

Insuffisance rénale

Fonction rénale

Méthodes inadéquates d'évaluation

- Créatininémie
- Clairance de créatinine urinaire (urine de 24h)

Convertisseurs d'unité

- http://www.aly-abbara.com/utilitaires/convertisseur/convertisseur_biochimie_generale.html

Formules d'estimation

Formule de Cockcroft-Gault²¹

$$\text{ClCr (mL/min)} = k \times ([140 - \hat{\text{age}}] \times \text{poids (kg)}) / \text{SCR } (\mu\text{mol/L})$$

$k = 1,23$ (homme) ou $1,04$ (femme); ClCr = clairance de la créatinine; SCR = créatinine sérique

$$\text{Cl créat (ml/min)} = (140 - \hat{\text{age}}) \times \text{poids (kg)} \times F / 7,2 \times \text{créatininémie (mg/l)}$$

$F = 1$ chez l'homme et $0,85$ chez la femme

sous-estimation de la DFG chez le sujet âgé

Pour des raisons pratiques et en l'absence d'alternative, la formule de Cockcroft et Gault peut toutefois être encore utilisée, dès lors que le patient concerné n'a pas plus de 65 ans et a un indice de masse corporelle normal (compris entre 18,5 et 25).

Formules d'estimation

Formule aMDRD²²

$$\text{DFG (mL/min/1,73 m}^2\text{)} = k \times 186 \times (\text{SCR (mg/dL)})^{-1,154} \times (\text{\hat{a}ge})^{-0,203}$$

$k = 1$ (homme) ou $0,742$ (femme); DFG = débit de filtration glomérulaire; SCR = créatinine sérique

MDRD (Modification of diet in renal disease)

la plus exacte (surtout chez le sujet âgé)

La conversion s'effectue à l'aide
d'une simple règle de 3.

$$\begin{aligned} \text{Fonction rénale du patient (mL/min)} \\ = (\text{aMDRD} \times \text{SC du patient})/1,73 \end{aligned}$$

Formules d'estimation

La plus précise si > 60 ml/min/1,73 m²

CKD-EPI	DFG	$141 \times \min(\text{CréatP}/K, 1)^\alpha \times \max(\text{CréatP}/K, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{âge}} \times L$	K = 0,7 pour les femmes K = 0,9 pour les hommes $\alpha = -0,329$ pour les femmes $\alpha = -0,411$ pour les hommes CréatP = créatinine sérique (mg/dL) min indique le minimum de Scr/K ou 1 max indique le maximum de Scr/K ou 1 L = 1,018 pour les femmes L = 1 pour les hommes
----------------	-----	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Remarque importante

Aucune de ces trois méthodes de calcul n'est actuellement validée chez :

- les sujets âgés de plus de 75 ans
- les poids extrêmes
- les sujets dénutris ou dont l'alimentation est pauvre en protéines animales

Calculateurs

http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm

<http://ckdepi.org/equations/gfr-calculator/>

<http://www.sfndt.org/sn/eservice/calcul/eDFG.htm>

Insuffisance rénale : aiguë vs chronique

TABLEAU 3 Critères distinctifs des insuffisances rénales aiguë et chronique		
	Critères en faveur d'une insuffisance rénale chronique	Critères en faveur d'une insuffisance rénale aiguë
Anamnèse	<ul style="list-style-type: none"> ■ Antécédents de maladie rénale ■ Chiffres antérieurs de créatininémie élevés 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pas d'antécédents de maladie rénale ■ Chiffres antérieurs de créatininémie normaux
Imagerie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Reins de taille diminuée (< 10 cm) ■ Dédifférentiation corticomédullaire <p><i>Exceptions :</i> diabète, amylose, hydronéphrose bilatérale, polykystose rénale, HIVAN</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Reins de taille normale
Critères biologiques	<ul style="list-style-type: none"> ■ Anémie normochrome normocytaire arégénérative (défaut de production d'érythropoïétine) ■ Hypocalcémie (défaut de production rénale de 1-alpha-hydroxylase) <p><i>Exceptions :</i> myélome multiple, sarcoïdose (calcémie normale ou augmentée)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Absence d'anémie ou d'hypocalcémie <p><i>Exceptions :</i> rhabdomyolyse, syndrome de lyse tumorale (hypocalcémie) microangiopathie thrombotique (anémie hémolytique mécanique)</p>

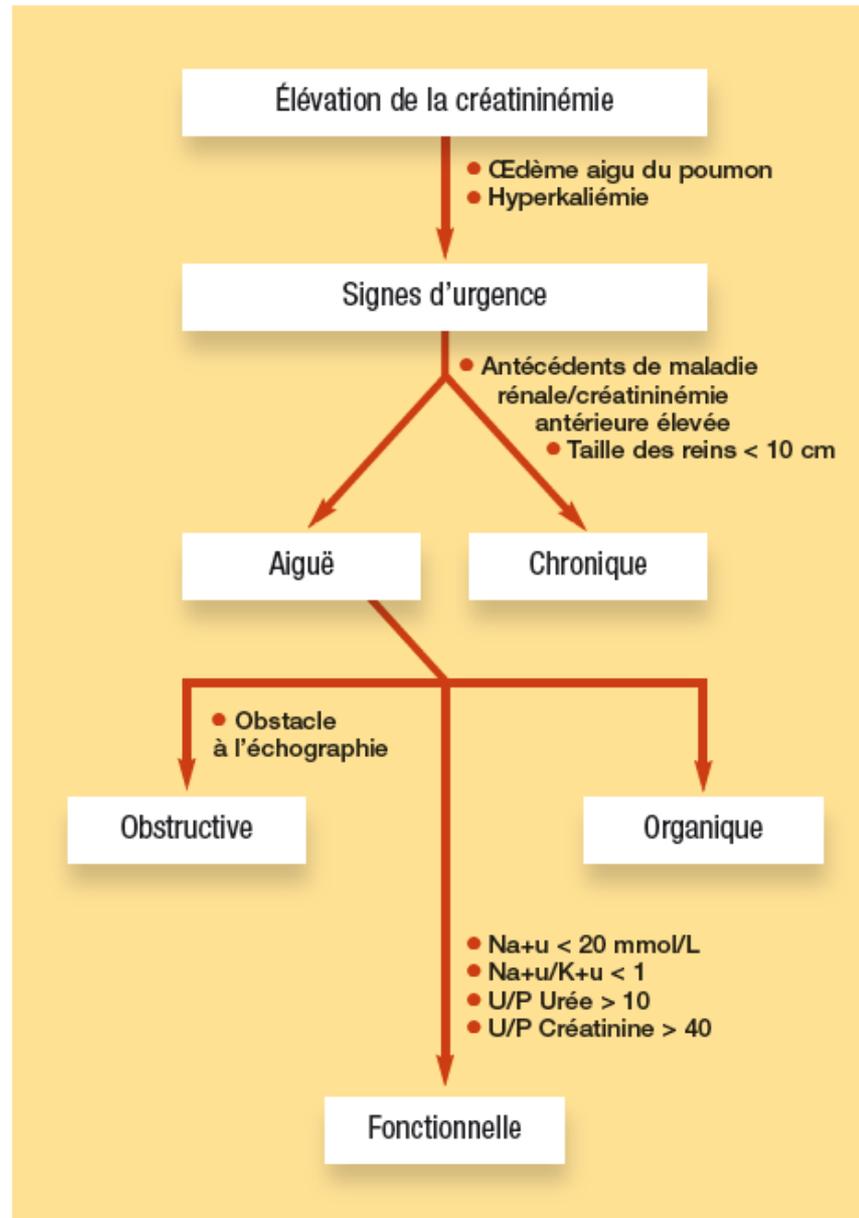


FIGURE Démarche initiale devant une élévation de la créatininémie.

Insuffisance rénale aiguë

Définition

Altération brutale de la filtration glomérulaire
– avec diurèse conservée ou non –
entraînant un syndrome de rétention azotée
et de nombreux désordres hydroélectrolytiques

Tableau 10 : Causes de l'IRA (traduction du tableau 6 de KDIGO AKI 2012) (KDIGO AKI 2012)

Causes de l'IRA : expositions et prédispositions pour l'IRA non spécifique

Expositions	Prédispositions
Septicémie	Déshydratation ou hypovolémie
Pathologie critique	Âge avancé
Choc circulatoire	Sexe féminin
Brûlures	Population de race noire
Traumatismes	IRC (Insuffisance rénale chronique)
Chirurgie cardiaque (surtout avec CEC)	Maladies chroniques (cardiaques, pulmonaires, hépatiques)
Intervention chirurgicale majeure (non cardiaque)	Diabète sucré
Médicaments néphrotoxiques	Cancer
Agents de contraste radio	Anémie
Plantes vénééuses et animaux venimeux	
CEC : circulation extracorporelle	



Comité d'évaluation des
pratiques médicales en matière
de médicaments

Principaux facteurs à envisager (I)

- Etat hypovolémique : pertes sanguines, digestives, cutanées ...
- Histoire récente d'insuffisance cardiaque ou autre cause de bas débit cardiaque (embolie pulmonaire, péricardite, arythmies ...)
- Histoire récente de choc circulatoire, ou contexte de sepsis, ou de maladie grave susceptible de conduire à un SDMV
- Contexte possible d'obstruction des voies urinaires (cancer, hypertrophie prostatique, lithiase ...)
- Administration récente de produits néphrotoxiques (aminoglycosides, amphotéricine, médicaments anticancéreux, produits de contraste...) ou prise de toxiques (solvant ...)

Principaux facteurs à envisager (II)

- Notion de traumatisme ou autre cause de rhabdomyolyse
- HTA maligne (hémolyse-urémie)
- Cirrhose (syndrome hépato-rénal)
- Antécédents de pyélonéphrite ou d'infections urinaires à répétition
- Vasculite (recherche de manifestations extrarénales)
- Histoire compatible avec glomérulonéphrite

Principales conséquences aiguës

- surcharge volémique avec œdème pulmonaire
- hyperkaliémie avec arythmies cardiaques
- acidose métabolique avec compensation respiratoire

Critères KDIGO

(Kidney Disease/Improving Global Outcome)

TABLEAU 1 Critères KDIGO de l'insuffisance rénale aiguë (2012)		
Stade	Créatinine plasmatique	Diurèse
1	Augmentation $> 26,5 \mu\text{M}$ en 48 heures ou $> 50 \%$ en 7 jours	$< 0,5 \text{ mL/kg/h}$ pendant 6 à 12 heures
2	Créatinine plasmatique $\times 2$	$< 0,5 \text{ mL/kg/h} \geq 12$ heures
3	Créatinine plasmatique $\times 3$ ou Créatinine $> 354 \mu\text{M}$ en absence de valeur antérieure ou Nécessité d'épuration extrarénale	$< 0,3 \text{ mL/kg/h} \geq 24$ heures ou Anurie ≥ 12 heures

Insuffisance rénale aiguë : définition de type SDRA ?

