ponction biopsie rénale

- Sténose des artères rénales

Pathologies rénales : classification

	Aiguës	Chroniques
• Néphropathies glomérulaires	<ul style="list-style-type: none">• GNA post-infectieuse• GNRP• Néphropathies lupiques	<ul style="list-style-type: none">• Néphrose lipoïdique (LGM)• HSF• GEM• GNMP• Néphropathie à IgA• Néphropathie diabétique• Amylose (AA et AL)• Syndrome d'Alport
• Néphropathies tubulo-interstitielles	<ul style="list-style-type: none">• Nécrose tubulaire aiguë• Tubulopathie myélomateuse• Néphropathies interstitielles aiguës	<ul style="list-style-type: none">• Néphropathies tubulo-interstitielles chroniques
• Néphropathies vasculaires	<ul style="list-style-type: none">• Néphroangiosclérose maligne• Microangiopathie thrombotique• Thrombose aiguë (PAN, syndrome des anti-phospholipides)• Maladies des embolies de cristaux de cholestérol• Crise sclérodermique	<ul style="list-style-type: none">• Néphroangiosclérose bénigne• Néphropathies ischémiques• Sclérodermie

Ponction-biopsie rénale

- Invasive, anesthésie locale, contrôle écho
- Risque = saignement++
- Contre-indications
 - Rein unique
 - Traitement anticoagulant/antiaggrégant
 - Trouble de la coagulation
 - Hypertension artérielle non contrôlée
- Analyse histologique : microscopie optique/immunofluorescence

microscopie électronique

- Indication principale : Néphropathie glomérulaire*
- Pas dans la NTA, sauf si absence de récupération (4-6 sem)

*** Avec exceptions,
notamment dans le diabète**

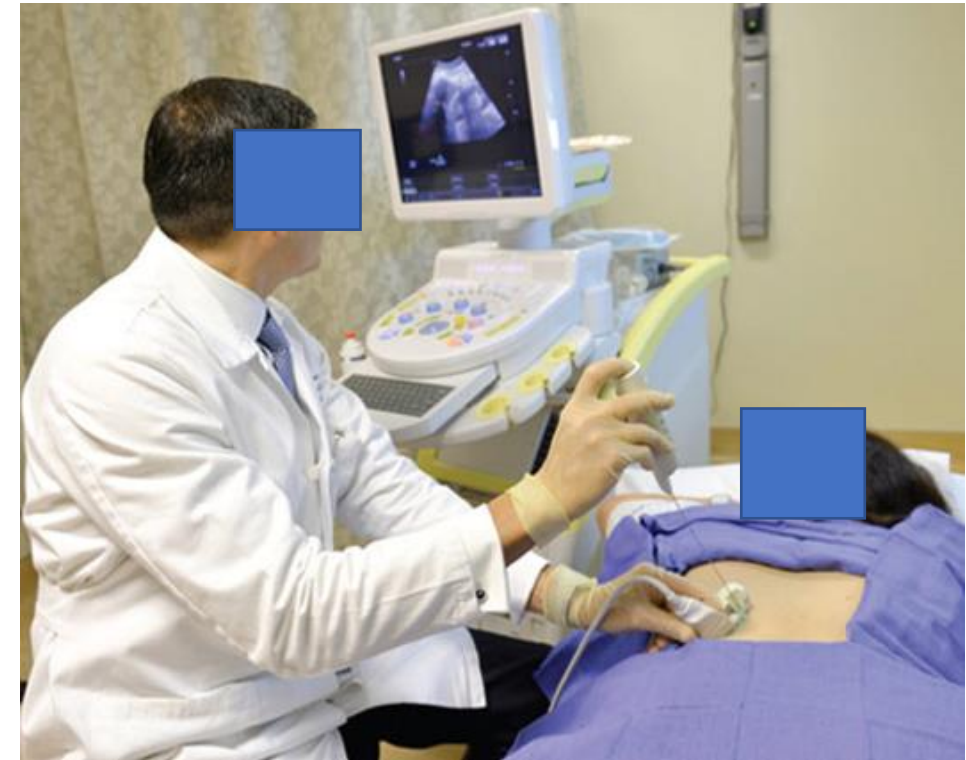
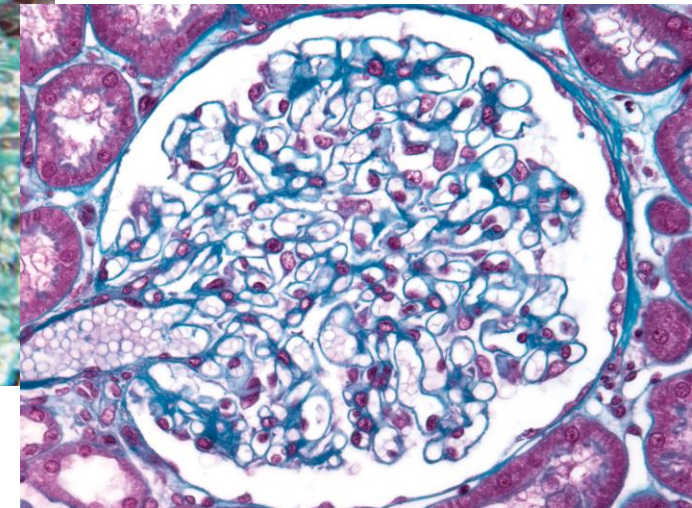
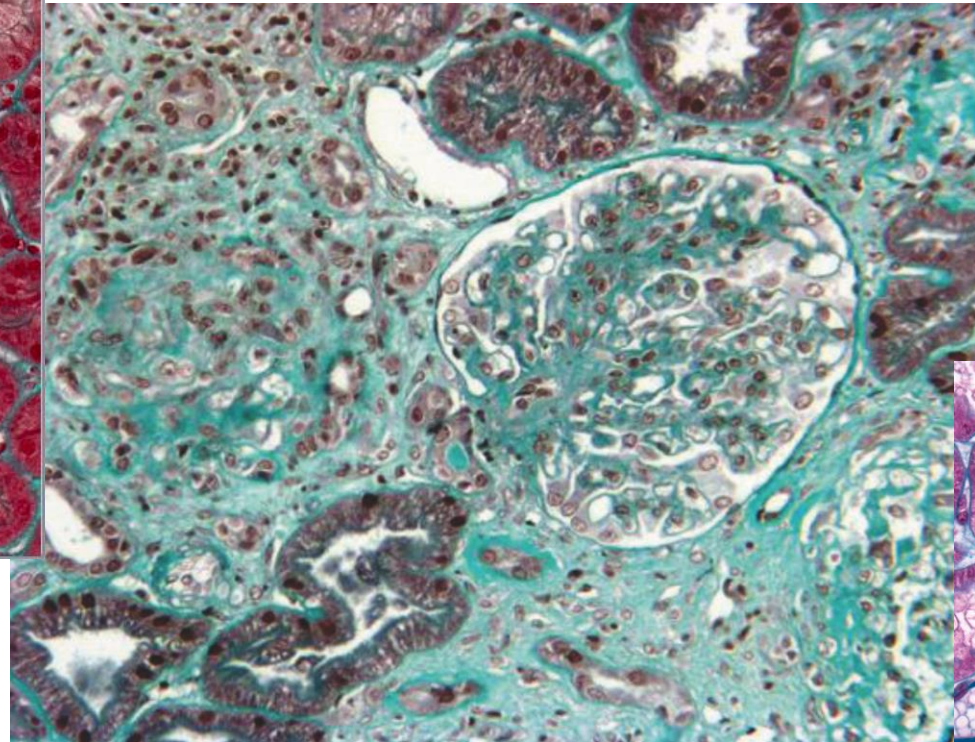
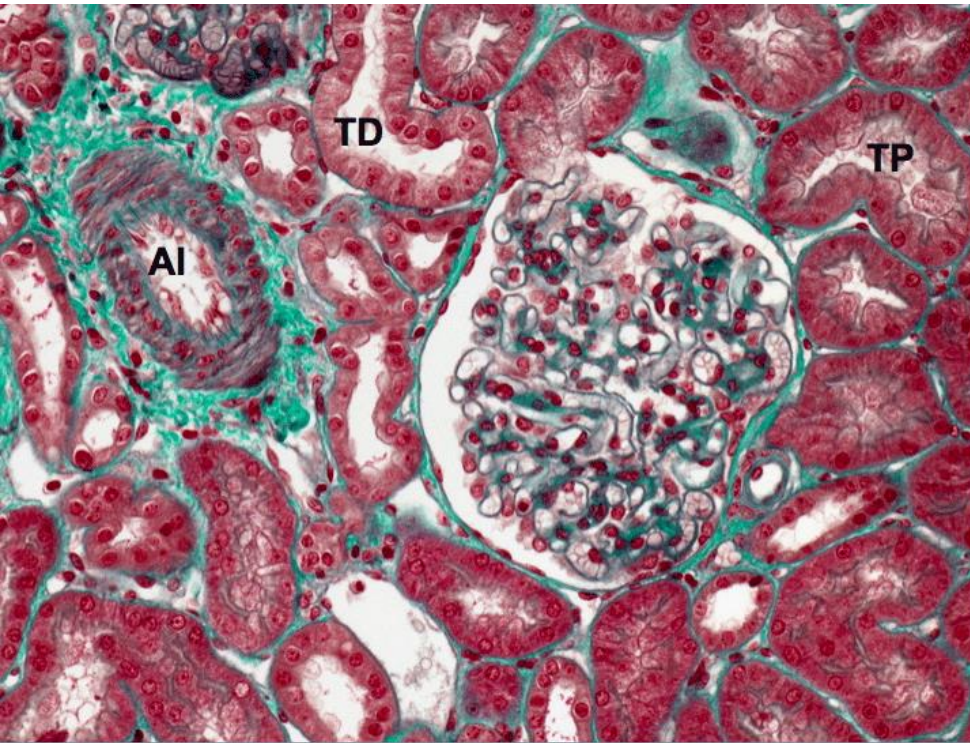
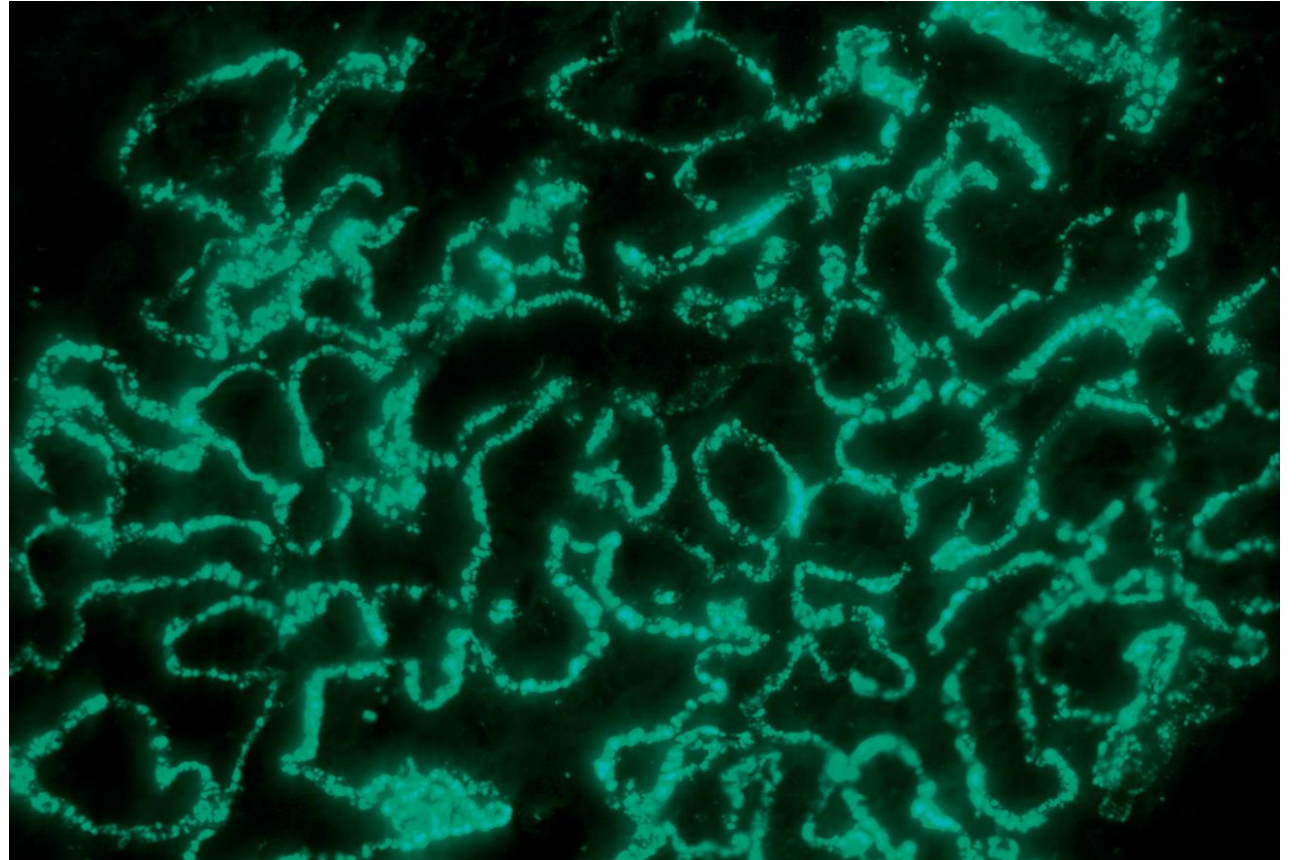
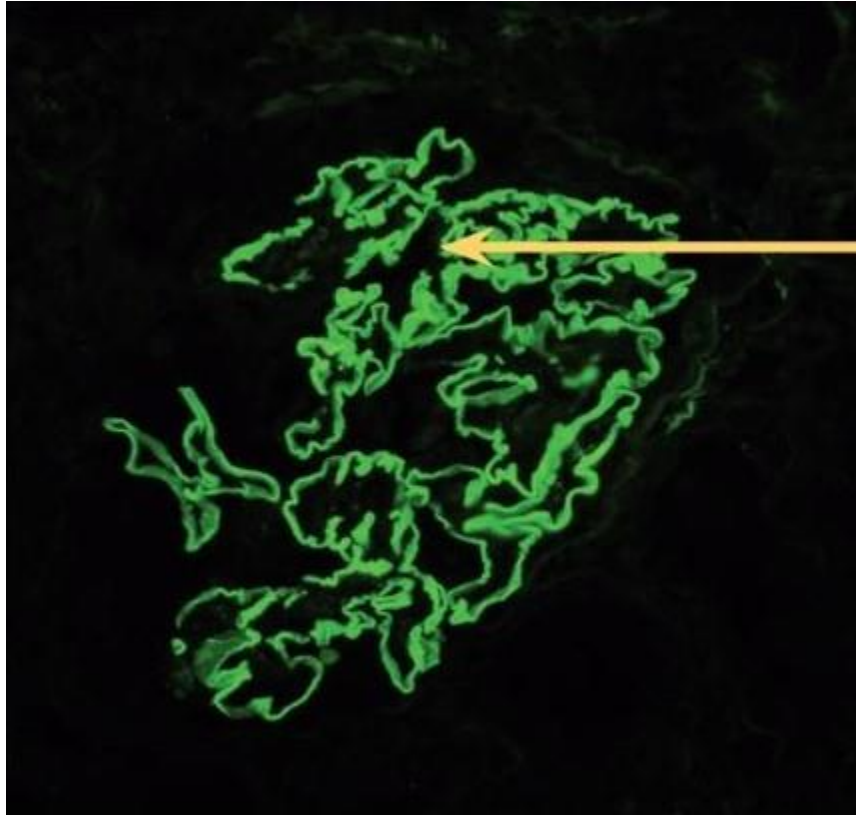


