

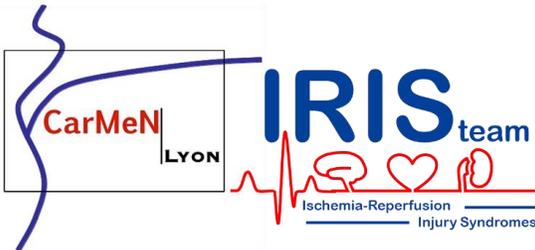
L3-SPS Physiologie et pathologie des grandes fonctions TD Pathologies rénales

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



Cas clinique

Mme G, née en 1985 réalise des examens dans le cadre d'un don de rein (T = 170 cm, P= 60 kg surface corporelle 1,70 m²). Elle déclare dans ses antécédents une hématurie intermittente.

Vous réalisez une mesure de la clairance rénale de l'inuline et vous lui demandez des urines de 24 heures.

- Clairance de l'inuline

Volume urinaire = 300 ml

Durée recueil = 60 min

P in = 150 mg/L U in = 3000 mg/L

- Bilan sanguin et urines de 24 heures :

diurèse = 1440 ml/24 heures

Créat p = 60 µmol/L Créat u = 6,0 mmol/L

Na p = 140 mmol/L Na u = 100 mmol/L

Urée p = 5 mmol/L Urée u = 250 mmol/L

- **Quelle formule est actuellement recommandée pour estimer la fonction rénale ?**
- A. CKD-EPI
- B. Schwartz
- C. Cockcroft and Gault
- D. clairance de la créatinine
- E. MDRD

Formule de Cockcroft et Gault

- **Estimation de la clairance de la créatinine**

- $e\text{DFG (ml/min)} = k \times ((140 - \text{âge}) \times \text{poids}) / \text{créat p } (\mu\text{mol/l})$
homme: $k = 1,23$ femme: $k = 1,04$

- Méthode ancienne (prend en compte l'âge, le sexe, **le poids** et la créat p)
- Problème : n'est plus applicable pour l'estimation du DFG

Formule MDRD

- **Estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG)**

- $eDFG \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 175 \times \text{créat p}^{-1,154} \times (\text{âge})^{0,203}$
(0,742 si femme) + facteur de correction si afro-américain

- Prend en compte l'âge, le sexe, l'origine ethnique et la créat p
- Problème : peu précise quand la fonction rénale est normale

Formule CKD-EPI

- **Estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG)**

- $eDFG \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = k1 \times [(\text{créat p})/k2]^{k3} \times 0.993^{\text{âge}}$
- Prend en compte l'âge, le sexe, l'origine ethnique (non applicable en France) et la normalité de la créat p
 - « 2 calculs » selon que la créat soit
 - normale (< 62 µmol/l) ou haute chez la femme normale
 - normale (< 80µmol/l) ou haute chez l'homme
- Avantage : + précise quand la fonction rénale est normale
- Recommandée depuis 2011 pour évaluer le DFG



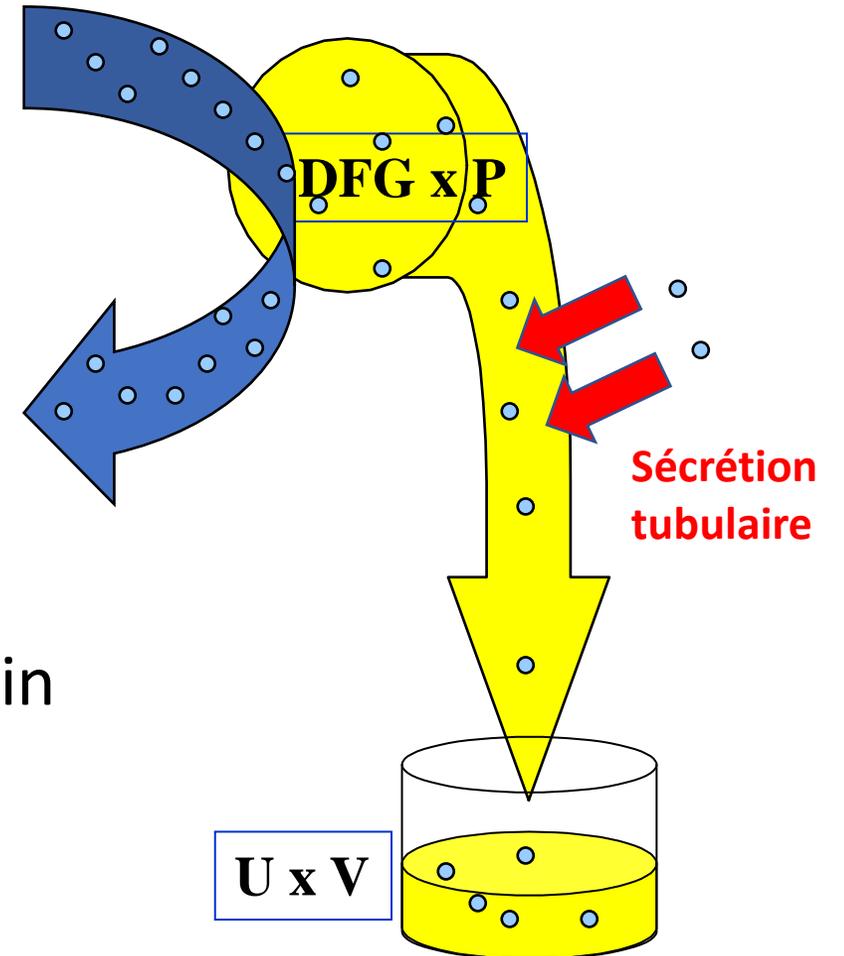
• **Quelle est la clairance de la créatinine chez cette patiente ?**

- 50 mL/min
- 75 mL/min
- 100 mL/min
- 125 mL/min
- 150 mL/min

Estimation du DFG

- Clairance de la créatinine : $U \times V / P$
 - Volume urinaire = 1440 ml
 - Durée recueil = 24h = 1440 min
 - P creat = 60 $\mu\text{mol/L}$
 - U creat = 6,0 mmol/L = 6000 $\mu\text{mol/L}$