TABLE 1. COMPARISON OF THE RIFLE AND AKIN DEFINITION AND CLASSIFICATION SCHEMES FOR AKI

RIFLE Category	Serum Creatinine Criteria	Urine Output Criteria
A. The acute dialysis quality initiative (ADQI) criteria for the definition and classification of AKI (i.e., RIFLE criteria)		
Risk	Increase in serum creatinine $\geq 1.5 \times$ baseline or decrease in GFR $\geq 25\%$	< 0.5 ml/kg/h for ≥ 6 h
Injury	Increase in serum creatinine $\geq 2.0 \times$ baseline or decrease in GFR $\geq 50\%$	< 0.5 ml/kg/h for ≥ 12 h
Failure	Increase in serum creatinine $\geq 3.0 \times$ baseline or decrease in GFR $\geq 75\%$ or an absolute serum creatinine $\geq 354 \mu\text{mol/L}$ with an acute rise of at least $44 \mu\text{mol/L}$	< 0.3 ml/kg/h ≥ 24 h or anuria ≥ 12 h
B. The proposed acute kidney injury network (AKIN) criteria for the definition and classification of AKI		
Stage 1	Increase in serum creatinine $\geq 26.2 \mu\text{mol/L}$ or increase to $\geq 150\text{--}199\%$ (1.5 to 1.9-fold) from baseline	< 0.5 ml/kg/h for ≥ 6 h
Stage 2	Increase in serum creatinine to $200\text{--}299\%$ ($> 2\text{--}2.9$ fold) from baseline	< 0.5 ml/kg/h for ≥ 12 h
Stage 3	Increase in serum creatinine to $\geq 300\%$ (≥ 3 -fold) from baseline or serum creatinine $\geq 354 \mu\text{mol/L}$ with an acute rise of at least $44 \mu\text{mol/L}$ or initiation of RRT	< 0.3 ml/kg/h ≥ 24 h or anuria ≥ 12 h

Definition of abbreviations: GFR = glomerular filtration rate; RRT = renal replacement therapy.

Adapted from Reference 6;

Stratégie diagnostique

1. Rechercher une cause postrénale

par obstruction des voies excrétrices :

- uretères : lymphomes, tumeurs pelviennes, métastases rétropéritonéales, fibrose rétropéritonéale, caillots, lithiases, etc.
- rétention vésicale : cancer pelvien, maladie prostatique
 - ex. clinique : TV, TR, globe vésical
 - échographie des voies rénales
 - (UPR, CT scan abdomen)

Causes des insuffisances rénales obstructives

Causes lithiasiques

- lithiase sur rein unique ou rein unique fonctionnel/lithiase bilatérale

Causes tumorales

Bénignes

- adénome de la prostate

Malignes

- adénocarcinome prostatique
- cancer du col utérin
- tumeur de la vessie
- tumeur du rectum, de l'ovaire, de l'utérus

Causes inflammatoires

- fibrose rétropéritonéale

Tableau 1 Principales causes d'insuffisance rénale aiguë obstructive.

Siège	Causes
Bassinets	Calculs Malformation de la jonction pyélo-urétérale
Uréter	<p>Obstacle intraluminal</p> <p style="padding-left: 200px;"><i>Calculs</i> Caillots sanguins Nécrose papillaire Corps parasitaires et fongiques</p> <p>Obstacle pariétal</p> <p style="padding-left: 200px;"><i>Tumeurs urothéliales</i> Urétérites radiques Bilharziose, tuberculose</p> <p>Obstacle extrinsèque</p> <p style="padding-left: 200px;"><i>Tumeurs solides pelviennes bénignes ou malignes</i> Lymphome Grossesse Anévrisme aortique ou de l'artère iliaque Fibrose rétro péritonéale Hématome rétro péritonéal Ligature chirurgicale accidentelle de l'urètre Maladies inflammatoires du tube digestif</p>
Vessie et urètre	<p><i>Maladies de la prostate bénigne ou maligne</i> <i>Cancer de la vessie</i> Vessie neurologique Calculs Sténose du méat urétral</p>

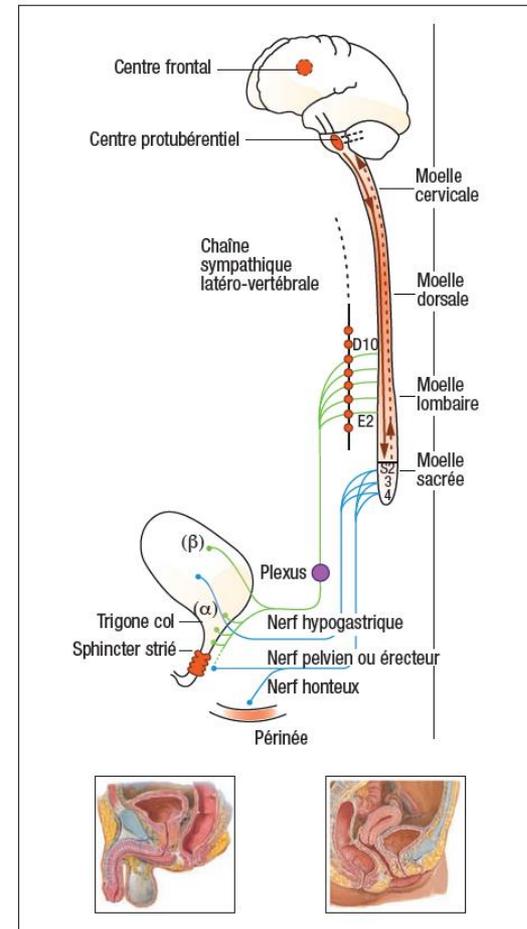
TABLE 2 Causes of urinary tract obstruction

Causes	Men (<i>n</i> = 46), n (%)	Women (<i>n</i> = 16), n/N or n (%)	Total, n (%)
Cancer:	25 (54)	6 (37.5)	31 (50)
Pelvic cancer	22 (88)	6/6	28 (90)
Prostate	17	–	17
Bladder	4	0	4
Uterus	–	4	4
Ovary	–	2	2
Rectum	1	0	1
Metastatic lymph nodes of extra-pelvic cancer	3 (12)	0 (0)	3 (10)
Prostate adenoma	13 (28)	–	13 (21)
Lithiasis	4 (9)	2 (12.5)	6 (10)
Miscellaneous	4 (9)	8 (50)	12 (19)

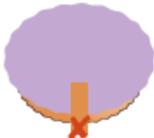
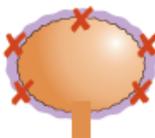
Extra-pelvic cancers were: melanoma (one case), thyroid cancer (one case), lymphoma (one case).

Rétention aiguë d'urine

- = impossibilité totale et brutale d'uriner
- $\Delta\Delta$: anurie (les reins ne produisent pas d'urine, la vessie ne se remplit donc pas, le patient n'urine pas mais il n'en n'a pas envie)



Étiologie

Causes sous-vésicales			Causes vésicales		
					
Anatomiques		Fonctionnelles	Iatrogènes	Myogènes	Neurogènes
Pariétal	Luminal				
<ul style="list-style-type: none"> ■ Tumeur bénigne ■ Tumeur maligne ■ Prostatite ■ Sténose urétrale ■ Phimos serré ■ Prolapsus génital 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Calcul ■ Caillottage vésical ■ Corps étranger 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Iatrogène ■ Médicamenteuse ■ Vessie neurologique centrale 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Anticholinergiques ■ Anticholinergiques cachés ■ Antalgiques 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Maladie musculaire ■ Maladie inflammatoire 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Neuropathie plexique ■ Neuropathie radiculaire ■ Neuropathie tronculaire ■ Neuropathie périphérique

Médicaments en cause

Au niveau vésical

■ Anticholinergique	■ Oxybutynine ■ Strontium ■ Solifénacine ■ Fésotérodine ■ Mirabegron
■ Anticholinergique caché	■ Antidépresseurs tricycliques ■ Imipraminiques antiparkinsoniens ■ Bronchodilatateur et collyre atropinique ■ Neuroleptiques
■ Antalgique	■ Morphiniques

Au niveau urétral

■ Sympathomimétique (alphastimulant)	■ Collyres ophtalmiques ■ Éphédrine ■ Pseudo-éphédrine
--------------------------------------	--------------------------------------------------------------

Obstruction urétérale

No. 9

URETERAL OBSTRUCTION IN BREAST CANCER • *Recloux et al.*

1905

TABLE 1. Six Case Reports

Patients	Age (yr)	Delay since primary cancer diagnosis (yr)	Symptomatology	Serum BUN peak (mg/ml)	Serum creatinine peak (mg/ml)	Uric acid peak (mg/ml)	Ureteral obstruction diagnosis test	Local treatment	Systemic treatment	Timing to renal insufficiency relapse	Survival	Causes of death
1	53	10	Pain and recurrent urinary infections	40	2.5	8.2	Echography, IVP	(1) Percutaneous nephrostomy (2) Bilateral ureterolysis (3) Double J catheter + left nephrectomy + RT	(1) CMF + tamoxifen (2) Melphalan + methotrexate (3) RT	6 mo 2 mo	20 mo +	—
2	70	9	Anuria	162	21	12.4	Cystoscopy	Endoscopic catheterization	—	—	10 d	Cerebral metastasis
3	74	14	Pain, oliguria	70	9.9	10.3	Echography, IVP	Transcutaneous nephrostomy	(1) RT (2) MMC + vindesine	—	2 mo	Sepsis, pulmonary emboli
4	50	2	Pain	86	9.4	10.4	Echography, IVP	Left nephrostomy; right endo-ureteral catheter	Doxorubicin	8 mo	9 mo	Perforated duodenal peptic ulcer
5	63	12	(1) oliguria, edema (2) pollakiuria, oliguria	(1) 26 (2) 66	(1) 2.3 (2) 7.5	8	Echography, IVP	Bilateral catheters → removed after 3 mo	(1) FAC + aminoglutethimide (2) Vindesine	11 mo	14 mo	Sepsis
6	61	3	Anuria	54	7.8	9.2	Echography, RUP	Bilateral catheterization	Doxorubicin	—	2 mo +	—

CMF: cyclophosphamide + methotrexate + 5-fluorouracil; MMC: mitomycin C; FAC: 5-fluorouracil + Adriamycin (doxorubicin) + cyclophosphamide; RT: radiotherapy; IVP:

intravenous pyelography; RUP: retrograde ureteropyelography.

Cancer 61:1904–1907, 1988.