Photo : Journal International de Médecine

Ponction-biopsie rénale : microscopie optique



Ponction-biopsie rénale : immunofluorescence



Traitement de l'insuffisance rénale

- Etiologique, si possible...
- Pas de traitement curatif de l'insuffisance rénale chronique...
- Prévention de la progression de l'insuffisance rénale chronique (médicamenteux et hygiéno-diététiques)
 - Prévention des facteurs de risque cardio-vasculaire, arrêt du tabac
 - Contrôle de l'hypertension artérielle
 - Contrôle de la protéinurie
 - Contrôle de l'étiologie (diabète,...)
 - Néphroprotection contre les néphrotoxiques (AINS, iode,...)
- Contrôle des complications
- Que faire si progression vers l'insuffisance rénale terminale ?
 - = défaillance rénale
 - traitement de suppléance

Traitement de suppléance

> Transplantation rénale



Photos : © semaine du monde



**Jean
Hamburger**
(1909-1992)

**1^{ère} transplantation rénale en France
à l'Hôpital Necker (Paris)**

→ 25 décembre 1952...

→ ...rejet du greffon et décès à J21

Historique de la transplantation rénale

- 1900 Alexis Carrel et Mathieu Jaboulay (Lyon) : invention de la **suture vasculaire**
- 1906 Alexis Carrel : **1ère xénotransplantation** (rein de porc chez un homme)
- 1952 Jean Hamburger (Paris) : **1ère allogreffe de rein**, survie de 21 jours
- 1954 John Merill et Joseph Murray (Boston) : **1er succès de greffe rénale** chez des jumeaux HLA identiques, survie 8 ans
- 1962 (Boston) : **1er succès de greffe rénale avec donneur décédé**, survie 21 mois sous corticoïdes et azathioprine

Traitement de suppléance

> Epuration extra-rénale (EER)