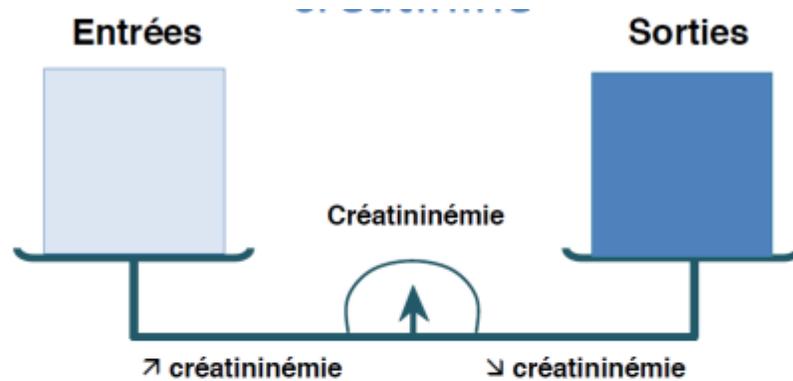
$$C_{\text{creat}} = \frac{U_{\text{creat}} \times \text{débit } u}{P_{\text{creat}}} = \frac{6000 \times 1}{60} = 100 \text{ ml/min}$$



- **Quelle raison peut justifier la réalisation d'une mesure exacte de la fonction rénale (DFG) ?**
- A. Tout bilan étiologique de maladie rénale chronique
- B. Une diminution de masse musculaire
- C. Un bilan de don de rein
- D. Un bilan d'insuffisance rénale aiguë anurique

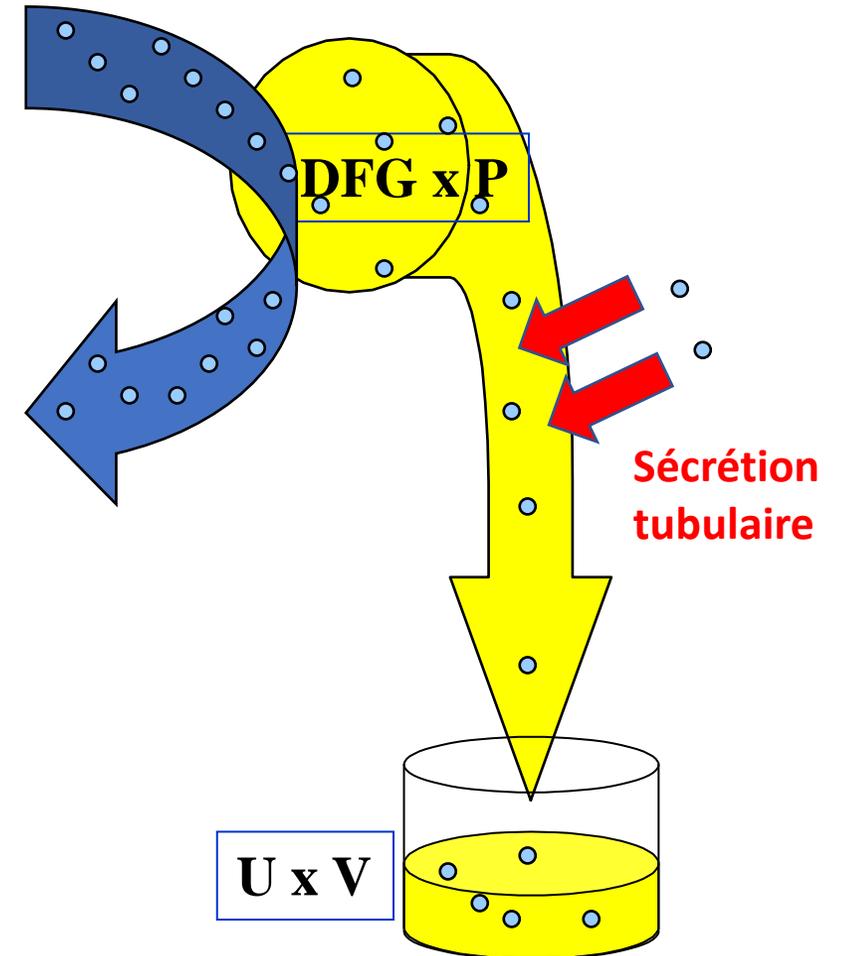
Estimation du DFG

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



Entrées = catabolisme musculaire
Dépend de la masse musculaire

Sorties = élimination urinaire
Filtré, légère sécrétion



- **Quelle est la valeur de la mesure de fonction rénale (DFG) chez cette patiente ?**
- A. 100 mL/min
- B. 75 mL/min
- C. 101 mL/min/1.73m²
- D. 78 mL/min/1.73m²
- E. 120 mL/min/1.73m²

Cas clinique

Mme G, née en 1985 réalise des examens dans le cadre d'un don de rein (T = 170 cm, P= 60 kg surface corporelle 1,70 m²). Elle déclare dans ses antécédents une hématurie intermittente.

Vous réalisez une mesure de la clairance rénale de l'inuline et vous lui demandez des urines de 24 heures.

- Clairance de l'inuline

Volume urinaire = 300 ml

Durée recueil = 60 min

P in = 150 mg/L U in = 3000 mg/L

- Bilan sanguin et urines de 24 heures :