Acute nondilated anuric obstructive nephropathy on echography: difficult diagnosis in the intensive care unit

C. Charasse¹, C. Camus¹, P. Darnault², F. Guillé³, Y. le Tulzo¹, F. Zimbacca¹ and R. Thomas¹

¹Service de Réanimation Médicale, ²Service d'Echographie and ³Service d'Urologie, Hôpital Pontchaillou, Rennes, France

Received: December 18, 1990; accepted: June 17, 1991

Table 1. Clinical data

Patient No.	Sex	Age	Origin	History	Diagnosis circumstances	Clinical manifestations on admission	Arterial systolic pressure on admission (mmHg)
1	F	48	H	Alcoholism-pulmonary tuberculosis-womb neoplasia recurrent cystitis	Anuria	Right upper abdominal quadrant pain; backache	150
2	F	71	H	Stomach ulcer-obesity-chronic restrictive respiratory failure-unilateral nephrectomy for obstructive ureteral stone	Septic shock; nosocomial staphylococcus epidermidis septicemia; anuria	Diarrhea	80*
3	F	81	H	Rheumatoid arthritis-hypertension-stomach ulcer-womb neoplasia	Septic shock	Diarrhea	90*
4	M	65	S	Coronary bypass-sigmoid colonic neoplasia-prostate adenoma	Anuria; congestive cardiac failure	Rectal bleeding; pain and palpable mass in the left lower abdominal quadrant; dysuria	160
5	M	69	M	Hypertension-prostate hypertrophy	Anuria	Macroscopic hematuria; penis pain; prostate hypertrophy	140
6	M	73	H	Diabetes mellitus-renal neoplasia-unilateral nephrectomy	Anuria-hypoglycemia-coma	Abdominal pain; constipation	170

H = Home, S = Surgical unit, M = Medical unit; * with inotropic agents

Table 2. Morphological data and diagnosis

Patient No.	Abdominal X-ray	Renal echography	Retrograde ureteropyelography	Other morphological data	Final diagnosis
1	Normal	Upper limit length of renal pelvis	Bilateral ureteral stenosis	Negative pelvic ultrasound; pelvic mass on CTS ^c	Invasive womb neoplasia
2	Unique renal stone	Nondilated unique kidney; suspected renal pelvic stone	Arrest of contrast product; dilated collecting system	Negative abdominal CTS ^c	Distal ureteral obstruction, of unidentified cause
3	Transverse colonic ileus	First exam ^a (d0) ^b : normal; second exam ^a (d2) ^b : upper limit size of left pelvis and calices; third exam (d4) ^b : bilateral dilatation	No urine from the right meatus; rigid right ureter; distal obstruction of the left ureter; purulent urine; nonradioopaque obstructive stone	Negative pelvic ultrasound	E. coli septic shock from urinary tract origin; unilateral ureteral obstructive radiolucent stone
4	Normal	Nondilated; right renal pelvis better visualized	Bilateral distal ureteral stenosis; left ureteral stenting unsuccessful		Invasive colonic neoplasia
5	Diffuse ileus	First exam (d-1) ^b : normal; second exam ^a (d0) ^b : normal; third exam ^a (d2) ^b : normal; fourth exam ^a (d3) ^b : better visualization of collecting systems	Infiltrative bladder tumor; dilatation of the right collecting system; left ureteral stenting unsuccessful	Dilatation and 9 h delayed excretion of the left non-catheterized collecting system on CTS ^c	Prostate adenocarcinoma
6	Diffuse ileus	First exam (d0) ^b : non-dilated; second exam (d1) ^b : nondilated	Distal bilateral ureteral obstruction	Negative pelvic ultrasound; retroperitoneal adenopathies on CTS ^c	Neoplastic retroperitoneal fibrosis

^a Performed by the same operator

^b No. of days after admission for repeated echography

^c Performed after ureteral drainage

CTS = Computed Tomography Scanning

Fibrose rétropéritonéale

MALADIE ASSOCIÉE AUX IMMUNOGLOBULINES G DE TYPE 4

La maladie associée aux IgG4 est une entité de description récente et émergente dans les publications médicales. Elle est peu connue des cliniciens et sa prévalence est probablement sous-estimée.

Mikaël Ebbo, Aurélie Grados, Nicolas Schleinitz

Service de médecine interne, hôpital de la Conception, Assistance publique-Hôpitaux de Marseille, 13385 Marseille Cedex 5, France.
mikael.ebbo@ap-hm.fr

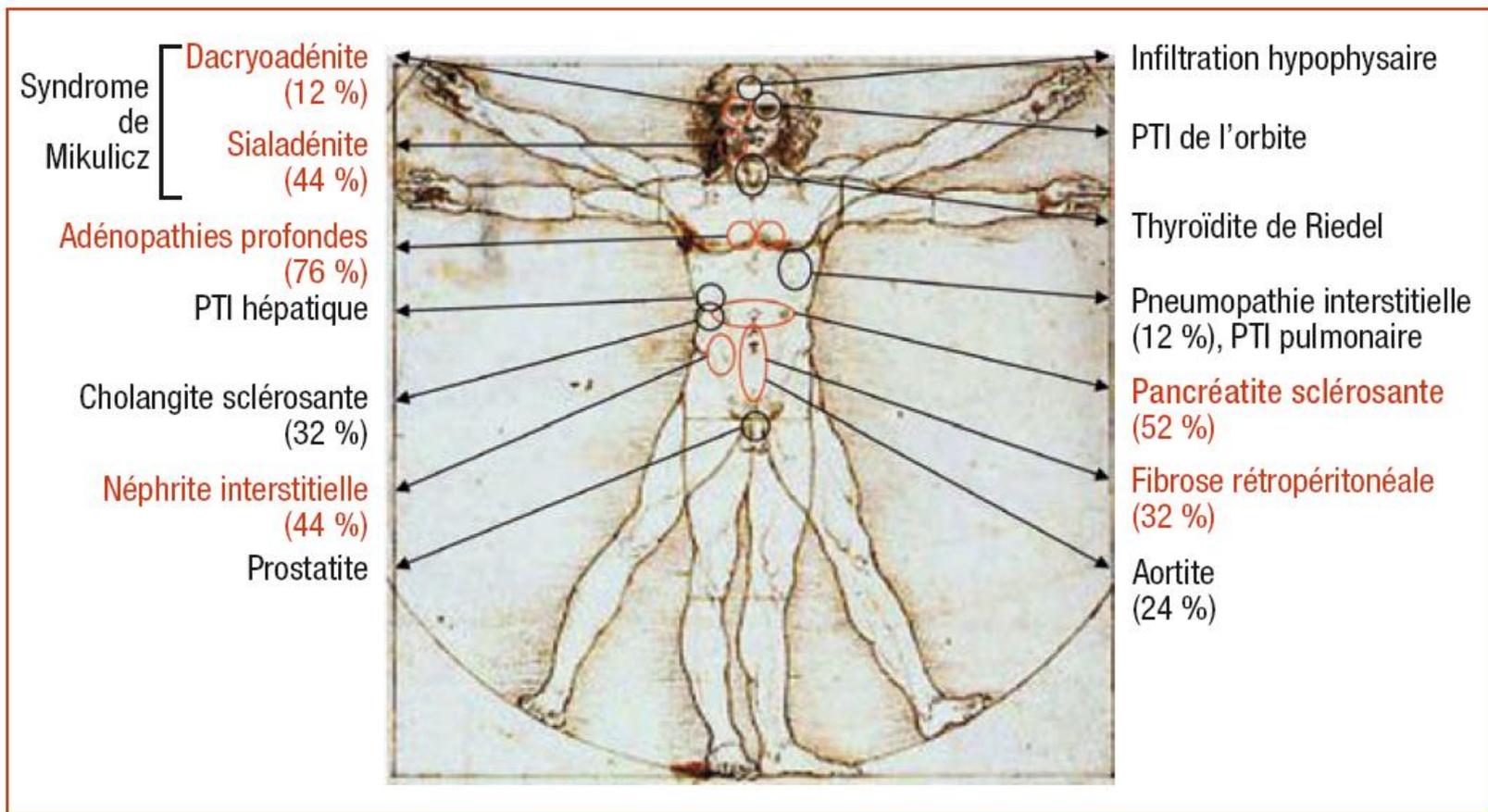


FIGURE 1 Principales atteintes d'organes au cours de la maladie associée aux IgG4.

Pour les atteintes les plus fréquentes, la prévalence observée dans la cohorte française a été précisée (réf. 6). IgG4: immunoglobulines G de type 4 ; PTI: pseudotumeur inflammatoire.

PRINCIPALES ATTEINTES D'ORGANES AU COURS DE LA MALADIE ASSOCIÉE AUX IgG4 et principaux diagnostics différentiels à évoquer par atteinte d'organe

Atteintes d'organes	Références	Diagnostics différentiels
Pancréatite auto-immune de type 1 (pancréatite sclérosante lymphoplasmocytaire)	13	Adénocarcinome Autres tumeurs pancréatiques
Cholangite sclérosante associée aux IgG4	14	Cholangite sclérosante primitive Cholangiocarcinome
Sialadénite associée aux IgG4	9	Syndrome de Gougerot-Sjögren Sarcoïdose Lymphomes Carcinome salivaire Maladie de Wegener
Néphrite interstitielle associée aux IgG4	16	Syndrome de Gougerot-Sjögren Sarcoïdose Lymphome avec atteinte rénale Néphrites interstitielles médicamenteuses Néphrites interstitielles infectieuses
Adénopathies associées aux IgG4	18	Syndromes lymphoprolifératifs Sarcoïdose Maladie de Castleman
Fibrose rétropéritonéale	19	Fibroses rétropéritonéales néoplasiques Fibroses rétropéritonéales postradiques Fibroses rétropéritonéales infectieuses Fibroses rétropéritonéales médicamenteuses
Aortite associée aux IgG4	20	Maladie de Horton Maladie de Takayasu Maladie d'Erdheim-Chester Aortites infectieuses Aortite athéromateuse

Ces différentes atteintes d'organes peuvent être présentes de façon isolée, être associées au diagnostic, ou apparaître successivement au cours de l'évolution. Leur association chez un même patient est un élément d'orientation important pour le diagnostic de maladie associée aux IgG4.

2. Diagnostic différentiel entre une insuffisance prérénale (“fonctionnelle”) et rénale aiguë (pas valable en cas de sepsis)

	<u>prérénal</u>	<u>rénal</u>
U Na (mEq/l)	< 20	> 40
U Cl (mEq/l)	< 20	> 40
U Osm (mOsm/kg H ₂ O)	> 450	< 350
U/P Osm	> 1,5	< 1,1
U/P créatinine	> 30 - 40	< 20
U/P urée (! hypercatabolisme)	> 3 (8)	
UNa/ (Ucr/Pcr)	< 1	> 1
Fe Na	< 1 %	> 1 %
(% = $\frac{UNa/PNa}{UCr/PCr} \times 100$)		
urémie/créatininémie	> 40	
sédiment urinaire	normal	protéinurie, cellules, cylindres

Les dissociations du rapport urémie / créatininémie

- insuffisance rénale fonctionnelle
- ↑ - obstacle voies urinaires
- hypercatabolisme
- excès d'apport d'urée (Hh digestive)

- ↓ - insuffisance rénale fonctionnelle médicamenteuse (AINS, IEC)

IRA fonctionnelles : mécanismes

= baisse du débit de filtration glomérulaire
secondaire à la survenue d'anomalies
hémodynamiques intra-rénales sans que ne se
constituent ou se surajoutent des lésions
anatomiques

Le débit de FG dépend de la pression capillaire glomérulaire qui est modulée par:

1. la pression artérielle moyenne (= pression de perfusion rénale)
2. les résistances artériolaires préglomérulaires (= artérioles afférentes)

vasodilatation via prostaglandines locales

3. les résistances artériolaires efférentes

vasoconstriction via angiotensine II, noradrénaline, système sympathique

Causes des insuffisances rénales fonctionnelles

Déshydratation extracellulaire/Hypovolémie

- Pertes extrarénales : digestives, cutanées (brûlés)
- Pertes rénales : prise de diurétiques, syndrome de levée d'obstacle, décompensation de diabète, néphrite interstitielle chronique, insuffisance surrénalienne
- Hémorragies massives (contexte obstétrical, chirurgical...)