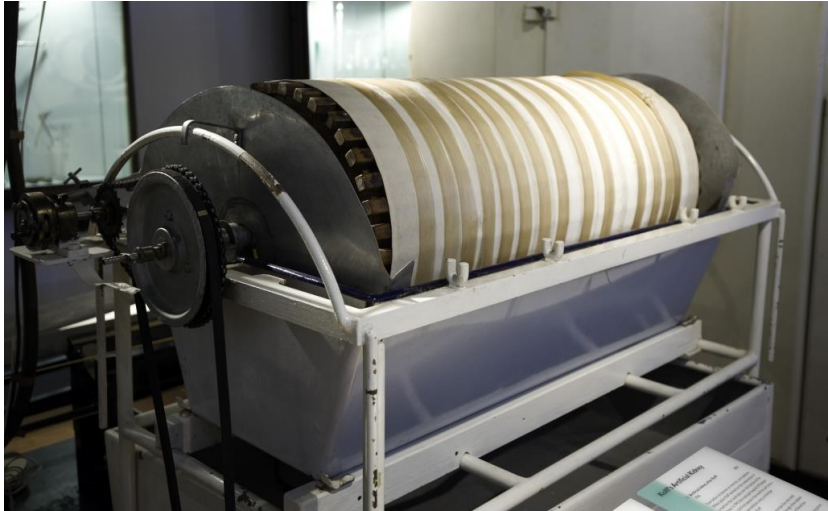


Photo : Rob Koopman

**1^{ères} hémodialyses en France
en 1954**

**Jean
Hamburger
(1909-1992)**



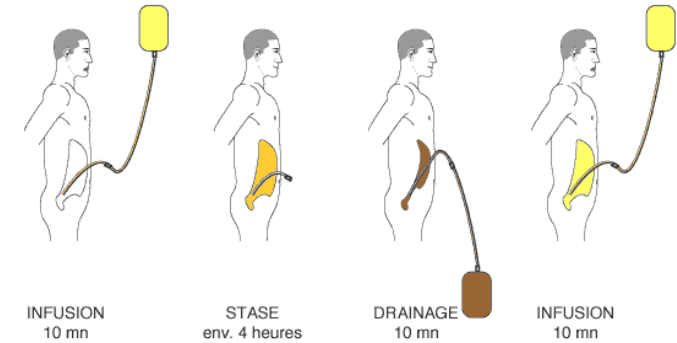
Photo : Renaloo

**Willem Johan Kolff
1943**



Traitement de suppléance

- EER : Dialyse
 - Hémodialyse
 - Dialyse péritonéale



- Transplantation rénale





- *(Traitement conservateur...)*




Épuration extra-rénale : principales indications

Degré
D'Urgence

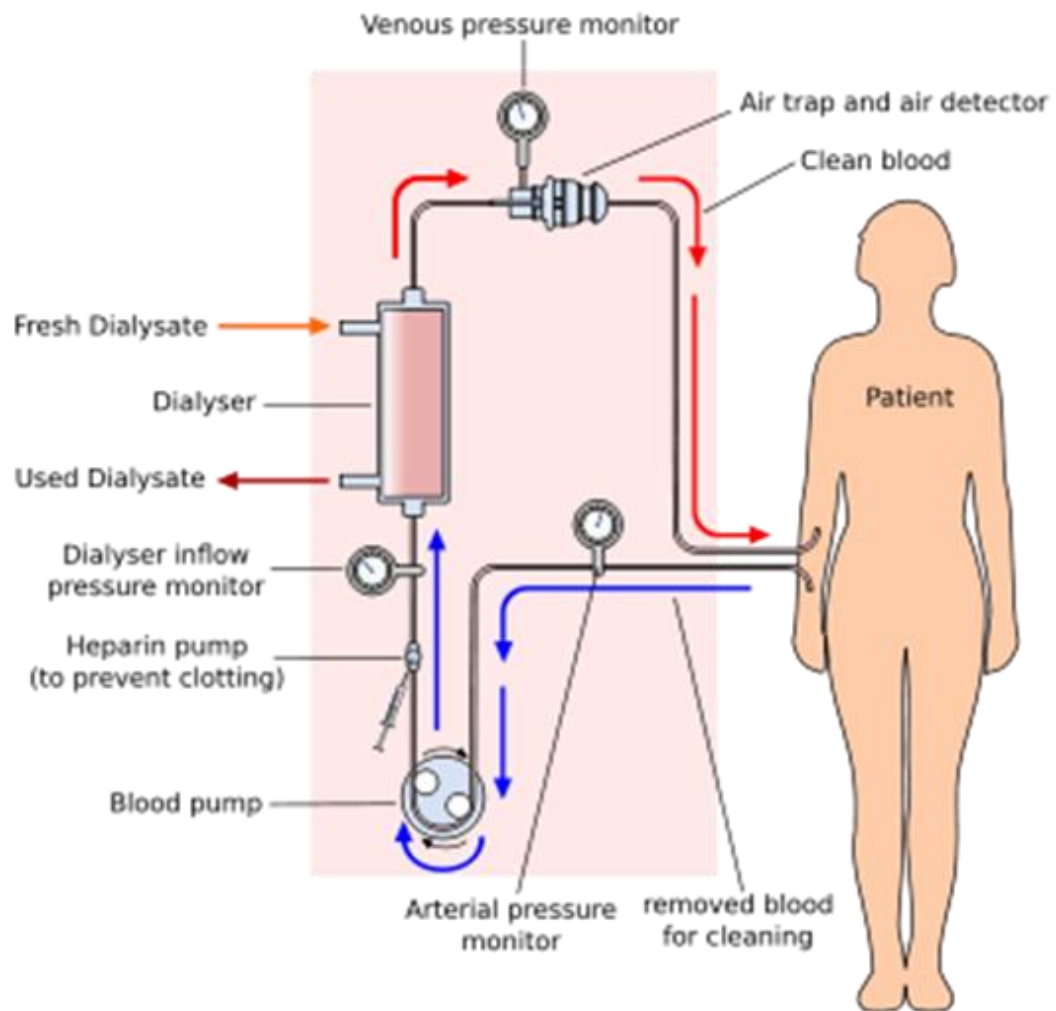
1. Pour l'équilibre électrolytique
Devant une hyperkaliémie menaçante 

2. Pour l'équilibre hydro-sodé
Devant un œdème du poumon anurique 

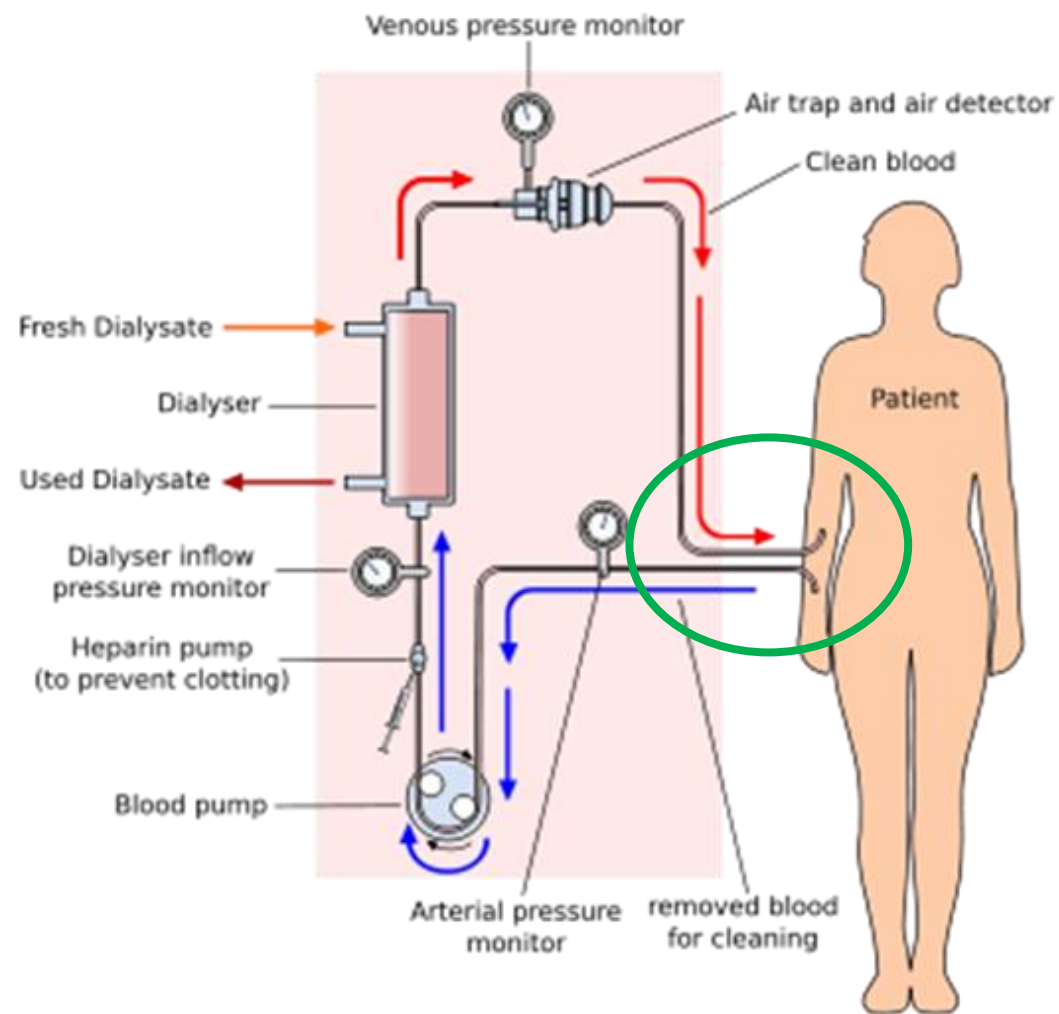
3. Pour l'équilibre acido-basique
Acidose métabolique sévère 