diurèse = 1440 ml/24 heures

Créat p = 60 µmol/L Créat u = 6,0 mmol/L

Na p = 140 mmol/L Na u = 100 mmol/L

Urée p = 5 mmol/L Urée u = 250 mmol/L

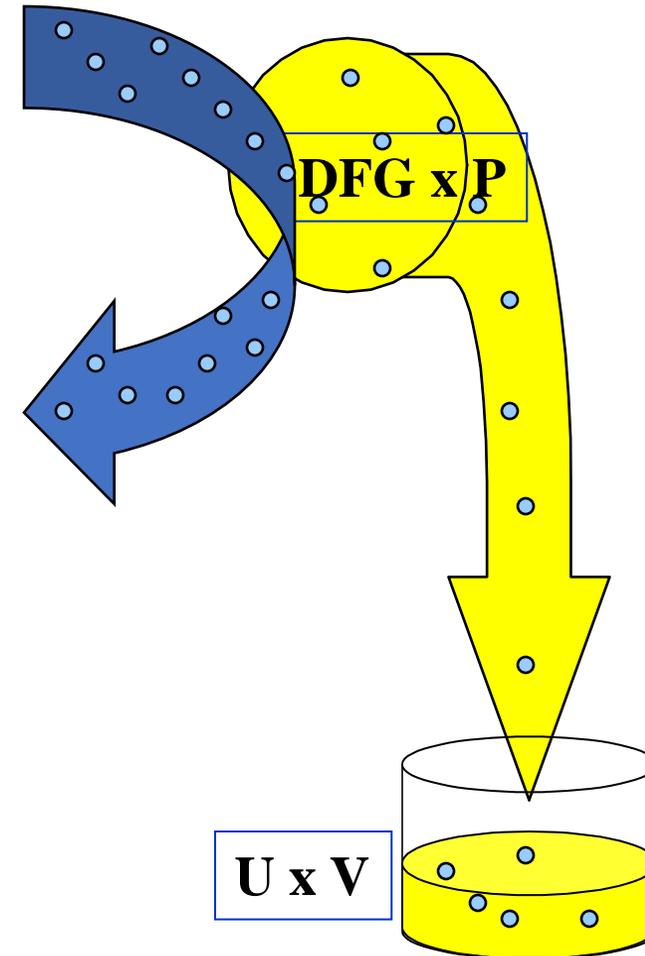
Mesure du DFG

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



Inuline

- Volume urinaire = 300 ml
- Durée recueil = 60 min
- P in = 150 mg/L
- U in = 3000 mg/L

$$C_{in} = \frac{U_{in} \times \text{débit } u}{P_{in}} = \frac{3000 \times 5}{150} = 100 \text{ ml/min}$$

Le DFG corrigé par la surface corporelle

Enfant

Taille = 100 cm

Poids = 20 kg

Surface corporelle = 0,72 m²

FG = 50 ml/min

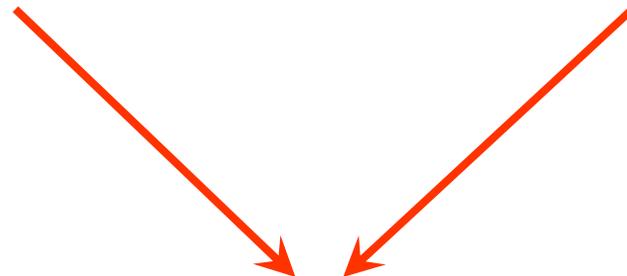
Homme

Taille = 185 cm

Poids = 90 kg

Surface corporelle = 2,14 m²

FG = 135 ml/min



DFG = 120 ml/min/1,73m²

Inuline

- Volume urinaire = 300 ml
- Durée recueil = 60 min
- P in = 150 mg/L
- U in = 3000 mg/L

$$C_{in} = \frac{U_{in} \times \text{débit } u}{P_{in}} = \frac{3000 \times 5}{150} = 100 \text{ ml/min}$$

$$\text{soit } 100 \times \frac{1,73}{1,70} = 101 \text{ ml/min/1,73 m}^2$$

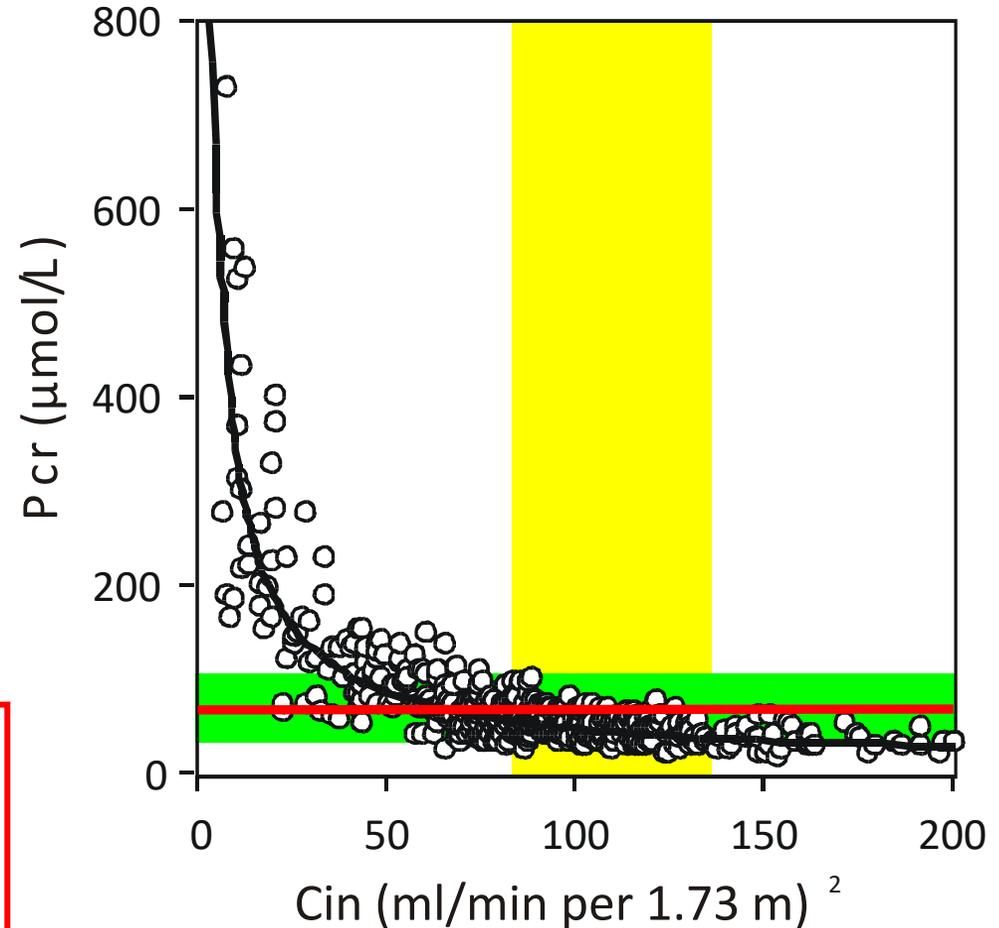
Le DFG

- Estimation du DFG par la créatininémie (formule CKD-EPI)
- Valeur normale : $\text{DFG} > 90 \text{ mL/min/1.73m}^2$
- IRC : $\text{DFG} < 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ pendant plus de 3 mois