Hypovolémie efficace

- Insuffisance cardiaque gauche sévère (syndrome cardio-rénal)
- Syndromes néphrotiques sévères
- Cirrhose hépatique décompensée
- Hypotension artérielle des états de choc (septique, cardiogénique, anaphylactique)

Troubles iatrogènes de l'hémodynamique rénale (souvent en plus d'une autre cause)

- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion/antagonistes du récepteur de l'angiotensine 2 (IEC/ARA2)
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
- Anticalcineurines (ciclosporine, tacrolimus)

Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle

Le meilleur argument en faveur de l'origine fonctionnelle est la réversibilité rapide sous traitement de restauration de la perfusion rénale (comme un expanseur).

Insuffisance rénale aiguë organique

Tableaux clinico-biologiques en fonction du compartiment rénal impliqué

Compartiment	Clinique	Protéinurie	Sédiment	Autres
Vasculaire	■ Hypertension	■ < 1 g/g de créatinine sur échantillon	■ Hématurie	■ Stigmates de micro-angiopathie thrombotique
Glomérulaire	■ Œdèmes ■ Signes extrarénaux	■ > 1 g/g avec > 50 % d'albumine	■ Hématurie abondante (> 200 GR/μL d'urine) avec cylindres hématiques	■ Hypo-albuminémie
Tubulo-interstitiel	■ Polyurie ■ Signes extrarénaux	■ < 1 g/g ■ < 50 % d'albumine ■ RBP élevée	■ Leucocyturie aseptique	■ Troubles ioniques (syndrome de Fanconi, hypomagnésémie...) ■ Hyperéosinophilie si allergie
Tubulaire seul (nécrose tubulaire aiguë)	■ Hypotension ou prise de néphrotoxique	■ < 1 g/g ■ < 50 % d'albumine ■ RBP élevée	■ Inactif (ni hématurie abondante ni leucocyturie)	

RBP : *retinol binding protein*.

Causes des insuffisances rénales aiguës parenchymateuses

Nécrose tubulaire aiguë

Ischémique : • états de choc • hémorragie aiguë • hypovolémie,

Toxicité tubulaire directe : • produits de contraste iodés • AINS • aminosides

• cisplatine • amphotéricine B • céphalosporine de 1^{re} génération

• anticalcineurines • vancomycine

Précipitation intra-tubulaire : • rhabdomyolyses • myélome • syndrome

de lyse tumorale • hémolyses massives • antirétroviraux • aciclovir • foscarnet

• sulfamides • vancomycine

Néphrite interstitielle aiguë

Immuno-allergique : • antibiotiques • AINS • inhibiteurs de la pompe à protons

• antivitamine K • immunothérapies anticancéreuses

Infectieuses : • pyélonéphrite aiguë bactérienne ascendante • secondaire par

voie hématogène • leptospirose • fièvres hémorragiques, hantavirose

Néphropathie glomérulaire aiguë

• Glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse

• Glomérulonéphrite endo- et extracapillaire (lupus, rein cryoglobulinémique, purpura rhumatoïde)

• Glomérulonéphrite nécrosante extracapillaire (syndrome de Goodpasture, vascularite à ANCA)

Néphropathie vasculaire aiguë

• Syndrome hémolytique et urémique

• Maladie des embolies de cristaux de cholestérol

• Thrombose et embolies des artères rénales

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien ; ANCA : anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles.

Nécrose tubulaire aiguë

- hypovolémie aiguë : hémorragie, déshydratation, troisième espace, sepsis, choc
- altération des performances cardiaques : décompensation cardiaque, tamponnade
- syndrome hépatorénal
- troubles hémodynamiques intrarénaux d'origine médicamenteuse : AINS, IEC
- médicaments : aminoglycosides, amphotéricine B, contrastes iodés, cisplatine ...
- rhabdomyolyse et hémolyse intravasculaire
- lysozyme (leucémie aiguë monoblastique)

**TABLEAU. PRINCIPAUX MÉDICAMENTS RESPONSABLES DE NÉCROSE
TUBULAIRE AIGÛE TOXIQUE**

Antibiothérapie	Aminosides Céphalosporines de 1 ^{re} génération Sulfamide Vancomycine
Antiviraux	Aciclovir Foscarnet Cidofovir Ténofovir
Antifongiques	Amphotéricine B
Produits de contraste iodés	
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	
Chimiothérapie	Cisplatine Méthotrexate
Anticalcineurines	Ciclosporine Tacrolimus
Bisphosphonates	Acide zolédronique

Tableau récapitulatif des différentes formes d'insuffisance rénale aiguë organique

	Nécrose tubulaire aiguë		Glomérulonéphrites rapidement progressives	
Sous-entités	Choc	Toxique	Glomérulonéphrites nécosantes	Glomérulonéphrites endo- et extracapillaires
Cause	<ul style="list-style-type: none"> ■ Septique ■ Hypovolémique ■ Hémorragique ■ Cardiogénique ■ Anaphylactique 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Aminosides ■ Amphotéricine B ■ Cisplatine ■ Produits de contraste iodés ■ AINS 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Vascularites nécosantes 	<ul style="list-style-type: none"> ■ LED ■ Cryoglobulinémie ■ Purpura rhumatoïde
Signes → HTA → OMI → Hématurie → Protéinurie → Leucocyturie	0 0 0 0 0	0 0 0 0 0	0 0 0 0 0	+ 0 + > 1 g/j 0
Indication à la biopsie rénale	Non		Oui	
Examens diagnostiques clés selon le contexte)	–		ANA, Ac anti-DNA, ANCA, cryoglobulinémie, C3 C4 CH50, Ac anti-MBG	
Urgence	++		++	

Syndromes de précipitations intratubulaires

- acide urique (lyse tumorale)
- cristaux de calcium (hypercalcémie)
- paraprotéines (myélome multiple ...)
- médicaments (méthotrexate)

Syndrome de lyse tumorale

Table 1. Cairo-Bishop Definition of Laboratory Tumor Lysis Syndrome

Element	Value	Change From Baseline
Uric acid	$\geq 476 \mu\text{mol/L}$ or 8 mg/dL	25% increase
Potassium	$\geq 6.0 \text{ mmol/L}$ or 6 mg/L	25% increase
Phosphorus	$\geq 2.1 \text{ mmol/L}$ for children or $\geq 1.45 \text{ mmol/L}$ for adults	25% increase
Calcium	$\leq 1.75 \text{ mmol/L}$	25% decrease

NOTE. Two or more laboratory changes within 3 days before or 7 days after cytotoxic therapy.

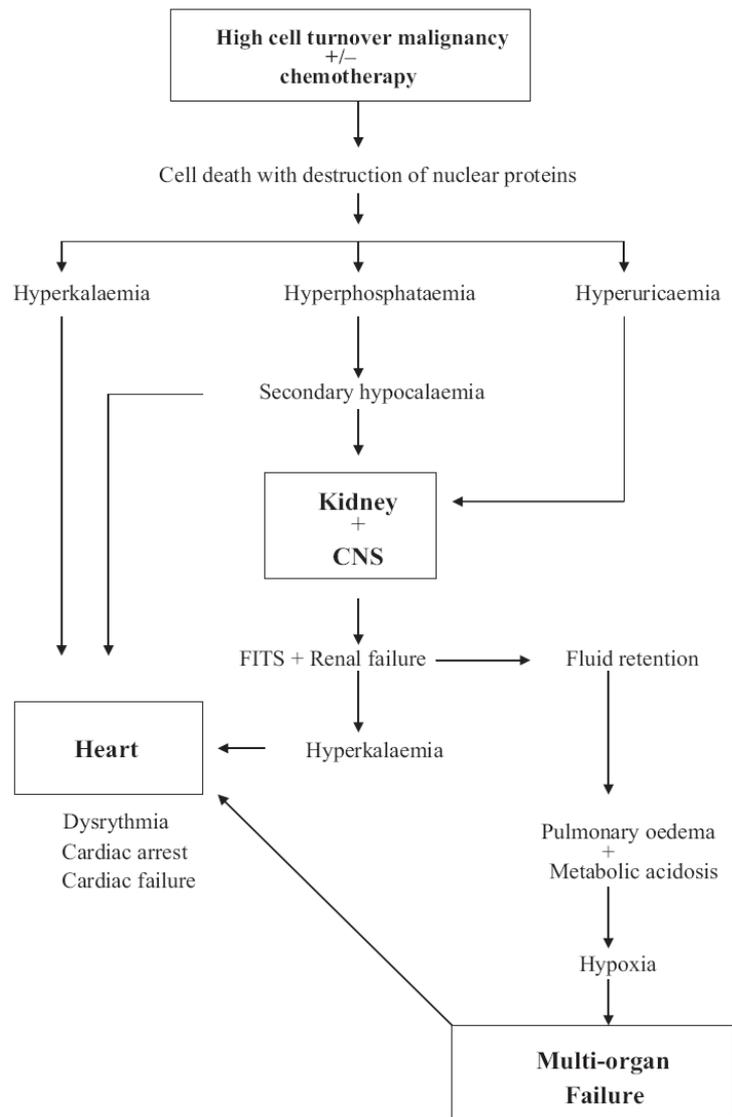


Fig 1. The pathogenesis of tumour lysis syndrome.