4. Pour épurer les molécules endogènes
Devant un syndrome urémique : encéphalopathie...

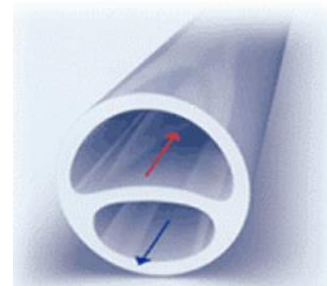
Epuration extra-rénale : hémodialyse



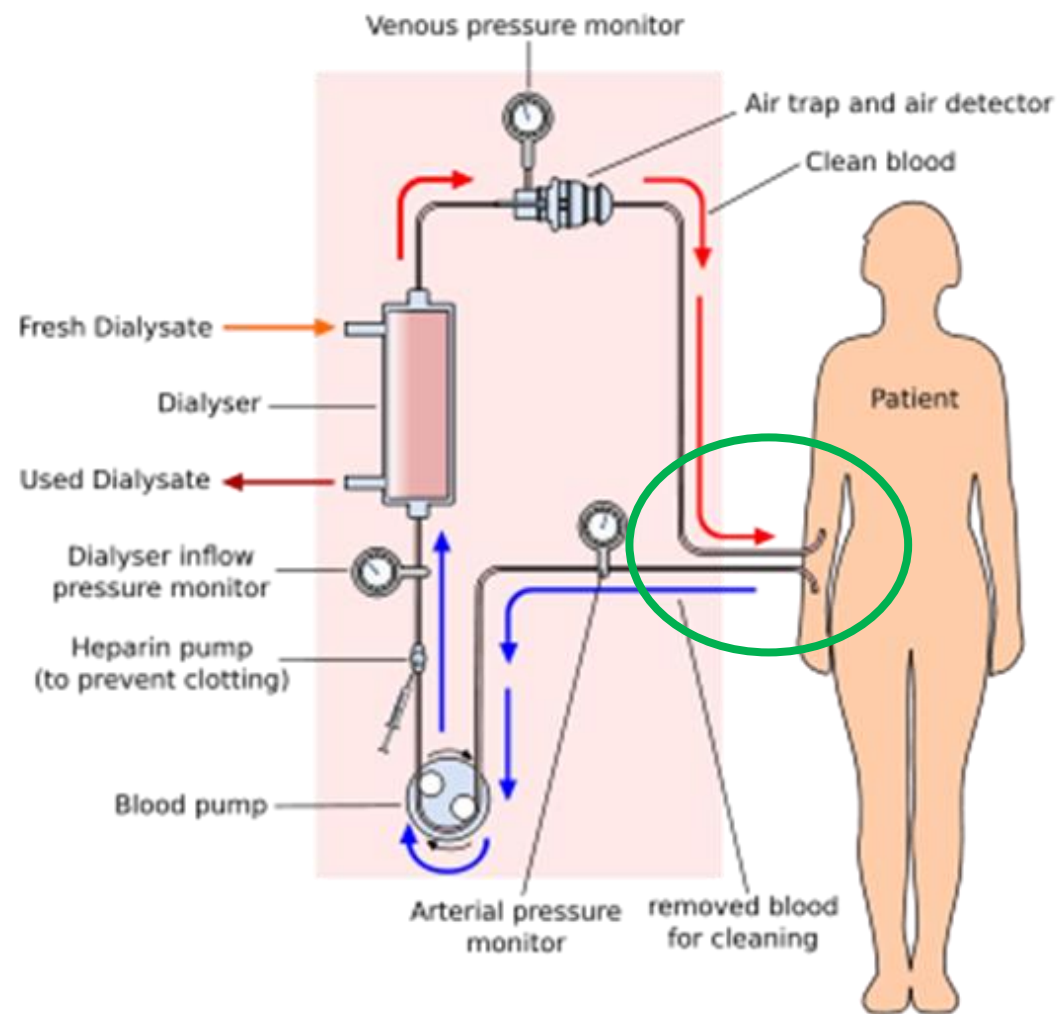
Epuration extra-rénale : hémodialyse



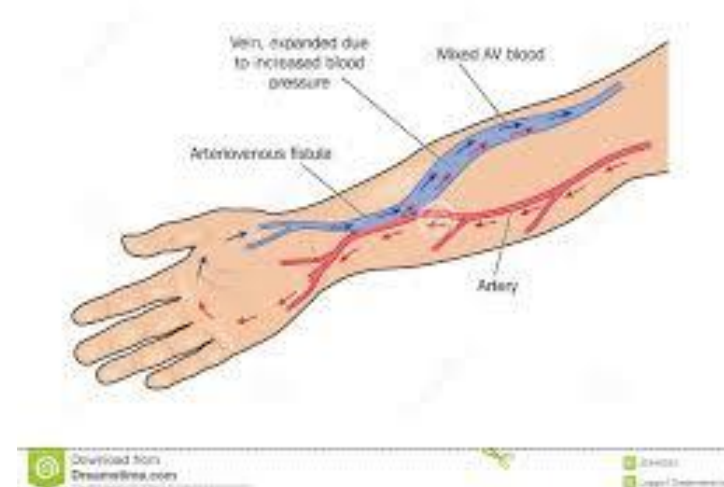
- Abord vasculaire : cathéter



Epuration extra-rénale : hémodialyse

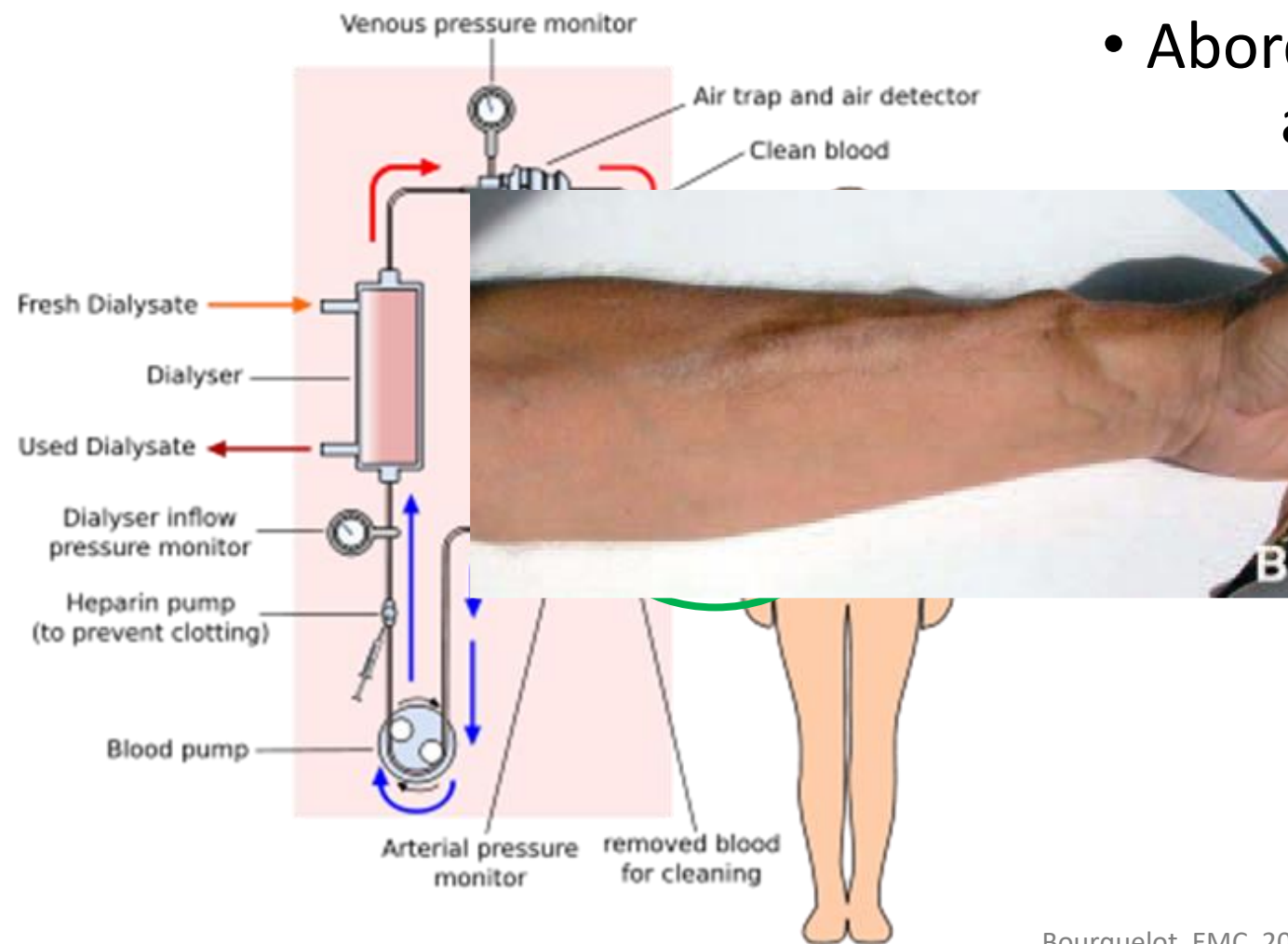


- Abord vasculaire : fistule artério-veineuse +++



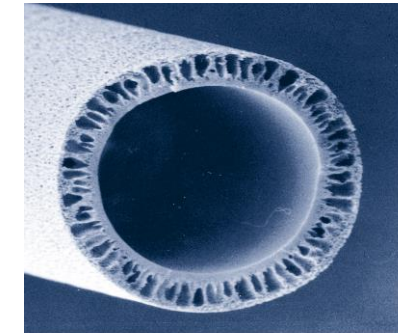
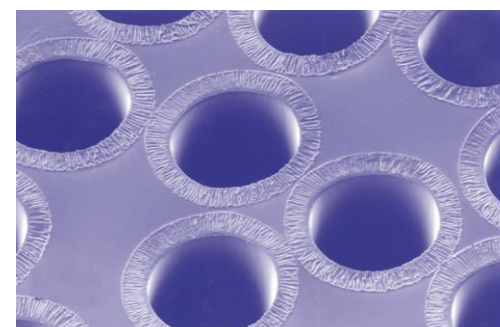
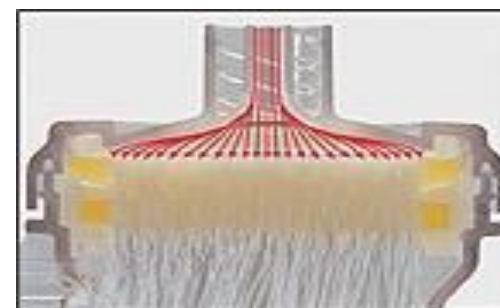
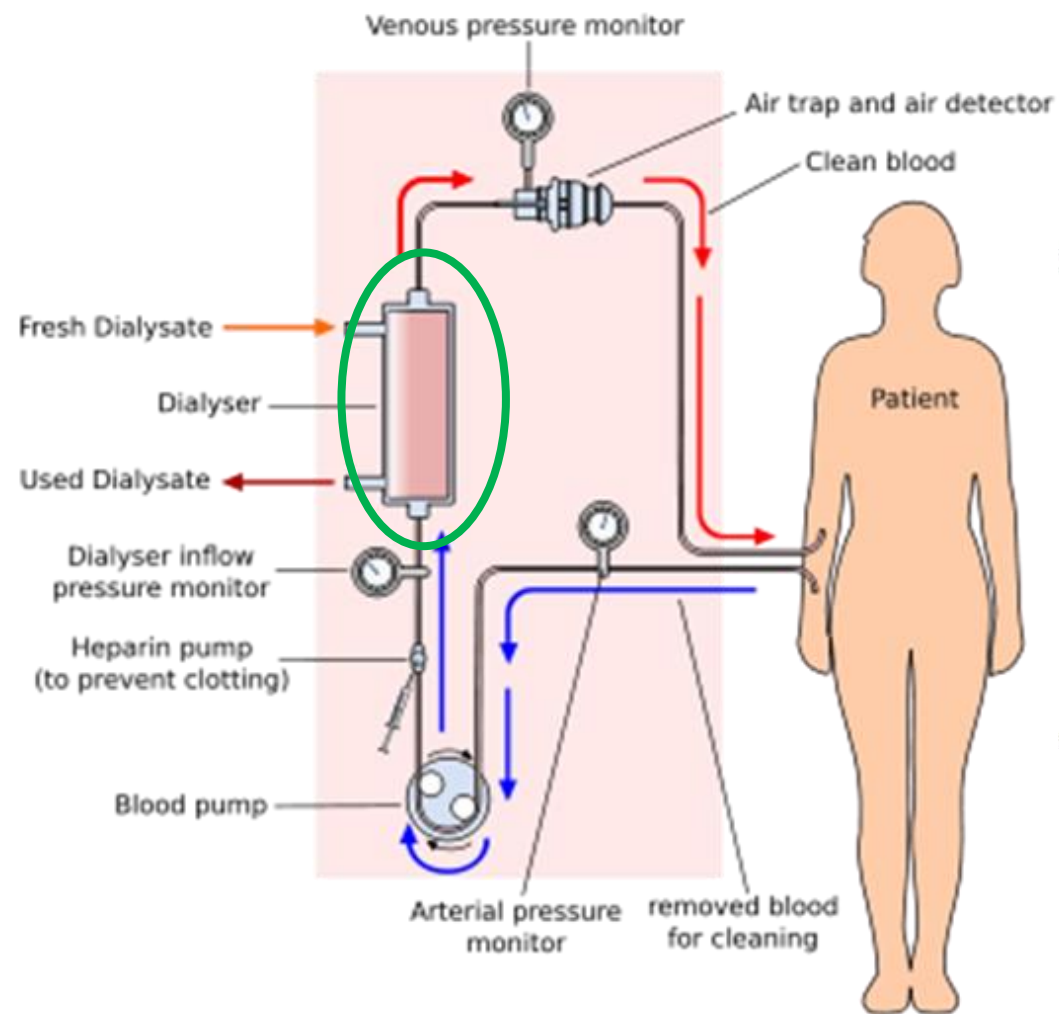
Epuration extra-rénale : hémodialyse