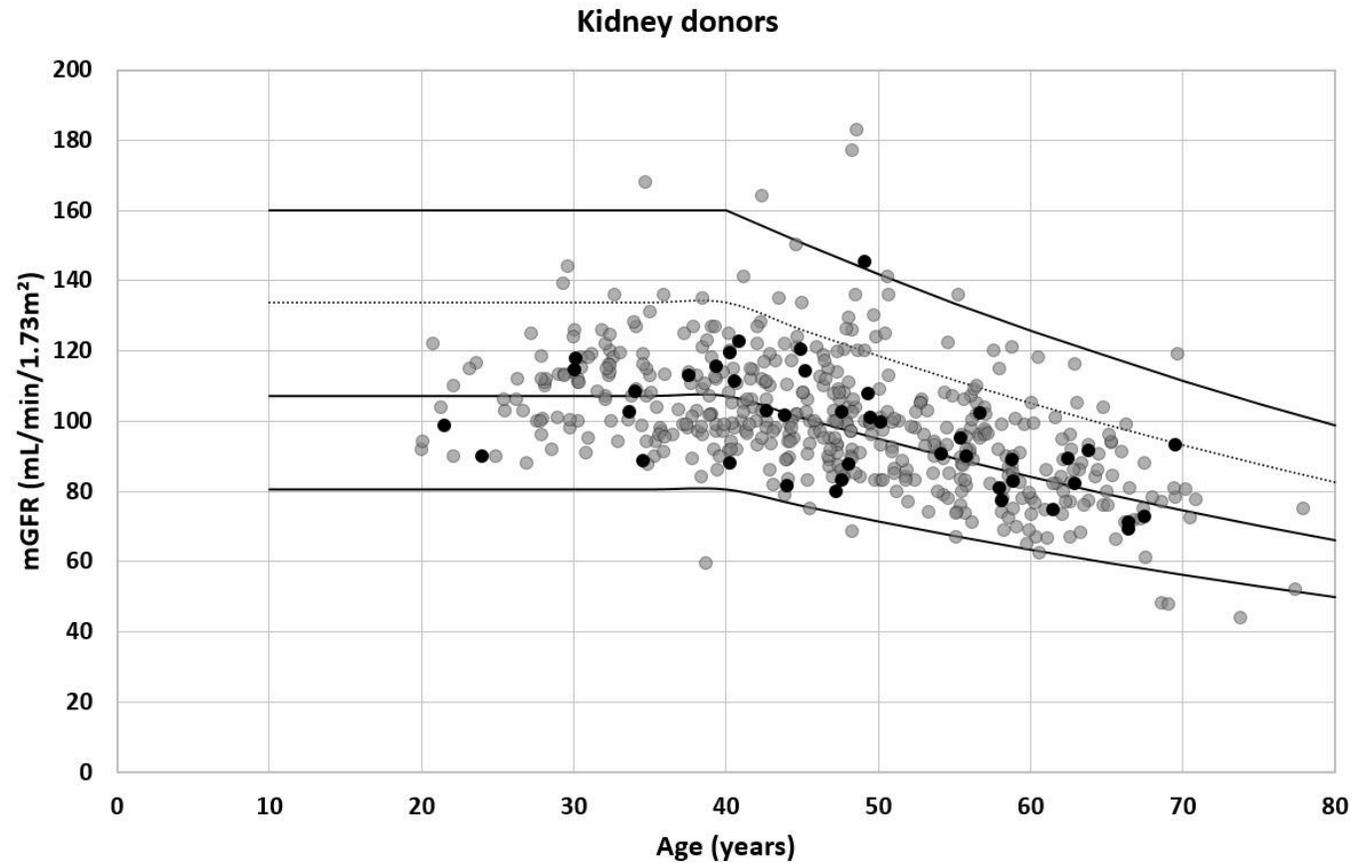
Estimation du DFG

- Créatinine plasmatique
60 $\mu\text{mol/L}$?

augmentation de la créat :
→ examen peu sensible pour
dépister une IR



Décroissance physiologique du DFG



Le DFG

- Estimation du DFG par la créatininémie (formule CKD-EPI)
- Valeur normale : $\text{DFG} > 90 \text{ mL/min/1.73m}^2$
- Évolution :
 - diminution du DFG de 0,5 à 1 ml/min/année après 40 ans
 - sujet âgé de 90 ans : $\text{DFG} = 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ en moyenne
- IRC : $\text{DFG} < 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ pendant plus de 3 mois

• **Quel est le stade de la maladie rénale chronique chez cette patiente ?**

• Stade I

• Stade II

• Stade IIIa

• Stade IIIb

• Stade IV

Le DFG

- Estimation du DFG par la créatininémie (formule CKD-EPI)
- Valeur normale : $\text{DFG} > 90 \text{ mL/min/1.73m}^2$
- Évolution :
 - diminution du DFG de 0,5 à 1 ml/min/année après 40 ans
 - sujet âgé de 90 ans : $\text{DFG} = 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ en moyenne
- IRC : $\text{DFG} < 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ pendant plus de 3 mois
- \neq « maladie rénale chronique » : IRC, ou anomalie urinaire (hématurie, leucocyturie, albuminurie), ou morphologique, ou dysfonction tubulaire pendant plus de 3 mois

Maladie rénale chronique

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).

Maladie rénale chronique

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).