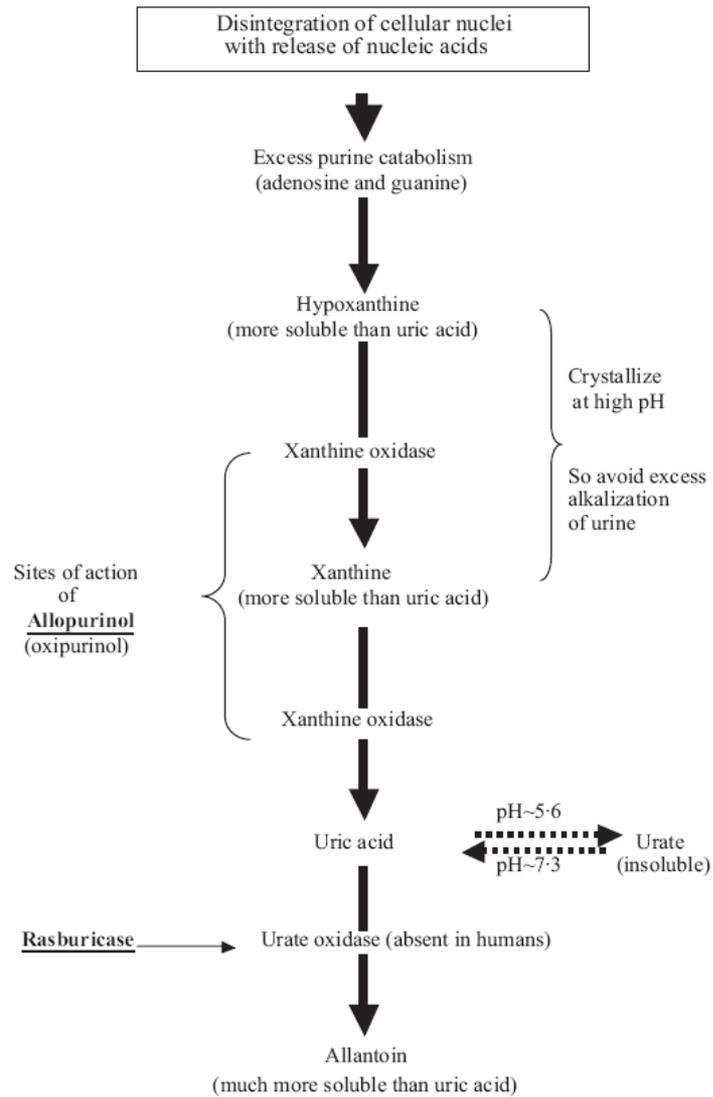


Fig 2. Mechanisms of action of xanthine oxidase inhibitors (allopurinol) and exogenous urate oxidases (rasburicase).

Glomérulonéphrite aiguë

- 10 % des causes d'insuffisance rénale aiguë de l'adulte
- 2 formes principales :
 - **syndrome néphritique aigu** : insuffisance rénale aiguë organique, oligurie, aspect « bouillon sale » des urines. Signes de rétention sodée : syndrome œdémateux généralisé et HTA souvent sévère pouvant entraîner des signes de défaillance cardiaque
 - **glomérulonéphrite rapidement progressive** : insuffisance rénale s'installant en quelques semaines, avec hématurie marquée rarement macroscopique, protéinurie modérée d'origine glomérulaire (albuminurie d'environ 1 g/24 h) et une pression artérielle souvent normale

Syndrome néphritique aigu

secondaires à des mécanismes immunologiques causées par des infections bactériennes non rénales:

- **Glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique** (enfant)
- **Glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse non streptococcique** (adulte): immunodéprimés avec des germes, des sites et des durées d'infection variable : Staphylocoque, E Coli, etc.

GLOMÉRULOPATHIES OBSERVÉES EN CONTEXTE INFECTIEUX

Type histologique	Agents infectieux
Glomérulonéphrite post-infectieuse ou infectieuse Prolifération endocapillaire et exsudative diffuse ou focale Prolifération mésangiale isolée Prolifération extracapillaire prépondérante	Bactéries : streptocoques, staphylocoque, autres cocci Gram+ ou bacilles Gram- Autres bactéries : mycobactéries, mycoplasmes, <i>Chlamydia</i> , tréponème, <i>Borrelia</i> Leptospirose, brucellose et rickettsie Virus : varicelle, oreillons, rougeole, grippe, dengue, fièvre jaune, CMV, EBV Parasites : paludisme à <i>Plasmodium falciparum</i> , leishmaniose, schistosomose, filaire à <i>Wuchereria bancrofti</i> et <i>Onchocerca volvulus</i> , toxoplasmose Fongique : histoplasmose (exceptionnel)
Glomérulonéphrite membrano-proliférative à complexes immuns (type 1) : dépôts de fragments C3 du complément et d'immunoglobulines	Bactéries : infection du shunt atrioventriculaire, endocardite, abcès chroniques, mycobactéries, mycoplasme, <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Brucella</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Borrelia</i> Virus : VHB, VHC, VIH, dengue, parvovirus B19 Parasites : <i>Plasmodium malariae</i> , schistosomose, <i>Onchocerca volvulus</i> Fongique : <i>Candida</i> (exceptionnel)
Cryoglobulinémie	VHC, endocardites bactériennes
Glomérulonéphrite extra-membraneuse	VHB, VHC Parasitaires (tréponème, filaire à <i>Loa loa</i>)
Hyalinose segmentaire et focale	VIH
Amylose AA	Bactériennes (suppurations chroniques), mycobactéries (tuberculose, lèpre), schistosomose, leishmaniose viscérale (Kala Azar)
Syndrome hémolytique et urémique	Bactérien (<i>Escherichia coli</i> O157H6, entérobactéries...)

Tableau. CMV : cytomégalovirus ; EBV : virus d'Epstein-Barr ; VHB : virus de l'hépatite B ; VHC : virus de l'hépatite C ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

Glomérulonéphrite rapidement progressive

Tableau 1 Caractéristiques des glomérulonéphrites rapidement progressives		
	Principaux signes cliniques associés aux GnRP	Anomalies immunologiques
<i>Dépôts d'anticorps antimembrane basale glomérulaire (anti-MBG)</i>		
Maladie de Goodpasture	Syndrome pneumorénal : hémorragie intra-alvéolaire (HIA)	Autoanticorps anti-MBG
<i>Vascularites pauci-immunes (absence de dépôts d'immunoglobulines)</i>		
Granulomatose avec polyangéite	<ul style="list-style-type: none"> • Altération de l'état général, fièvre • Polyarthralgies, myalgies, purpura... • Signes ORL : sinusite, ulcérations nasales, granulomes ORL, uvéite • HIA • Plus rarement signes neurologiques périphériques, signes digestifs 	cANCA de spécificité Antiprotéinase 3
Micropolyangéite	<ul style="list-style-type: none"> • Altération de l'état général, fièvre • Polyarthralgies, myalgies, purpura... • HIA 	pANCA de spécificité antityélopéroxydase
Granulomatose éosinophilique avec polyangéite	<ul style="list-style-type: none"> • Asthme rebelle au traitement pouvant se compliquer d'une HIA • Hyperéosinophilie 	ANCA anti-PR3 ou anti-MPO dans 40 % des cas Pas d'ANCA détectable dans 60 % des cas
<i>Dépôts de complexes immuns circulants (immunoglobulines et/ou complément)</i>		
Purpura rhumatoïde	Triade douleurs abdominales, articulaires et purpura vasculaire	Dépôts mésangiaux d'IgA (histologie rénale, immunofluorescence)
Cryoglobulinémie	<ul style="list-style-type: none"> • Lésions purpuriques • Arthralgies • Hépatite chronique (VHC), neuropathie périphérique, vascularite diffuse... 	Cryoglobulines mixtes circulantes, C4 abaissé Composante mono- ou polyclonale selon le type de cryoglobulinémie Consommation du complément
Lupus érythémateux systémique	<ul style="list-style-type: none"> • Atteinte cutanée (vespertillo, photosensibilité...) • Atteintes articulaires • Atteinte neurologique centrale, rarement périphérique • Atteinte cardiaque (péricardite, myocardite, endocardite de Liebman Sachs) 	Autoanticorps anti-ADN natif Consommation du complément
Glomérulonéphrites infectieuses	Endocardite infectieuse, atteinte infectieuse chronique	Consommation du complément

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES À RÉALISER EN PREMIÈRE INTENTION EN CAS DE TABLEAU CLINICO-BIOLOGIQUE DE GLOMÉRULONÉPHRITE RAPIDEMENT PROGRESSIVE

Systematique

Complément sérique et ses fractions C3, C4

Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles

Anticorps antinucléaires

Recherche et typage d'une cryoglobulinémie

Sérologie de l'hépatite C

Hémocultures

Selon le contexte

Anticorps anti-ADN natif

Anticorps anti-ENA

Anticorps anti-membrane basale glomérulaire

Facteur rhumatoïde

Dosage pondéral des immunoglobulines

Après avis spécialisé et en l'absence de contre-indication

Biopsie rénale

Tableau 1. GR : globules rouges ; NTA : nécrose tubulaire aiguë.

PRINCIPALES CAUSES DES GLOMÉRULONÉPHRITES EXTRACAPILLAIRES SELON L'ASPECT DES DÉPÔTS D'IMMUNOGLOBULINE EN IMMUNOFLUORESCENCE

Dépôts linéaires d'immunoglobuline G le long de la membrane basale glomérulaire

Syndrome de Goodpasture
Vascularite à dépôts antimembrane basale glomérulaire

Dépôts granuleux d'immunoglobulines

Immunoglobulines G

- Lupus érythémateux disséminé
- Glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique
- Glomérulonéphrites post-infectieuses
- Cryoglobulinémie
- Glomérulonéphrite primitive
- Glomérulonéphrite membrano-proliférative
- Glomérulonéphrite extra-membraneuse
- Autres glomérulonéphrites

Immunoglobulines A

- Vascularite à IgA ou purpura rhumatoïde
- Glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA (maladie de Berger)
- Glomérulonéphrite postinfection staphylococcique

Absence de dépôts immuns

Micropolyangéite microscopique
Granulomatose avec polyangéite
Granulomatose éosinophile avec polyangéite

Tableau 2. IgA : immunoglobuline de type A.

Tableau récapitulatif des différentes formes d'insuffisance rénale aiguë organique

	Nécrose tubulaire aiguë		Glomérulonéphrites rapidement progressives	
Sous-entités	Choc	Toxique	Glomérulonéphrites nécosantes	Glomérulonéphrites endo- et extracapillaires
Cause	<ul style="list-style-type: none"> ■ Septique ■ Hypovolémique ■ Hémorragique ■ Cardiogénique ■ Anaphylactique 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Aminosides ■ Amphotéricine B ■ Cisplatine ■ Produits de contraste iodés ■ AINS 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Vascularites nécosantes 	<ul style="list-style-type: none"> ■ LED ■ Cryoglobulinémie ■ Purpura rhumatoïde
Signes				
→ HTA		0		+
→ OMI		0		0
→ Hématurie		0		+
→ Protéinurie		0		> 1 g/j
→ Leucocyturie		0		0
Indication à la biopsie rénale		Non		Oui
Examens diagnostiques clés selon le contexte)		–		ANA, Ac anti-DNA, ANCA, cryoglobulinémie, C3 C4 CH50, Ac anti-MBG
Urgence		++		++

Néphropathie vasculaire aiguë

- CIVD
- Thrombose des veines rénales
- MAT (syndrome hémolyse-urémie):
 - microangiopathies (syndrome hémolyse-urémie)
 - microangiopathie paranéoplasique
 - liée au traitement : mitomycine C, cisplatine, carboplatine, gemcitabine
 - microangiopathie des greffes hématopoïétiques allogéniques
- occlusion des gros vaisseaux: embolie ou dissection des artères rénales, thrombose veine ou artère rénale, spasme artère rénal
- néphroangiosclérose maligne (HTA)

Tableau récapitulatif des différentes formes d'insuffisance rénale aiguë organique

	Néphropathies vasculaires aiguës			Néphropathies tubulo-interstitielles aiguës	
Sous-entités	Atteinte des microvaisseaux	Atteinte mixte	Atteinte des gros vaisseaux	Cause infectieuse	Cause immuno-allergique
Cause	<ul style="list-style-type: none"> ■ SHU ■ Emboles de cholestérol 	<ul style="list-style-type: none"> ■ HTA maligne 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Thromboses des artères et veines ■ Dissection ■ Emboles artères 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Lesptospirose ■ Pyélonéphrite aiguë diffuse ■ Hantavirus 	<ul style="list-style-type: none"> ■ AINS ■ Antibiotiques (pénicillines)
Signes → HTA → OMI → Hématurie → Protéinurie → leucocyturie		++ 0 + ± 0			0 0 + ± +
Indication à la biopsie rénale	Selon les cas (SHU)			Oui (cause immuno-allergique)	
Examens diagnostiques clefs selon le contexte)	<ul style="list-style-type: none"> ■ NFS ■ schyzocytes ■ haptoglobine ■ LDH 	<ul style="list-style-type: none"> ■ LDH ■ Écho-Doppler ■ Artériographie 	NFS, ECBU		
			<ul style="list-style-type: none"> ■ PCR ■ Sérologies spécifiques 		
Urgence		++		Selon les cas (causes infectieuses +)	

Néphropathies tubulo-interstitielles aiguës

- Immuno-allergique : médicaments (AINS, antibiotiques)
- Infectieuse: pyélonéphrite aiguë, hantavirus, leptospirose, SIDA

Table 1. Features of Uncomplicated versus Complicated Cystitis and Pyelonephritis.