- Abord vasculaire : fistule artériovoineuse +++

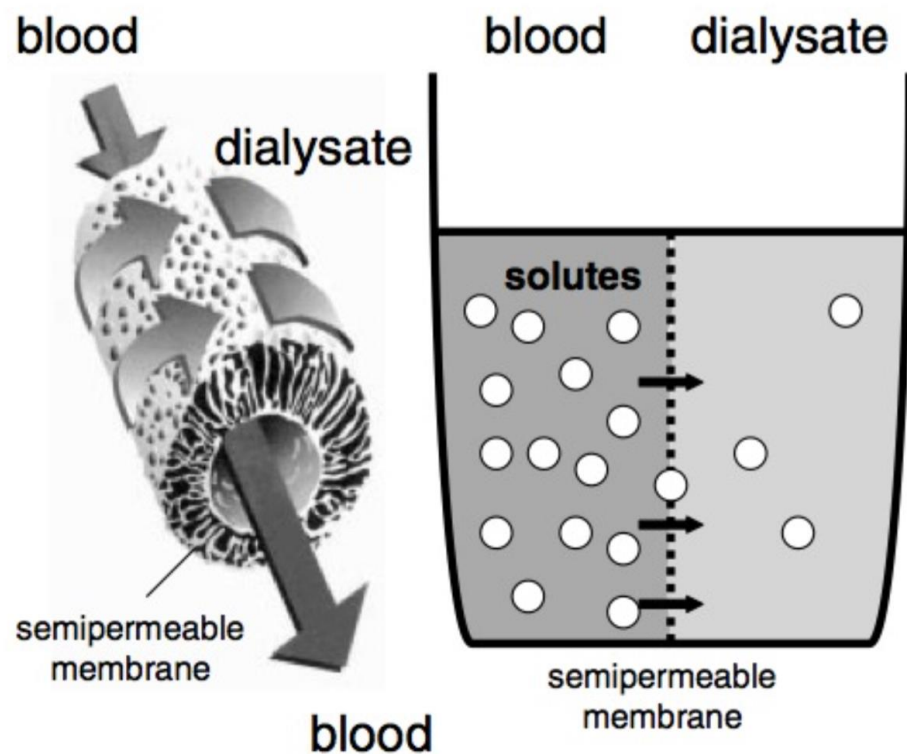


Epuration extra-rénale : hémodialyse

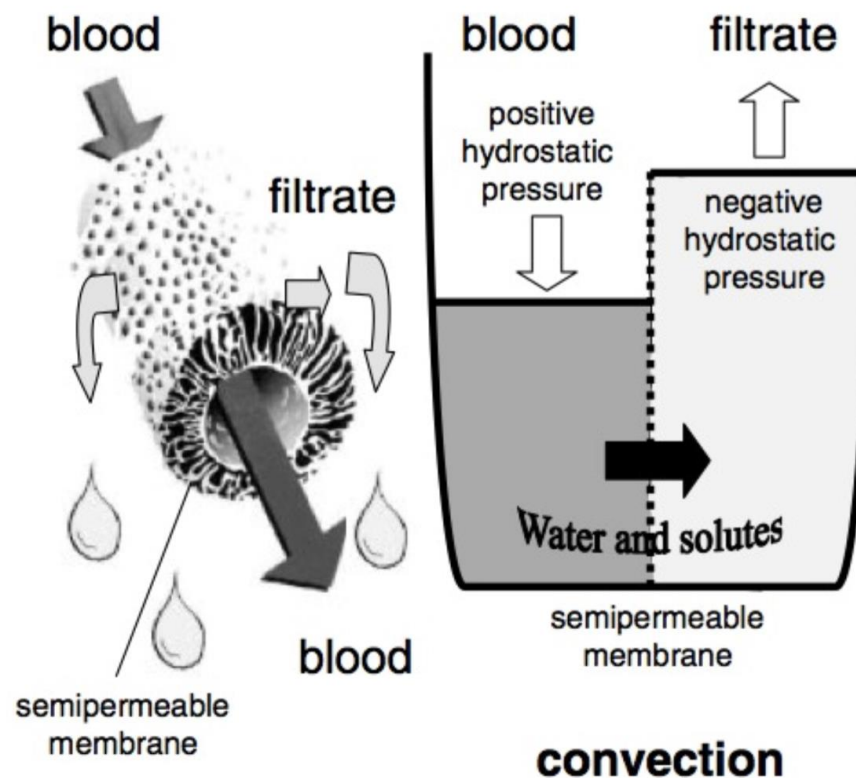
- Dialyseur = membrane = rein



Epuration extra-rénale : hémodialyse

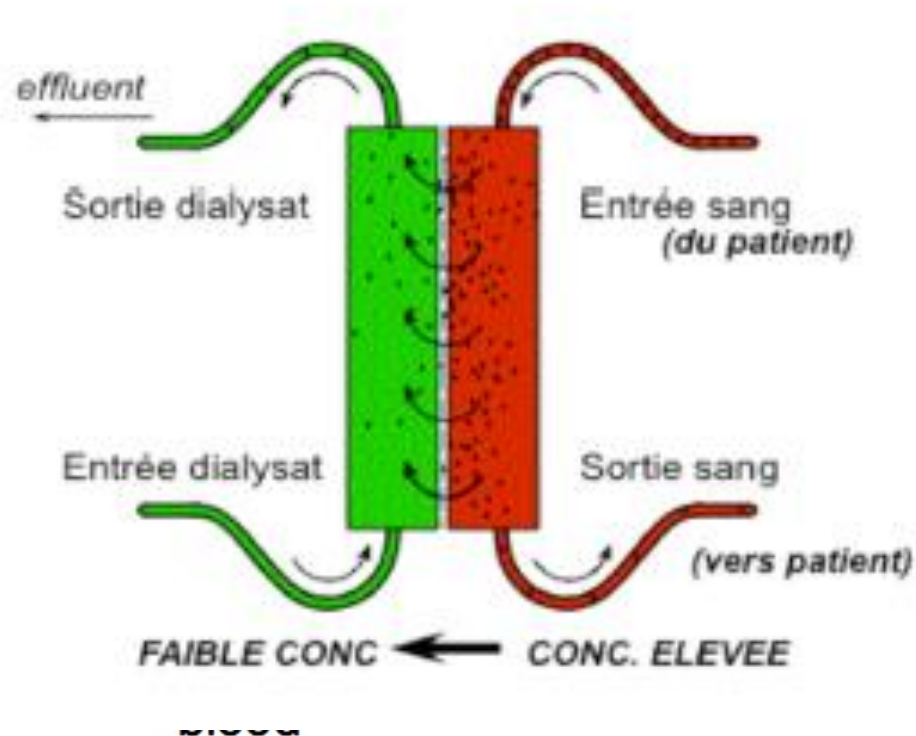


Gradient de concentration
Diffusion = Dialyse

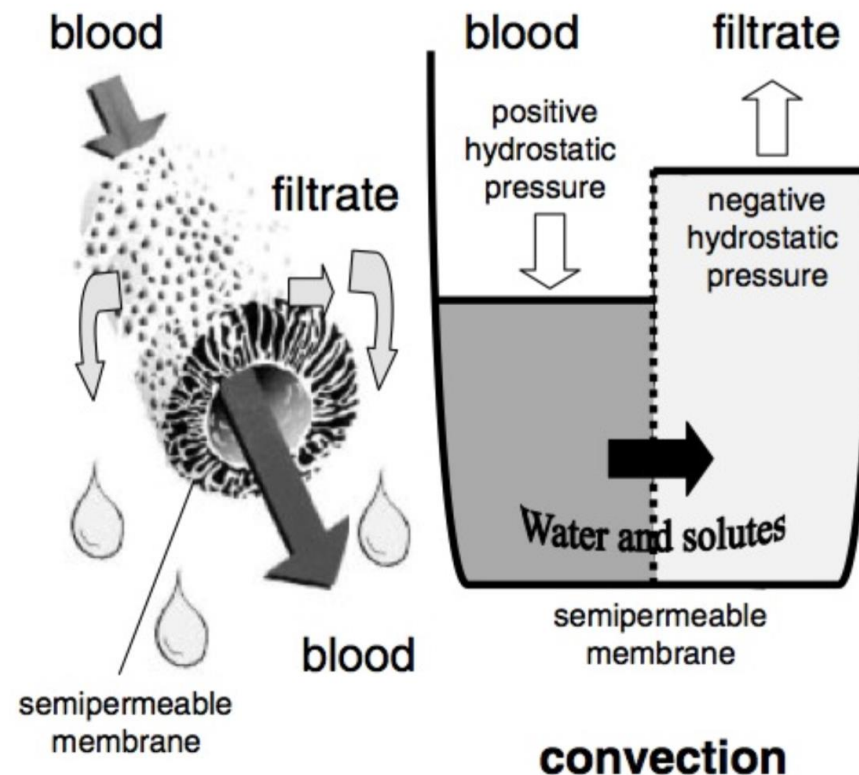


Gradient de pression
Convection = Filtration

Epuration extra-rénale : hémodialyse