- **Vous faites réaliser un complément d'examen simple et rapide au cours de cette consultation, lequel ?**
- Bandelette urinaire
- Echographie rénale
- Scanner abdominal
- Ponction-biopsie rénale

Bandelette urinaire



Bandelette urinaire



TESTS AND READING TIME

LEU	LEUKOCYTES	NEGATIVE		TRACE	SMALL +	MODERATE ++	LARGE +++	
	2 minutes							
NIT	NITRITE	NEGATIVE				← POSITIVE (any degree of uniform pink color) →		
	60 seconds							
URO	UROBILINOGEN	0.2	NORMAL 1		2	4	8	
	60 seconds							
PRO	PROTEIN	NEGATIVE	TRACE	mg/dL 30 +	100 ++	300 +++	2000 or more ++++	
	60 seconds							
pH	pH	5.0	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5
	60 seconds							
BLO	BLOOD	NEGATIVE	NON-HEMOLYZED TRACE	HEMOLYZED MODERATE	TRACE	SMALL +	MODERATE ++	LARGE +++
	60 seconds							
SG	SPECIFIC GRAVITY	1.000	1.005	1.010	1.015	1.020	1.025	1.030
	45 seconds							
KET	KETONE	NEGATIVE	mg/dL	TRACE 5	SMALL 15	MODERATE 40	← LARGE 80 →	160
	40 seconds							
BIL	BILIRUBIN	NEGATIVE				SMALL +	MODERATE ++	LARGE +++
	30 seconds							
GLU	GLUCOSE	NEGATIVE	g/dL (%) mg/dL	1/10 (tr.) 100	1/4 250	1/2 500	1 1000	2 or more 2000 or more
	30 seconds							

- **Quels résultats retenir sur cet examen ?**

- Leucocyturie
- Hématurie
- Protéinurie
- Examen normal

- **Quelle structure rénale est le plus probablement en cause dans cette maladie rénale chronique ?**

- Vasculaire
- Glomérulaire
- Tubulaire
- Interstitielle

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 ;

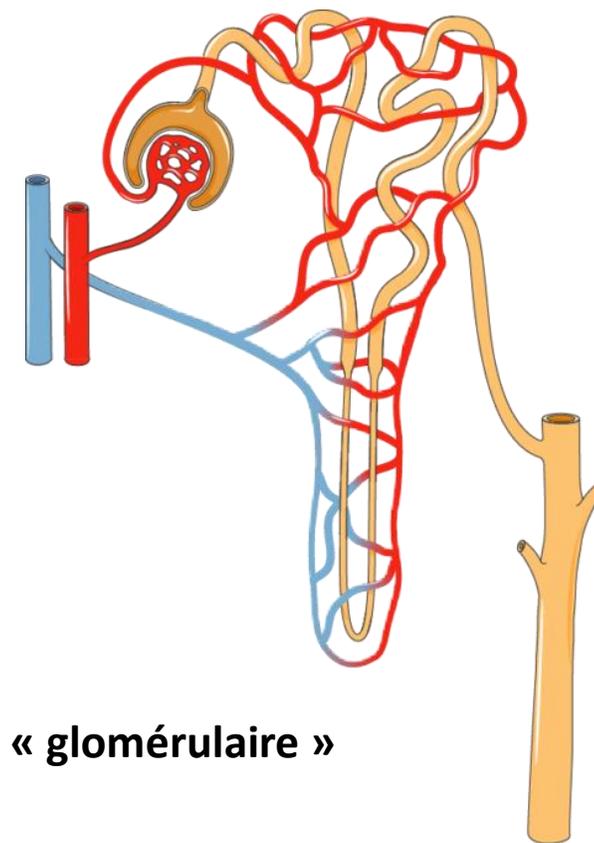
NIA : néphrite interstitielle aiguë ;

NGA : néphropathie glomérulaire aiguë ;

NVA : néphropathie vasculaire aiguë

Protéinurie « tubulaire »

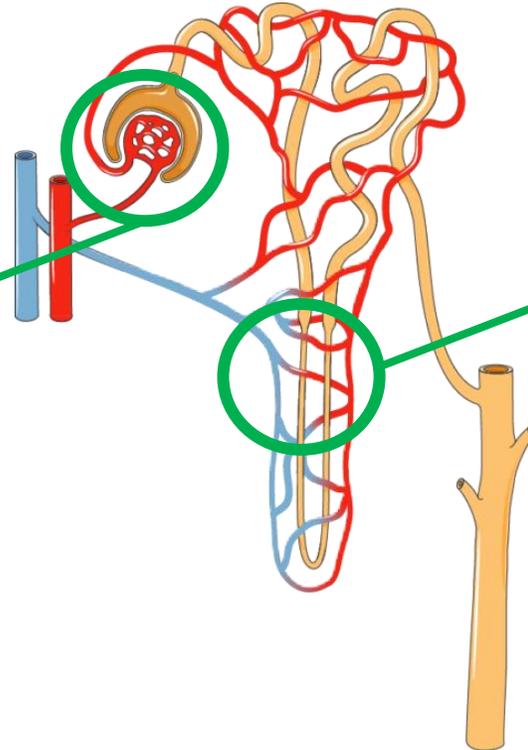
Protéinurie « glomérulaire »



- **Quels examens supplémentaires permettront de confirmer cette suspicion ?**
- Cytologie urinaire (analyse du sédiment urinaire)
- Dosage protéinurie des 24h
- Recherche d'albuminurie
- Ionogramme urinaire (Na, K, Cl urinaire)
- Echographie rénale