Variable	Uncomplicated	Complicated*
Typical patient	Otherwise healthy, ambulatory women with no history suggestive of anatomical or functional abnormality of the urinary tract	Men, women, or children with functional, metabolic, or anatomical conditions that may increase the risk of treatment failure or serious outcomes (e.g., obstruction, stone, pregnancy, male sex, diabetes, neurogenic bladder, renal insufficiency, immunosuppression)
Clinical spectrum	Mild cystitis to severe pyelonephritis	Mild cystitis to life-threatening urosepsis
Diagnosis	Infection suspected on the basis of typical symptoms; urinalysis and urine culture not routinely needed for suspected cystitis but recommended for pyelonephritis	Typical symptoms or symptoms that are atypical and subtle (e.g., owing to catheterization, impaired sensation, or altered mental status); urinalysis and urine culture indicated
Antimicrobial resistance	Common but generally predictable (antimicrobial resistance alone does not warrant the designation complicated UTI)	Multidrug resistance common and less predictable; fluoroquinolone resistance not uncommon
Empirical antimicrobial treatment	For cystitis: first-line short-course antimicrobial regimen; for pyelonephritis: first-line oral or intravenous antimicrobial regimen for 5 to 14 days, depending on severity and need for hospitalization	For cystitis: 7-day or longer course of fluoroquinolone preferred [†] ; for pyelonephritis: broad-spectrum antimicrobial agent (e.g., piperacillin–tazobactam or carbapenem, plus vancomycin with either of these agents if MRSA suspected); limited data on duration, but 14-to-21-day duration recommended in general
Response to treatment	Predictable with appropriate agent for recommended treatment duration; persistent symptoms or early recurrence suggests presence of a complicating factor	Less predictable regardless of antimicrobial susceptibility; may require instrumentation for cure

MÉDICAMENTS IMPLIQUÉS DANS LES NÉPHROPATHIES INTERSTITIELLES AIGÜES EN FRANCE

Classes thérapeutiques	Nombre (%)
Antibiotiques tazobactam-pipéracilline + clindamycine, ciprofloxacine, rifampicine (2), ceftriaxone, amoxicilline-acide clavulanique, amoxicilline, imipénem, cefpodoxime, nitrofurantoïne, amoxicilline-acide clavulanique + érythromycine, oxacilline, cloxacilline.	14 (30,4 %)
Fluindione	11 (23,9 %)
AINS ibuprofène (3), diclofénac + ibuprofène, ibuprofène (+ rabéprazole), kétoprofène (+ ésoméprazole), kétoprofène (2), kétoprofène + naproxène, diclofénac (2)	11 (23,9 %)
IPP ésoméprazole (+ furosémide), ésoméprazole (2), oméprazole, rabéprazole, pantoprazole	6 (13 %)
Autres furosémide, vémurafénib, vildagliptine, warfarine	4 (8,7 %)

Tableau 2. Résultat de l'étude de la Société de néphrologie de l'Ouest 2012-2014 portant sur 46 cas.
 AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; IPP : inhibiteurs de la pompe à protons.

Tableau récapitulatif des différentes formes d'insuffisance rénale aiguë organique

	Néphropathies vasculaires aiguës			Néphropathies tubulo-interstitielles aiguës	
Sous-entités	Atteinte des microvaisseaux	Atteinte mixte	Atteinte des gros vaisseaux	Cause infectieuse	Cause immuno-allergique
Cause	<ul style="list-style-type: none"> ■ SHU ■ Emboles de cholestérol 	<ul style="list-style-type: none"> ■ HTA maligne 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Thromboses des artères et veines ■ Dissection ■ Emboles artères 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Lesptospirose ■ Pyélonéphrite aiguë diffuse ■ Hantavirus 	<ul style="list-style-type: none"> ■ AINS ■ Antibiotiques (pénicillines)
Signes → HTA → OMI → Hématurie → Protéinurie → leucocyturie		++ 0 + ± 0			0 0 + ± +
Indication à la biopsie rénale	Selon les cas (SHU)			Oui (cause immuno-allergique)	
Examens diagnostiques clefs selon le contexte)	<ul style="list-style-type: none"> ■ NFS ■ schyzocytes ■ haptoglobine ■ LDH 	<ul style="list-style-type: none"> ■ LDH ■ Écho-Doppler ■ Artériographie 	NFS, ECBU		
			<ul style="list-style-type: none"> ■ PCR ■ Sérologies spécifiques 		
Urgence		++		Selon les cas (causes infectieuses +)	

Les causes médicamenteuses

- agents cytotoxiques : cisplatine, nitrosourées, mitomycine C, ifosfamide, méthotrexate, gemcitabine, etc.
- agents biologiques : interleukine-2, interférons, crizotinib, vemurafenib, cetuximab, pembrolizumab, denosumab, vandetanib, etc.
- antibiotiques : aminoglycosides, amphotéricine B, acyclovir, foscarnet, sulfamidés, etc.
- divers : cyclosporine A, contrastes iodés, etc.

COMPARAISON DES TROIS GRANDS TYPES D'INSUFFISANCES RÉNALES AIGÜES MÉDICAMENTEUSES

	Néphropathie tubulaire aiguë	Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle	Néphropathie interstitielle aiguë
Principaux médicaments	Antibiotiques Chimiothérapie	Diurétiques IEC/ARA2 AINS	Antibiotiques AINS IPP Fluindione
Dépendance vis-à-vis de la dose	Oui	Oui	Non
Mécanisme principal	Toxicité directe	Hypoperfusion rénale	Allergie retardée à médiation cellulaire
Éléments évocateurs	Surdosage du médicament, durée prolongée	Contexte de diarrhée, vomissements, fièvre Sodium urinaire le plus souvent bas traduisant une réabsorption accrue	Signes d'hypersensibilité clinique, hyperéosinophilie Récidive en cas de réintroduction

Tableau 1. AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; ARA2 : antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 ; IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; IPP : inhibiteurs de la pompe à protons.

EFFETS INDÉSIRABLES RÉNAUX DES DIFFÉRENTES MOLÉCULES CIBLÉES

Classe/cible	Molécule	Effets indésirables rénaux principaux	Fréquence (%)	Fréquence grade 3/4 (%)	Tumeur cible
VEGF/VEGFR	Bévacizumab	- HTA - Protéinurie	23,6 21-63	7,9	Multiples
	Aflibercept	- HTA - Protéinurie	42,4 62,2	17,4 7,8	CCR
	Sunitinib	- HTA - Protéinurie	21,6	6,8	Multiples
	Pazopanib	- HTA - Protéinurie	35,9 13,5	6,5	Multiples
	Axitinib	- HTA - Protéinurie	40,1 20	13,1	CRC
	Sorafénib	- HTA - Protéinurie - Hypophosphatémie - Hypocalcémie	19,1 35-45 12-26	4,3 11-13 < 2	Multiples
	Régorafénib	- HTA - Protéinurie - Dés. hydroélectrolytiques	28 7	7 1	CCR, CHC
	Vandétanib	- HTA - Protéinurie - IRA	32	9	CMT et CPNPC

EGFR	Géfitinib	- Rétention hydrosodée - Dés. hydroélectrolytiques	6,6	3 3,9-5,6 6,2	CPNPC
	Afatinib	- Hypokaliémie	34		
	Cétuximab	- Hypomagnésémie - Hypokaliémie	8		
	Panitumumab	- Hypomagnésémie - Dés. hydroélectrolytiques			
FGFR	Erdafitinib	- Hyperphosphatémie	77	2 2	Carcinome urothélial
		- IRA	6		
BRAF	Vemurafénib	- IRA	60	0	Mélanome
	Dabrafénib	- Dés. hydroélectrolytiques			
	Encorafénib	- Hypophosphatémie - Désordres hydroélectrolytiques - IRA	26	7	Mélanome
ALK	Crizotinib	- Diminution du DFG - Kystes rénaux	4		CPNPC
PARP	Olaparib	- Hypomagnésémie - Élévation de la créatinine	21	0,5	Ovaire
	Niraparib	- Non			
	Rucaparib	- Hypomagnésémie - Élévation de la créatinine			

Tableau 1. ALK : *anaplastic lymphoma kinase* ; BRAF : *B-Raf* proto-oncogène ; CCR : cancer colorectal ; CHC : carcinome hépatocellulaire ; CMT : carcinome médullaire de la thyroïde ; CPNPC : cancer du poumon non à petites cellules ; CRC : carcinome rénal à cellules claires ; DFG : débit de filtration glomérulaire ; Dés. : désordres ; EGFR : *epidermal growth factor receptor* ; FGFR : *fibroblast growth factor receptor* ; HTA : hypertension artérielle ; IRA : insuffisance rénale aiguë ; ORL : oto-rhino-laryngé ; PARP : poly (ADP-ribose) polymérase ; VEGF : *vascular endothelium growth factor* ; VEGFR : *vascular endothelium growth factor receptor*.