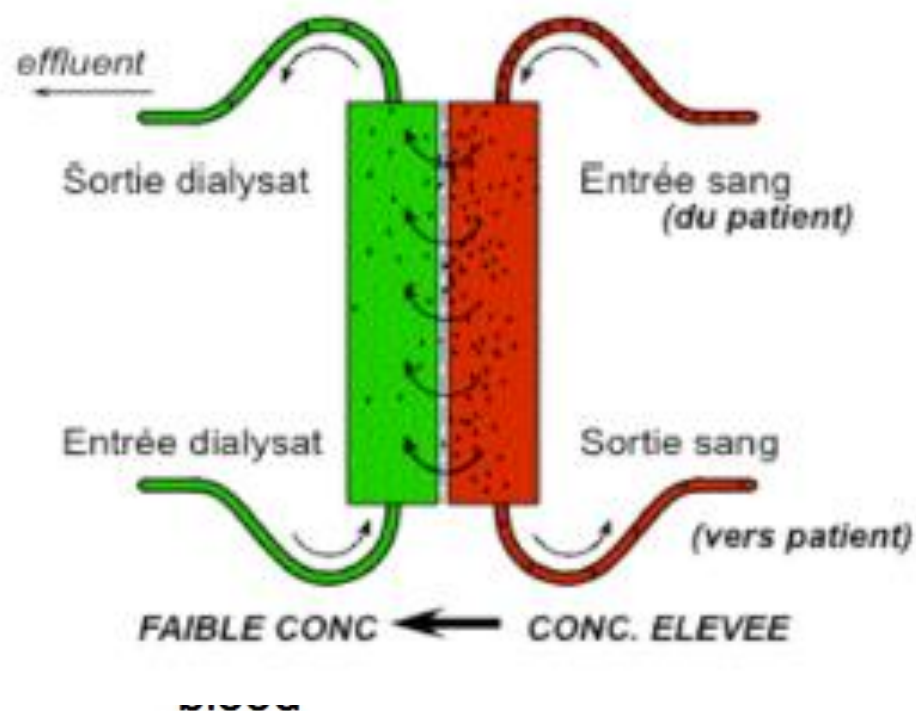


Gradient de concentration
Diffusion = Hémodialyse

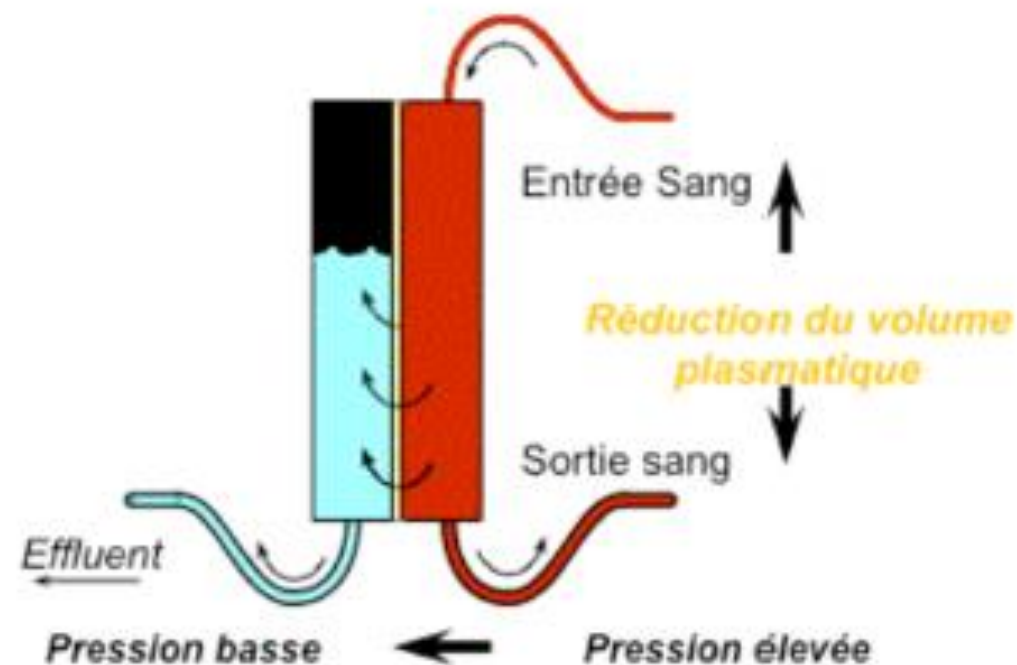


Gradient de pression
Convection = **Filtration**

Épuration extra-rénale : hémodialyse

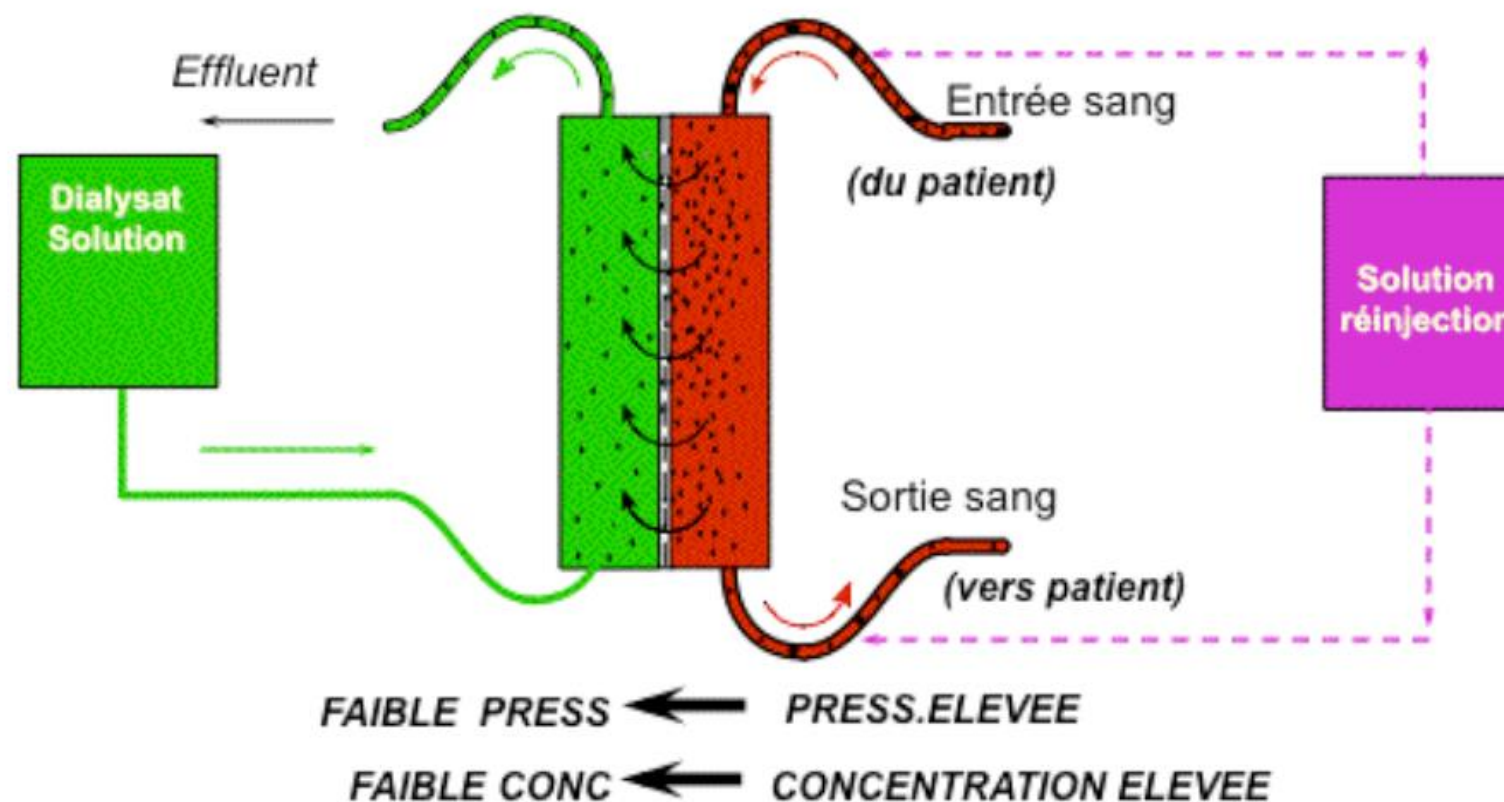


Gradient de concentration
Diffusion = Hémodialyse



Gradient de pression
Convection = Hémofiltration

Épuration extra-rénale : hémodialyse



Gradient de concentration + de pression
Diffusion + Convection = Hémodiafiltration