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

- Protéinurie des 24h ou rapport protéinurie/créatininurie

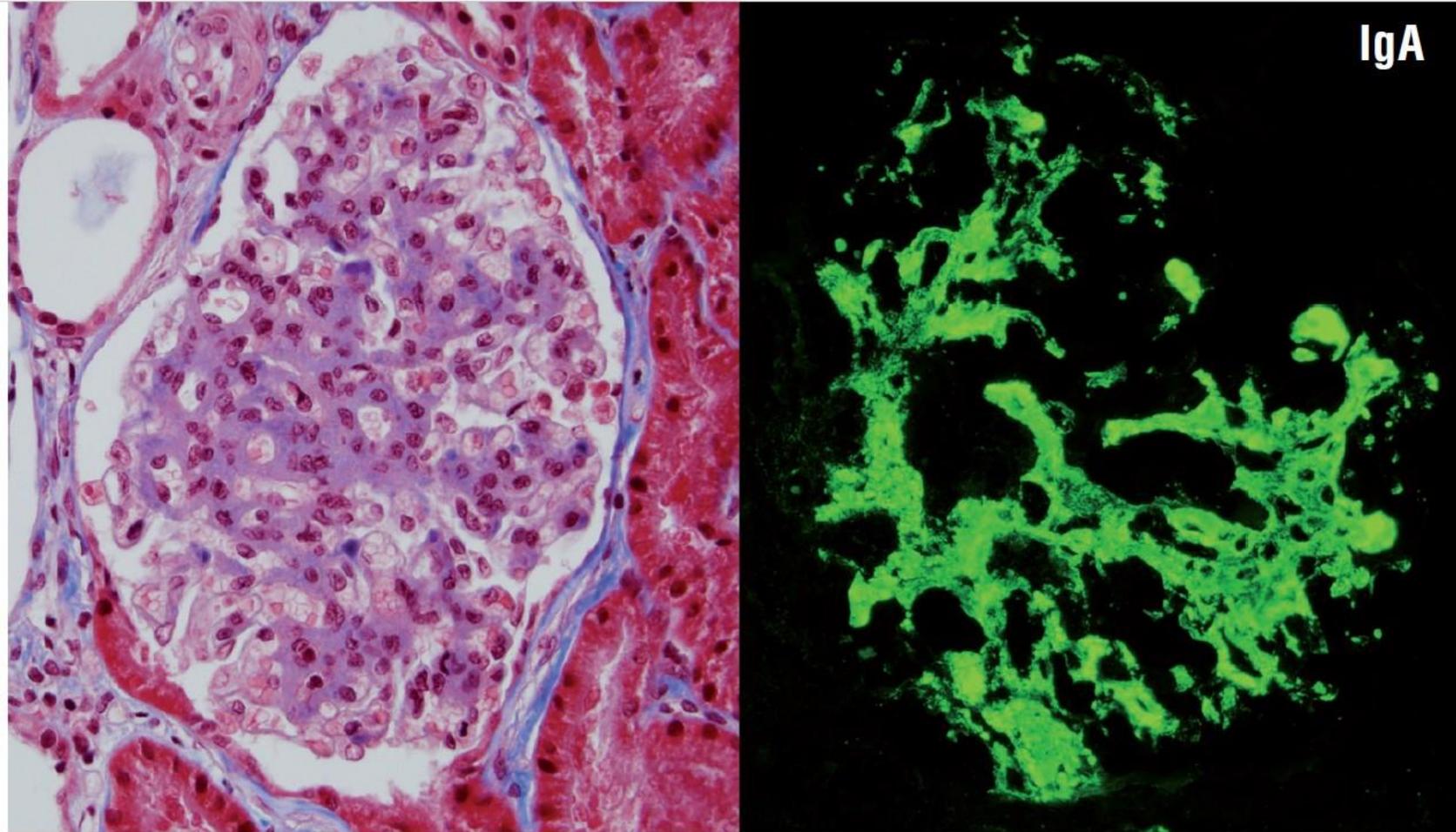
Tableau 1 : Définitions des seuils pathologiques de l'albuminurie et de la protéinurie

	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

- **Quel examen complémentaire devra être proposé pour déterminer l'étiologie de cette néphropathie glomérulaire ?**



→ Néphropathie à dépôts d'IgA (ex-maladie de Berger)

- **Par quel mécanisme physiopathologique principal cette maladie pourra-t-elle évoluer vers une insuffisance rénale ?**
- Diminution de la perfusion rénale
- Baisse de la pression capillaire
- Hausse de la pression intra-tubulaire
- Diminution de la surface du filtre

- Par quel mécanisme physiopathologique principal cette maladie pourra-t-elle évoluer vers une insuffisance rénale ?

- Diminution de la perfusion rénale
- Baisse de la pression capillaire
- Hausse de la pression intra-tubulaire
- Diminution de la surface du filtre