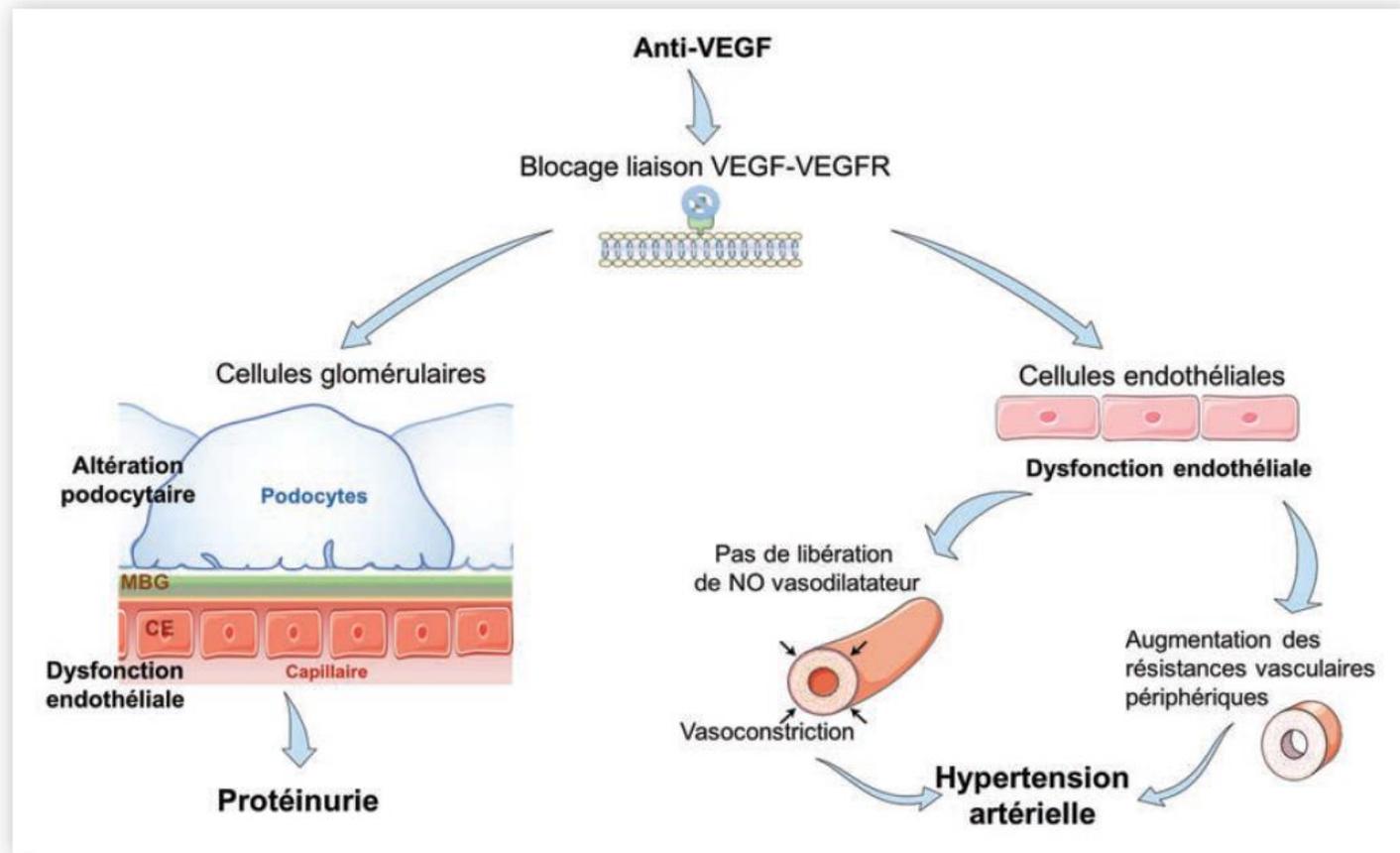


Figure 1. Hypertension artérielle et protéinurie induites par les antiangiogéniques. La diminution d'activité du VEGF contribue à augmenter les résistances vasculaires périphériques du fait d'une raréfaction vasculaire et d'une diminution de la sécrétion de monoxyde d'azote. La dérégulation des cellules glomérulaires (cellules endothéliales et podocytes) entraîne l'apparition d'une protéinurie par un mécanisme non élucidé à l'heure actuelle. CE : cellule endothéliale ; MBG : membrane basale glomérulaire ; NO : monoxyde d'azote ; VEGF : *vascular endothelium growth factor* ; VEGFR : *vascular endothelium growth factor receptor*.

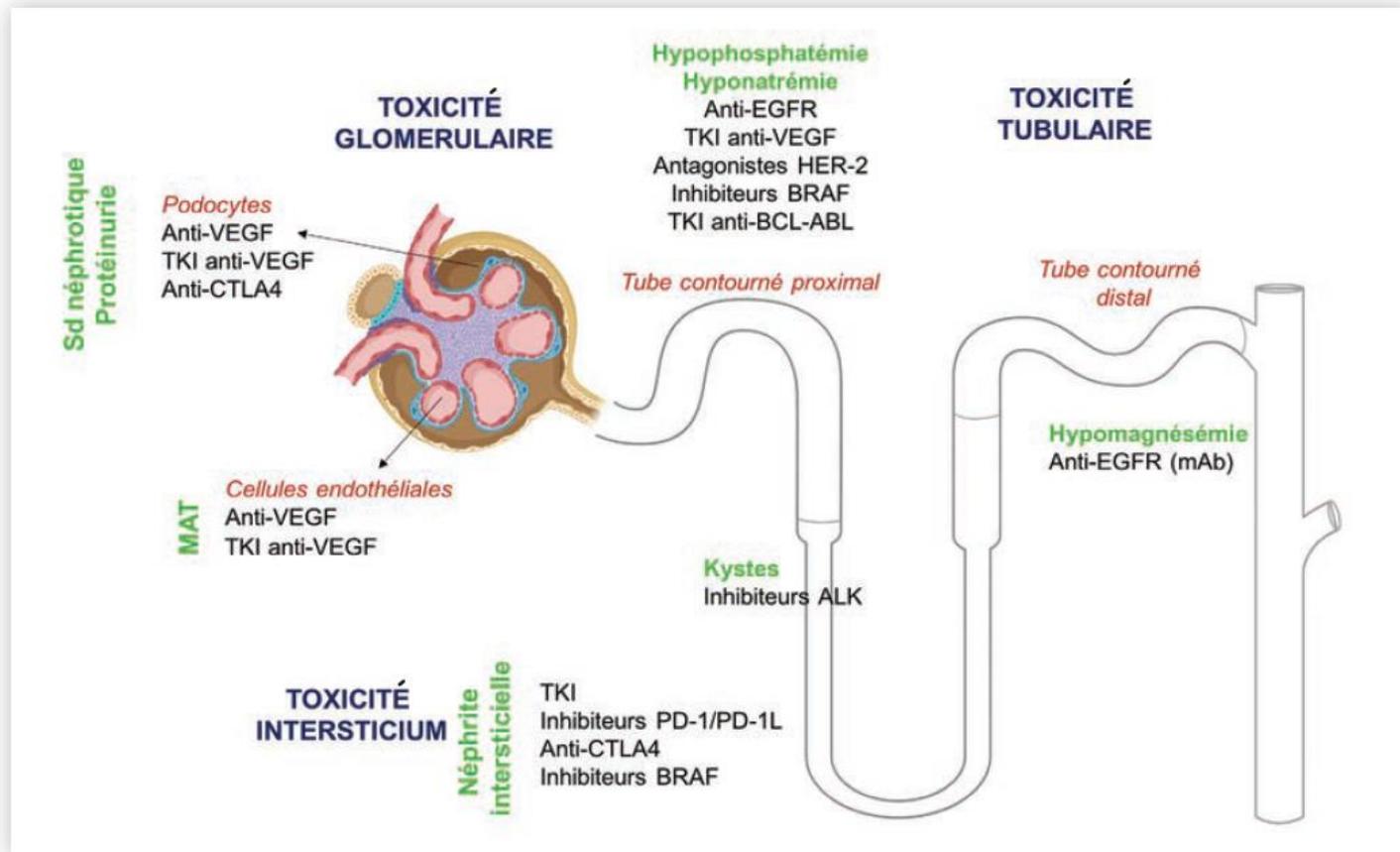


Figure 2. Localisation des toxicités des thérapies ciblées dans le néphron. ALK : *anaplastic lymphoma kinase* ; BRAF : *B-Raf proto-oncogène* ; CTLA4 : *cytotoxic T lymphocyte antigen-4* ; EGFR : *epidermal growth factor receptor* ; HER : *human epidermal growth factor receptor-2* ; mAb : anticorps monoclonal ; MAT : *microangiopathie thrombotique* ; PD-1 : *programmed death-1* ; PD-1L : *programmed death-ligand 1* ; Sd : *syndrome* ; TKI : *tyrosine kinase inhibitor* ; VEGF : *vascular endothelium growth factor*.

Severe toxicity from checkpoint protein inhibitors: What intensive care physicians need to know?



Virginie Lemiale^{1*}, Anne-Pascale Meert², François Vincent³, Michael Darmon^{1,4}, Philippe R. Bauer⁵, Andry Van de Louw⁶, Elie Azoulay^{1,4} and Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire du patient d'Onco-Hématologie (Grrr-OH)

Kidney disorders

According to clinical trials, acute kidney injury (AKI) is relatively uncommon with anti-cancer immune CPI compared with other types of IrAE [76]. However, both circulating anti-double-stranded DNA antibodies and glomerular IgG and C3 deposits have been reported in mice treated with CTLA-4i [77].

During ipilimumab monotherapy, elevated creatinine was reported in 1.4% (any grade) and 0.2% (grade III or IV) of the patients. Similarly, during PD-1i monotherapy, elevated creatinine was reported in 1.7% (any grade) and 0.8% (grade III or IV) of the patients, respectively. However, during combination therapy, the incidence of AKI was higher in clinical trials, resulting in 1.7% of grade III or IV creatinine elevation.

The most accurate data were reported in the series by Cortazar et al. and Shirali et al. [78, 79]. They reported the clinical and histological features of 13 patients with CPI-related AKI (various cancers, mainly melanoma; various CPIs) who underwent kidney biopsy. The most prevalent pathologic lesion was acute tubulo-interstitial nephritis in 12 patients, including three with granulomatous features, and one case of thrombotic microangiopathy (TMA) (Table 2).

The renal prognosis remains good after discontinuing CPI and in most cases prescription of steroids (Table 2). However, the persistence of kidney failure after 3 weeks, higher age, and greater degree of interstitial fibrosis have been associated with poor prognosis [80]. In some reports, interstitial fibrosis may occur as soon as 10 to 14 days after initiation of treatment.

Aux soins intensifs

Table 2. Common causes of AKI in the ICU

Five Most Common Causes of AKI in the ICU^a

- Sepsis (most common)
- Major surgery
- Low cardiac output
- Hypovolemia
- Medications

Other Common Causes of AKI in the ICU

- Hepatorenal syndrome
 - Trauma
 - Cardiopulmonary bypass
 - Abdominal compartment syndrome
 - Rhabdomyolysis
 - Obstruction
-

^aThe five most common causes of acute kidney injury (AKI) in the intensive care unit (ICU) based on nearly 30,000 patients (9).