Epuration extra-rénale : hémodialyse

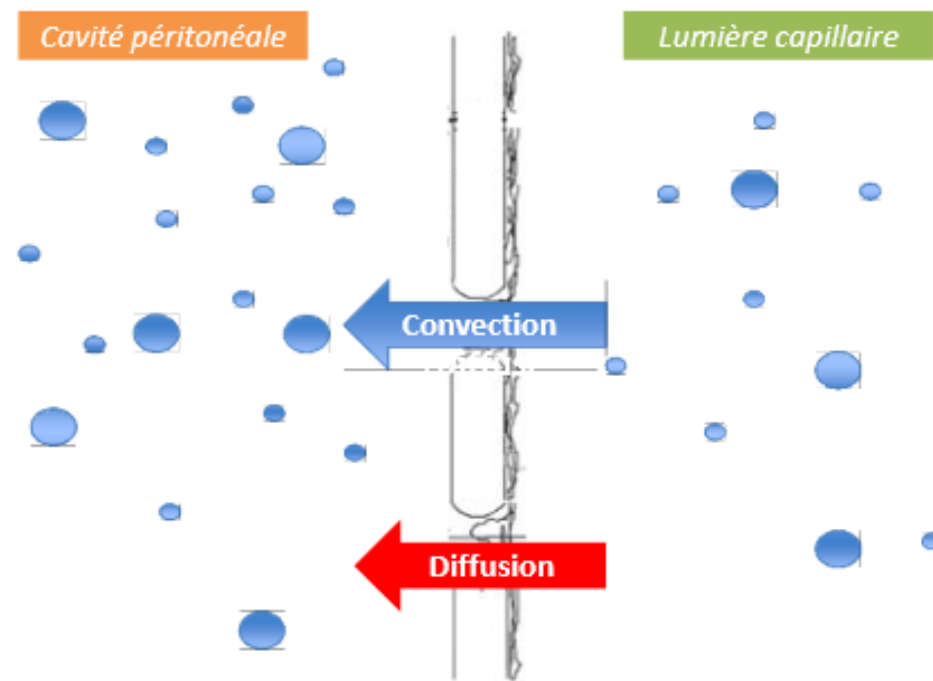
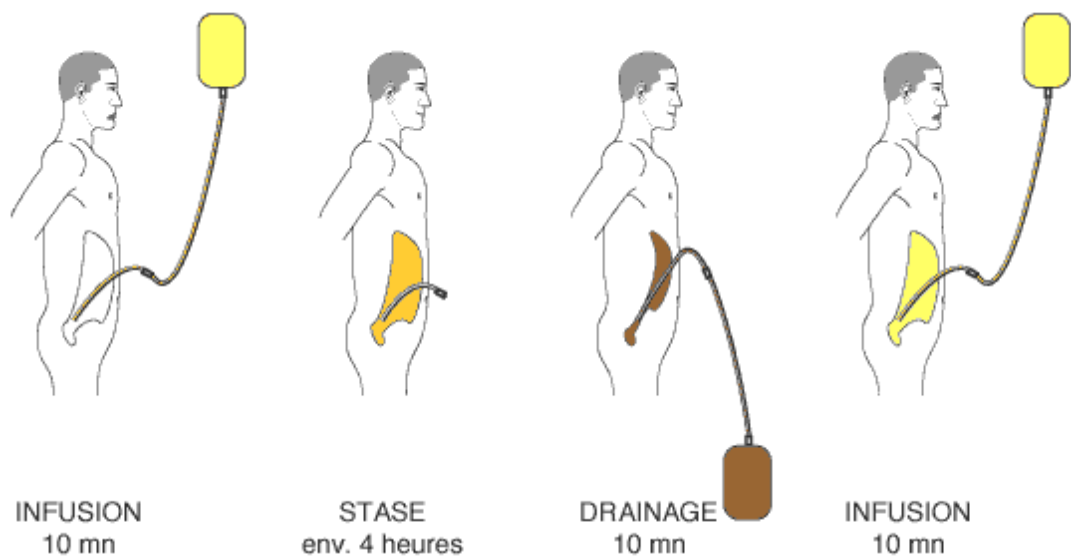
**GENERATEUR
dialyse INTERMITTENTE**



**MONITEUR
dialyse CONTINUE**



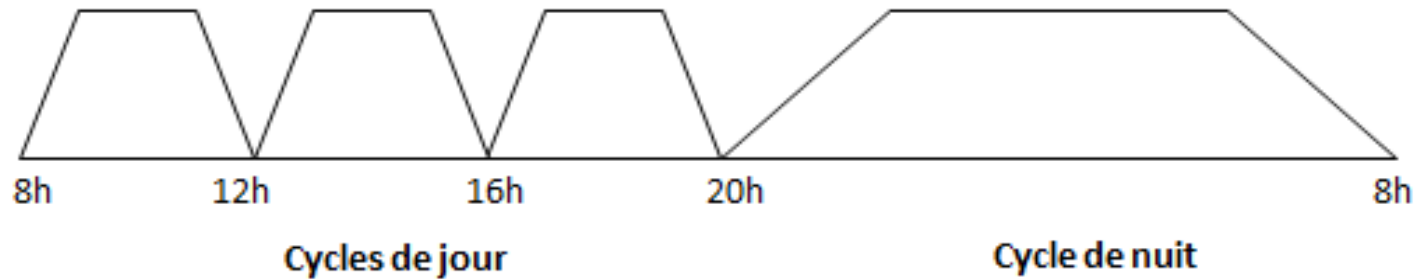
Epuration extra-rénale : dialyse péritonéale



Agents osmotiques qui vont entrainer des mouvements d'eau à travers la membrane péritonéale [gradient osmotique]

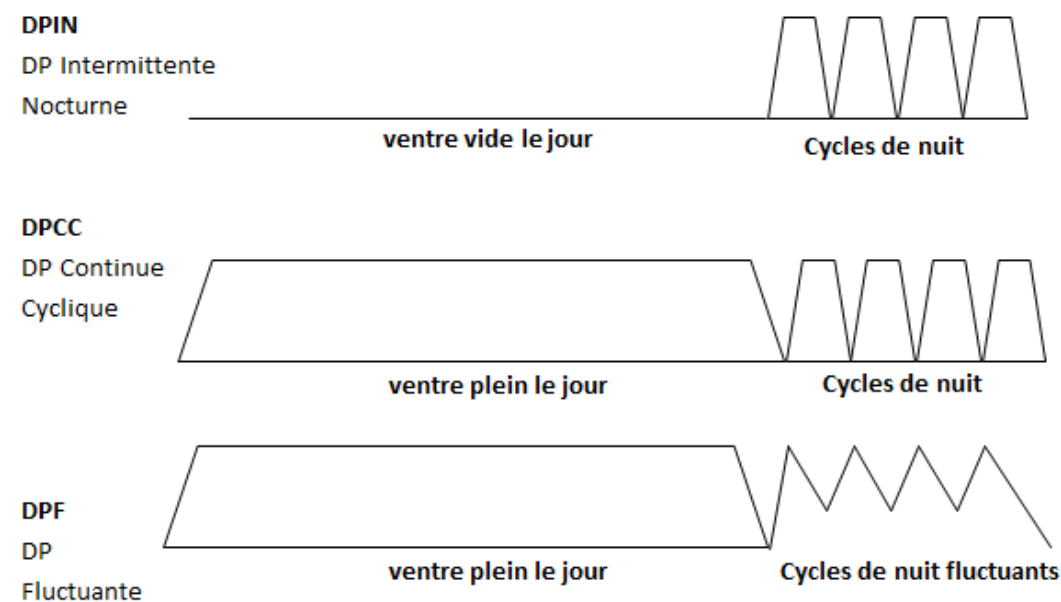
Epuration extra-rénale : dialyse péritonéale

- Dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA)



Epuration extra-rénale : dialyse péritonéale

- Dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA)
- Dialyse péritonéale automatisée (DPA)



Transplantation rénale

- Donneur vivant
- Donneur décédé en état de mort encéphalique
- Donneur décédé en état de mort encéphalique à critères élargis
 - Age > 60 ans ;
 - Age > 50 ans + ATCD de diabète ou d'HTA ou décès par AVC ou créat > 132 μmol/L
- Donneur décédé avec arrêt cardiaque (critères de Maastricht)

Transplantation rénale

- Agence de la BioMédecine :
 - Agence nationale
 - Organisation des **prélèvements** d'organe
 - Organisation de la **distribution** des organes
 - Veille à l'équité de la **répartition** des organes
 - **Registre national des refus**
 - Comité d'éthique
 - Transparence des résultats
 - Registre de l'activité et des résultats des transplantations d'organe. Rapport annuel
 - Évaluation et développement des procédures de transplantation