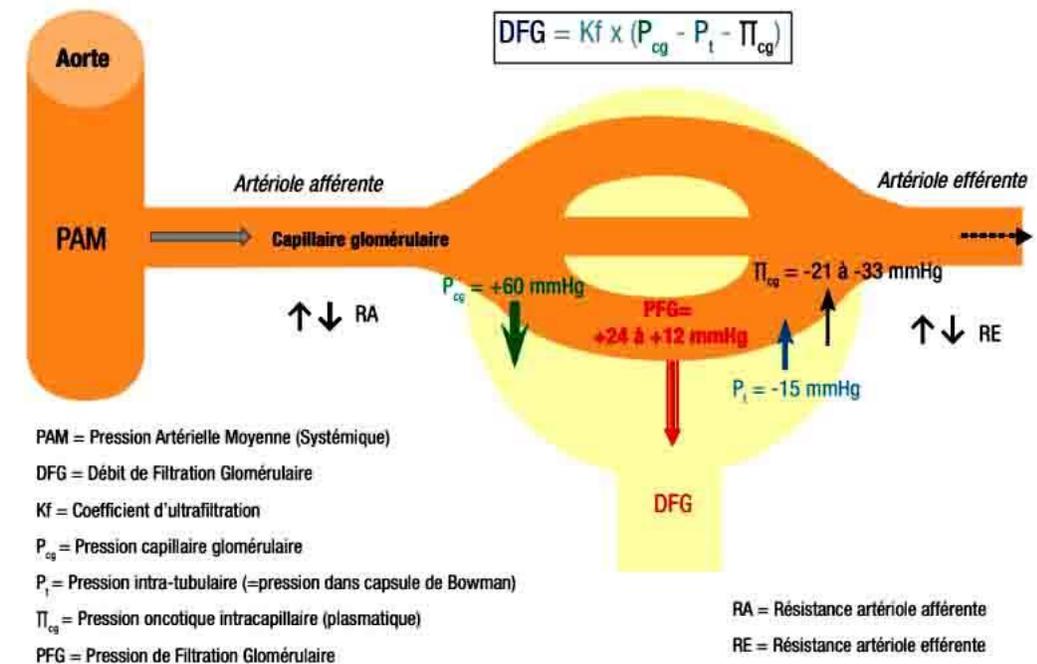


Figure 1. Hémodynamique glomérulaire

Cas clinique

- Vous perdez malheureusement Mme G. de vue pendant 10 ans
- Elle revient vous voir adressée par son médecin traitant en raison d'une fatigue importante, avec la biologie sanguine suivante :
 - Créatinine 200 $\mu\text{mol/L}$
 - DFG estimé 25 mL/min/1.73m² selon CKD-EPI
 - Na⁺ 142 mmol/L (N=135-145), K⁺ 5,6 mmol/L (N=3,5-5), Cl⁻ 103 mmol/L (N=100-110), HCO₃⁻ 15 mmol/L (N=22-26), Ca²⁺ 1,99 mmol/L (N=2,2-2,6)
 - Hémoglobine 80 g/L (N=120-150), Plaquettes 198 G/L (N=150-500), Leucocytes 3,1 G/L (N=1,5-8)
- Une échographie rénale a été réalisée en ville et retrouve :
 - Grand axe du rein gauche 8 cm et rein droit 8,4 cm, avec perte de différenciation cortico-médullaire, pas de dilatation pyélocalicielle
- Cliniquement, vous estimez son état d'hydratation comme normal, et il n'y a pas de contexte de déshydratation récent à l'interrogatoire

- **Quel diagnostic vous semble le plus probable ? Pourquoi ?**
- Insuffisance rénale aiguë
- Insuffisance rénale chronique

Insuffisance rénale aiguë ou chronique ?

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

Insuffisance rénale aiguë

Rénale = Organique
= Parenchymateuse

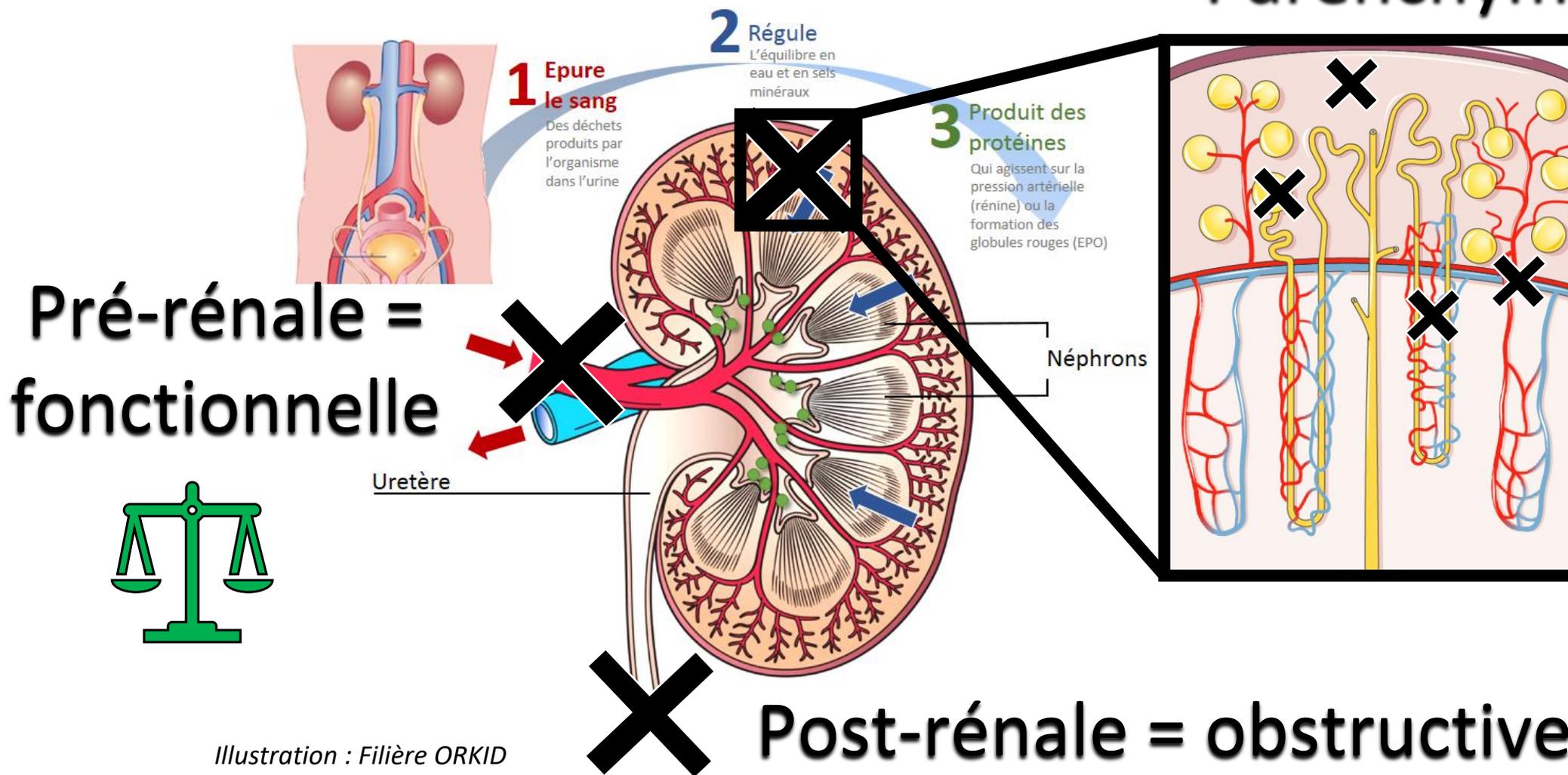


Illustration : Filière ORKID



• **Quel est le stade de la maladie rénale chronique chez cette patiente ?**

• Stade I

• Stade II

• Stade IIIa

• Stade IIIb

• Stade IV

Maladie rénale chronique

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).