Transplantation rénale

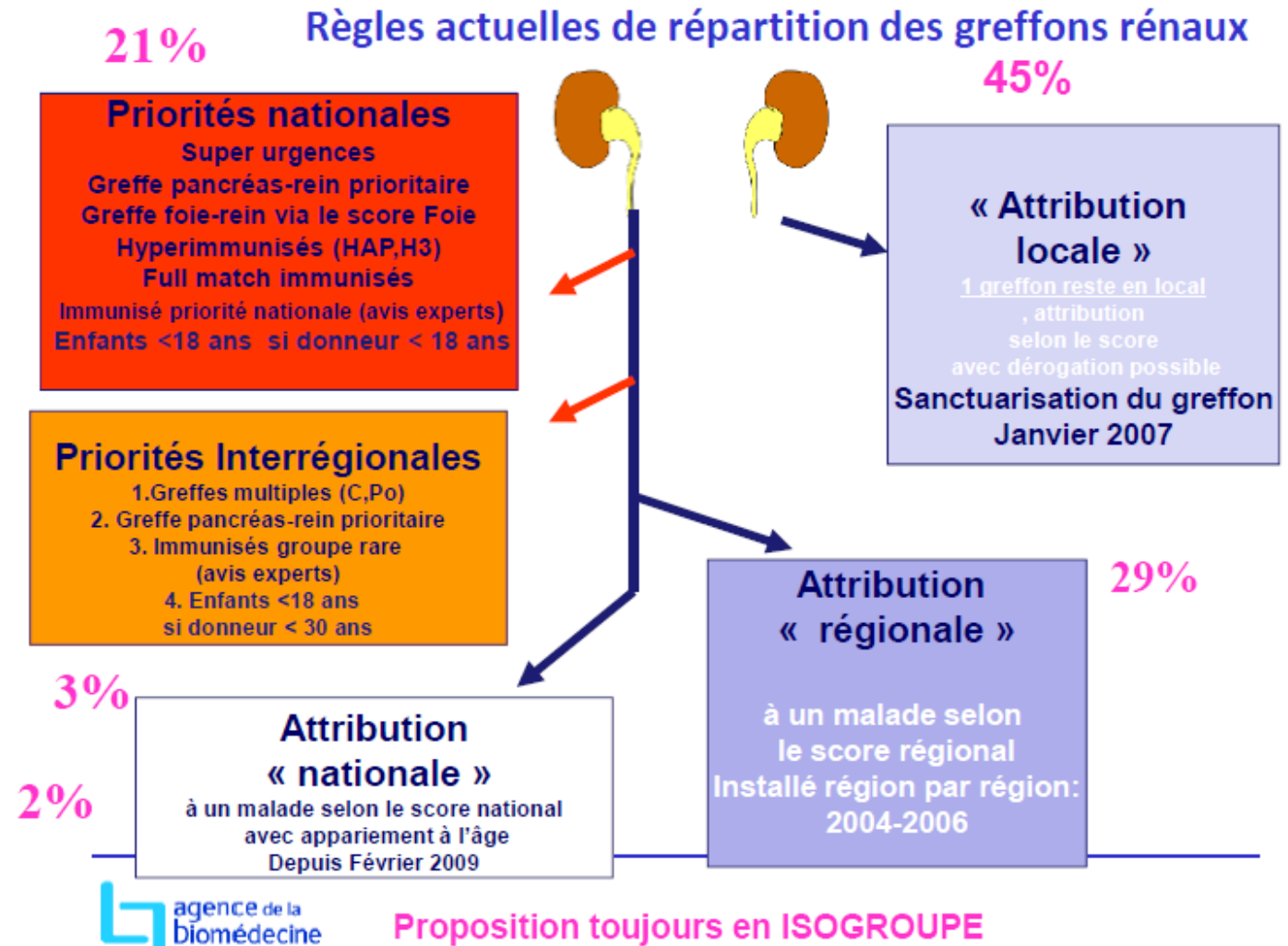
- Loi de bioéthique :

Loi de bioéthique (1994), révisée en 2004 et 2011

- Organes et tissus concernés : rein, foie, poumon, moelle osseuse, cellules
- Cercle des donneurs vivants potentiels :
 - parents proches : parents, enfants, frères et sœurs, oncle, tante, cousin germain, grands-parents, mari et femme
 - toute personne pouvant apporter la preuve d'une vie commune ou d'un lien affectif étroit et stable depuis au moins deux ans avec le receveur
 - possibilité du don croisé (v. focus, page 397)
- Conditions pour pouvoir donner
 - être majeur, demandeur, volontaire
 - être en bonne santé (examens médicaux poussés)
 - avoir été informé de manière éclairée et transparente
 - avoir été reçu par le « comité donneur vivant » composé de trois médecins, une personne qualifiée en sciences humaines et sociales et un psychologue, vérifiant que le donneur est informé et libre de son choix
 - avoir exprimé son consentement devant le président du tribunal de grande instance
- Suivi médical et protection sociale du donneur

Transplantation rénale

- Règles d'attribution des greffons :



Transplantation rénale

- Sur le plan chirurgical :

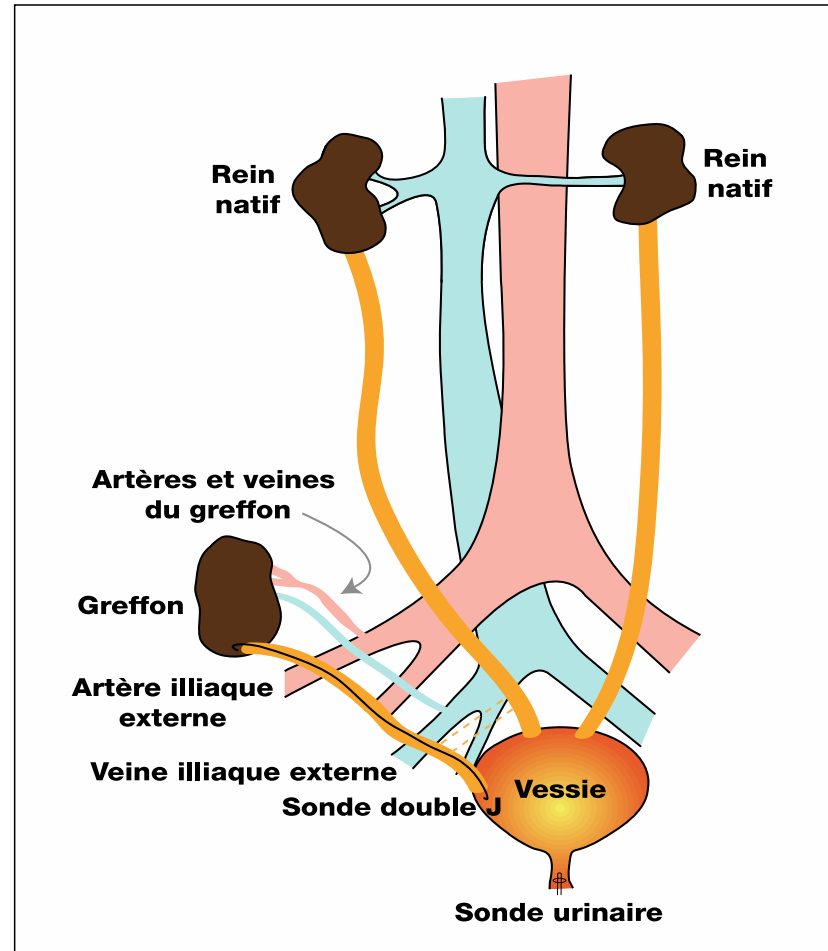
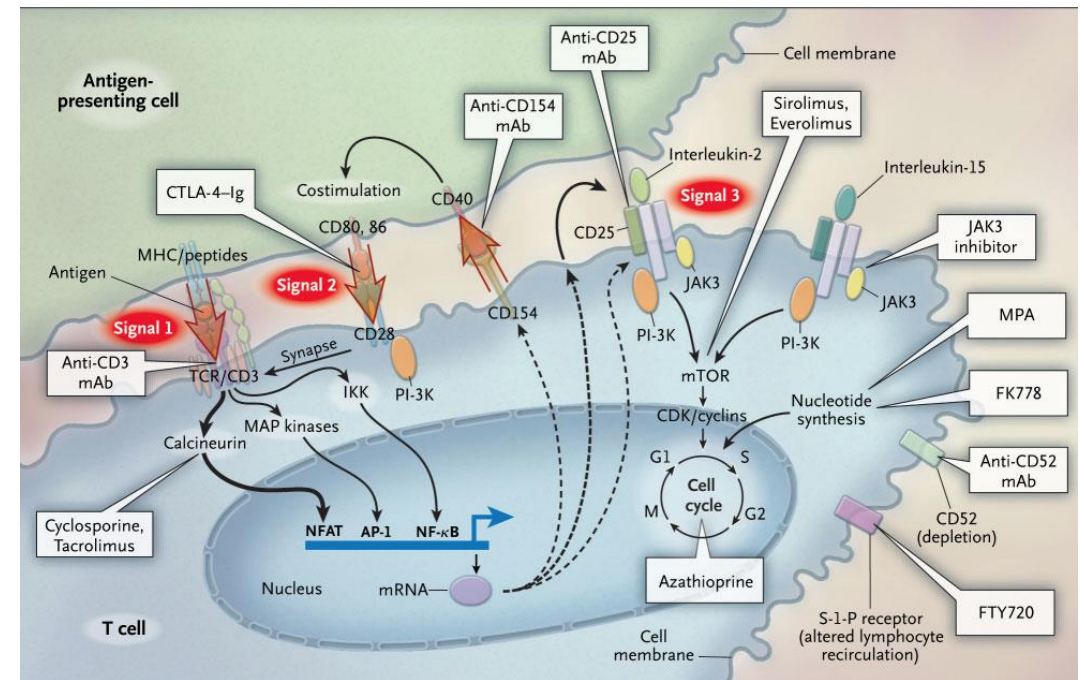


FIGURE 1 Principes chirurgicaux de la transplantation rénale :
implantation, anastomoses vasculaires et urinaires.

Transplantation rénale

- Sur le plan immunologique :
 - Compatibilité ABO
 - Compatibilité HLA (CMH)
- Risque de rejet :
 - Hyperaigu
 - Aigu cellulaire/humoral/mixte
 - Chronique



→ Nécessité de traitements immunosuppresseurs

→ Effets secondaires, risque de complications cardio-vasculaires, infectieuses, tumorales