- **Quelles complications de l'insuffisance rénale chronique retrouvez-vous chez cette patiente ?**

Cas clinique

- Vous perdez malheureusement Mme G. de vue pendant 10 ans
- Elle revient vous voir adressée par son médecin traitant en raison d'une fatigue importante, avec la biologie sanguine suivante :
 - Créatinine 200 $\mu\text{mol/L}$
 - DFG estimé 25 mL/min/1.73m² selon CKD-EPI
 - Na⁺ 142 mmol/L (N=135-145), K⁺ 5,6 mmol/L (N=3,5-5), Cl⁻ 103 mmol/L (N=100-110), HCO₃⁻ 15 mmol/L (N=22-26), Ca²⁺ 1,99 mmol/L (N=2,2-2,6)
 - Hémoglobine 80 g/L (N=120-150), Plaquettes 198 G/L (N=150-500), Leucocytes 3,1 G/L (N=1,5-8)
- Une échographie rénale a été réalisée en ville et retrouve :
 - Grand axe du rein gauche 8 cm et rein droit 8,4 cm, avec perte de différenciation cortico-médullaire, pas de dilatation pyélocalicielle
- Cliniquement, vous estimez son état d'hydratation comme normal, et il n'y a pas de contexte de déshydratation récent à l'interrogatoire

- **Quelle est la cause la plus probable de la fatigue de la patiente?**

- **Quels examens biologiques supplémentaires seront nécessaires pour évaluer le retentissement de cette insuffisance rénale chronique ?**
- Dosage du phosphore
- Dosage de la PTH
- Dosage de la vitamine D
- Dosage du magnésium
- Evaluation nutritionnelle (albumine, pré-albumine)

Complications de l'IRC

- Cardio-vasculaires, hypertension artérielle
- Hyperkaliémie
- Acidose métabolique (HCO_3^- bas)
- Phospho-calcique : hypovitaminose D, hypocalcémie, hyperphosphorémie, hyperparathyroïdie
- Anémie (carence en EPO et en fer, inflammation)
- Dénutrition

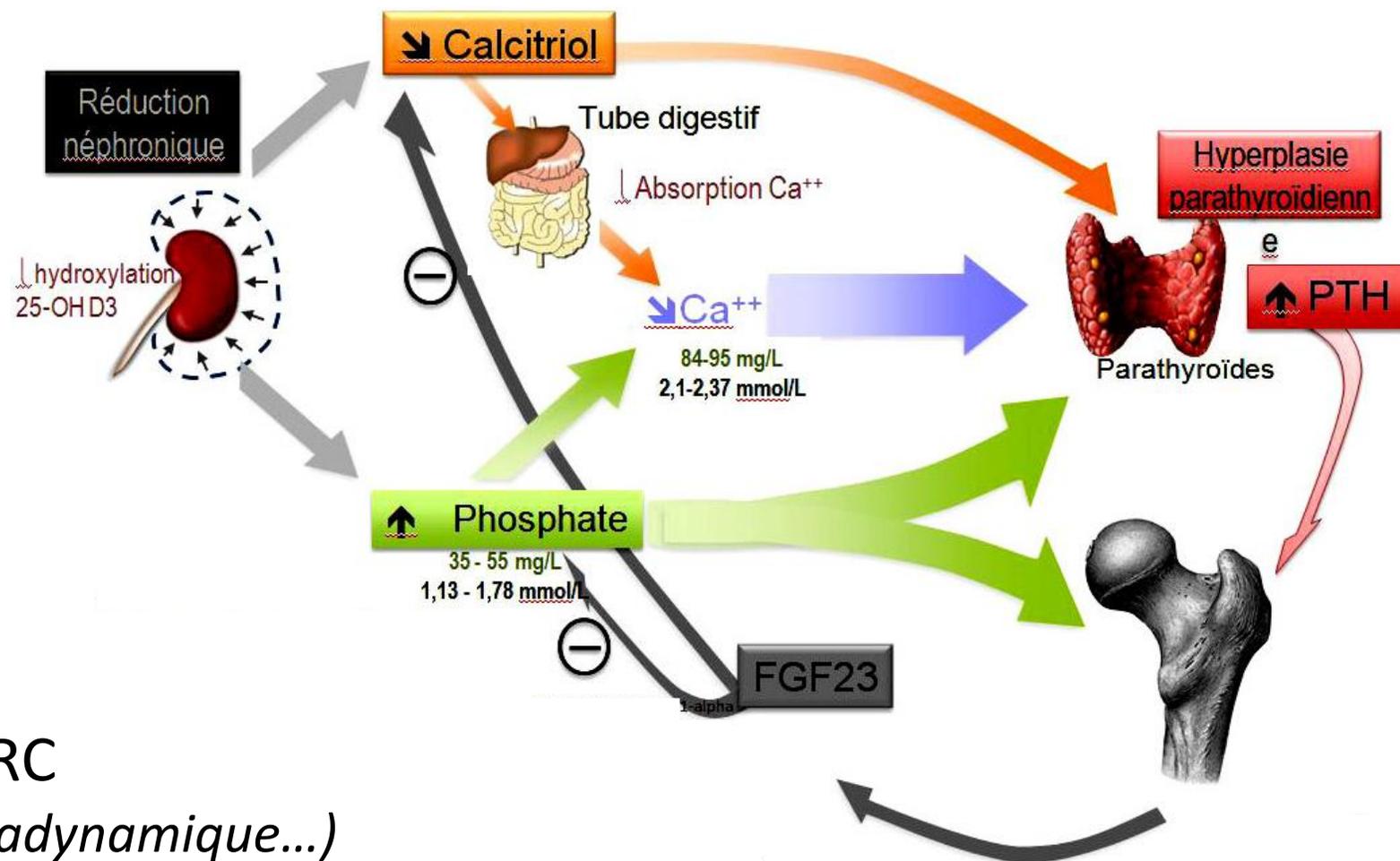
Insuffisance rénale chronique : complications

- 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

- Anémie

- Carence en EPO
- Carence martiale
- Inflammation