Table 3. Common nephrotoxins that cause acute kidney injury in intensive care unit patients

Exogenous

- Medications
 - NSAIDS
 - Antimicrobials
 - Aminoglycosides
 - Amphotericin
 - Penicillins^a
 - Acyclovir^b
 - Chemotherapeutic agents
- Radiocontrast dye
- Ingestions
 - Ethylene glycol

Endogenous

- Rhabdomyolysis
 - Hemolysis (HUS/TTP)
 - Tumor lysis syndrome
-

NSAIDS, non-steroidal anti-inflammatory drugs; HUS, hemolytic uremic syndrome; TTP, thrombotic thrombocytopenic purpura.

^aAcute interstitial nephritis (AIN); ^bcrystal nephropathy.

En résumé

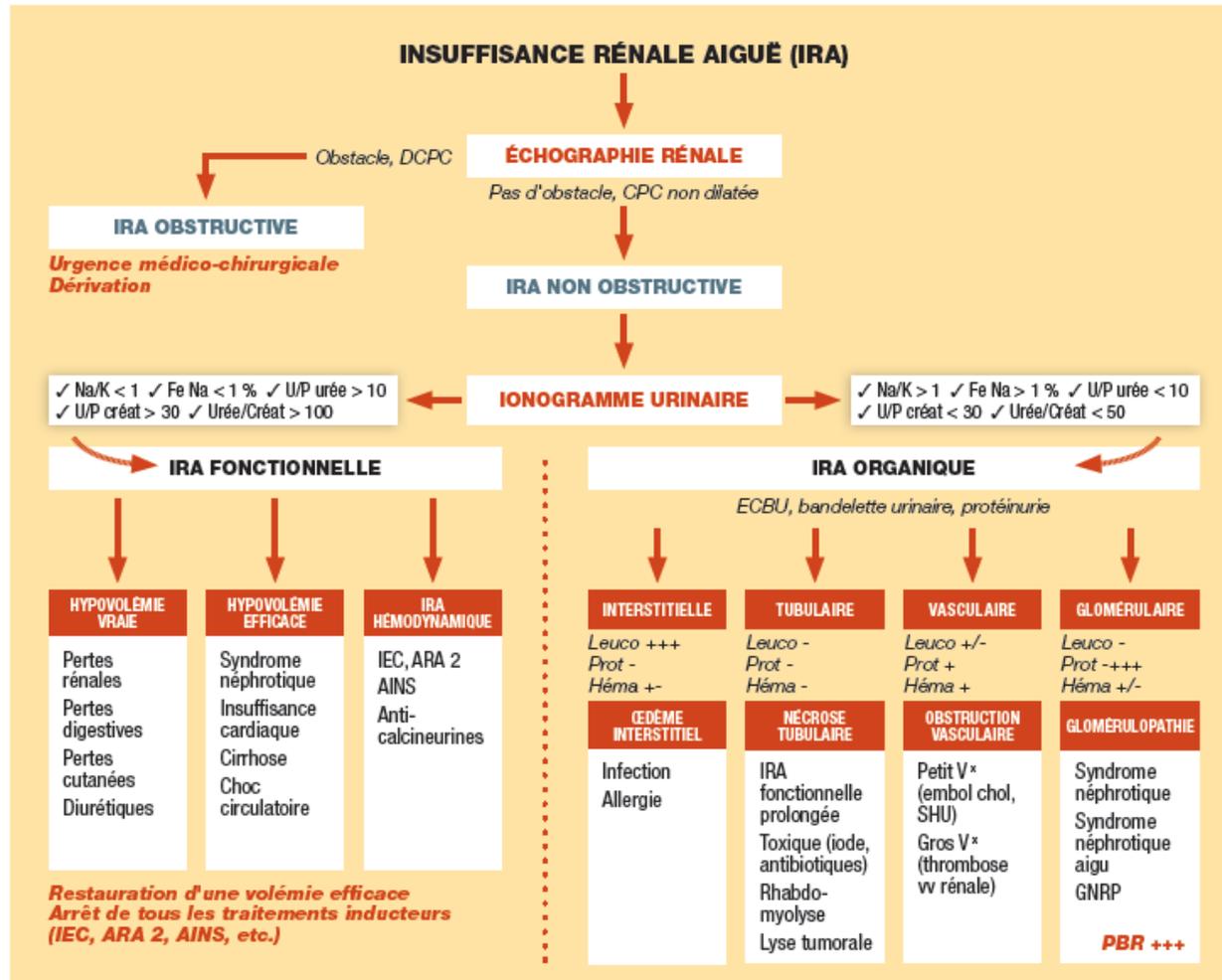


FIGURE Démarche diagnostique dans une insuffisance rénale aiguë. DCPC : dilatation des cavités pyélocalicielles ; CPC : cavités pyélocalicielles ; IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; ARA 2 : antagoniste du récepteur de l'angiotensine 2 ; PBR : ponction biopsie rénale ; GNRP : glomérulonéphrite rapidement progressive.

Stratégie thérapeutique

Insuffisance post-rénale

Traitement

- 1) *symptomatique* : dérivation urinaire
 - obstacle bas situé (urètre, vessie, prostate)
 - sonde vésicale
 - cathéter suspubien (Cystocath^R)
 - obstacle haut situé :
 - sonde urétérale (en double J) : par cytoscopie
 - néphrostomie percutanée
- 2) *étiologique* : lithotomie, chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie ...



Complication : syndrome de levée d'obstacle

Lors de la dérivation urinaire, une reprise brutale de la diurèse peut entraîner un tableau de polyurie (diurèse osmotique) avec risque de choc et de troubles ioniques majeurs (Na, K, Ca, P, Mg)

Attitude

- surveillance systématique en soins intensifs
- perfusions : débit à adapter à la diurèse et aux paramètres hémodynamiques (NB : maintenir un bilan négatif en cas d'infiltration hydrique)
- faire ionogramme (y compris Ca, P, Mg) et urée-créatinine répétés (4 à 6x/j) et adapter la nature des perfusions selon résultats

Insuffisance prérénale (fonctionnelle)

- symptomatique : corriger l'hypovolémie par
expandeurs
 - Éviter amidons
- étiologique : ex. choc, arrêt AINS, ICE

Insuffisance rénale organique (parenchymateuse)

- 1) étiologique : ex. arrêt médicament néphrotoxique, antibiothérapie
- 2) symptomatique
- 3) épuration extra-rénale

IRA en voie de constitution (6 1^{ères} heures)

- suppression ou correction du facteur déclenchant (toxique, médicament, volémie ...)
- pas de relance forcée de la diurèse au furosémide
- éventuellement une séance d'hémodialyse afin d'éliminer l'agent toxique (niveau d'avis d'expert)

La dopamine à petites doses n'a pas de rôle

IRA établie

- apports hydriques (selon bilan et diurèse) et protéiques (40 g/j y compris p.o.)
- corrections troubles électrolytiques et métaboliques :
 - restriction sodée
 - hyperkaliémie (Kayexalate)
 - hyperphosphatémie
 - hyperuricémie (allopurinol)
 - acidose (bicarbonate oral)
- adapter la posologie des médicaments à la fonction rénale
- correction de l'HTA

Sources d'information

- Site GPR : <http://www.sitegpr.com/> (payant)
 - Abrite le Service ICAR (Information Conseil adaptation Rénale)
- Site ACP : Drug Prescribing in Renal Failure, 5th Edition (2007)

épuration extrarénale : indications

- **précoces** : avant les symptômes cliniques si oligoanurie (diurèse < 500 ml/j) de > 48h ou rétention azotée progressivement croissante (urémie > 200 mg/dl) ou surcharge hydrosodée importante
- **urgentes** :
 - œdème pulmonaire par surcharge
 - hyperkaliémie sévère
 - acidose métabolique décompensée
- **tardives** : signes cliniques d'intolérance (hyponatrémie, hémorragies, hyperkaliémie, épanchement péricardique, troubles neurologiques...)

modalités

- dialyse péritonéale
- hémodialyse conventionnelle
(intermittente)
- hémo(dia)filtration veino-veineuse
continue

TABLE 3. ADVANTAGES AND DISADVANTAGES OF INTERMITTENT HEMODIALYSIS (IHD) COMPARED TO CONTINUOUS RENAL REPLACEMENT THERAPY (CRRT)

Intermittent Hemodialysis	Continuous Renal Replacement Therapy
I. Advantages	Disadvantages
<p>Rapid clearance of acidosis, uremia, potassium, and certain toxins</p> <p>Patient mobility</p> <p>Can perform without anticoagulation</p> <p>Reduced exposure to artificial membrane</p> <p>*Reduced incidence of hypothermia</p> <p>Masks fever temporarily</p> <p>Less blood loss from monitoring and/or filter clotting</p> <p>Lower costs in most centers</p> <p>Less risk of dialysate compounding errors</p> <p>*Less removal of amino acids, endogenous hormones, and cofactors</p>	<p>Slow</p> <p>Immobility</p> <p>More frequent need for anticoagulation</p> <p>Continuous exposure to artificial membrane</p> <p>*Interventions required to prevent hypothermia</p> <p>Masks fever continuously</p> <p>Greater potential blood loss from monitoring and/or filter clotting</p> <p>Higher costs in most centers</p> <p>Greater risks of replacement fluid and/or dialysate compounding errors</p> <p>*Increased removal of amino acids, endogenous hormones, and cofactors</p>
II. Disadvantages	Advantages
<p>Rapid solute and fluid shifts</p> <ul style="list-style-type: none"> —hemodynamic instability —disequilibrium syndrome —worsens brain edema <p>Frequent need for fluid or nutritional restrictions</p> <p>Only allows for intermittent adjustment of prescription; less control of uremia, acidosis, phosphate, and fluid balance</p> <p>In many centers, requires a dialysis nurse and other resources that may limit ability to provide extended run-times and/or daily therapy in selected patients</p> <p>*Even with high flux membranes, removes less “middle” molecules</p>	<p>Gradual solute and fluid shifts</p> <ul style="list-style-type: none"> —greater hemodynamic stability —no or little risk of disequilibrium syndrome —no worsening of brain edema <p>Less need for fluid or nutritional restrictions</p> <p>Allows for continuous titration and integration of renal support with other ICU care and treatment goals</p> <p>Procedure performed by ICU nursing staff overall better clearance of uremia, correction of acidosis, and removal of excess fluid</p> <p>*When configured to use convection as its primary mechanism of solute clearance, removes more “middle molecules”</p>

* Differences of unknown or hypothetical importance.

**Épuration extrarénale en réanimation adulte et pédiatrique.
Recommandations formalisées d'experts sous l'égide
de la Société de réanimation de langue française (SRLF),
avec la participation de la Société française d'anesthésie-réanimation (Sfar),
du Groupe francophone de réanimation et urgences pédiatriques (GFRUP)
et de la Société francophone de dialyse (SFD)**

**Renal replacement therapy Adult and Children Intensive Care Unit.
Société de réanimation de langue française. Experts Recommendations**

Christophe Vinsonneau, Emma Allain-Launay, Clarisse Blayau, Michael Darmon, Damien du Cheyron, Théophile Gaillot, Patrick Honoré, Étienne Javouhey, Thierry Krummel, Annie Lahoche, Matthieu Legrand, Serge Le Tacon, Mehran Monchi, Christophe Ridel, René Robert, Frédérique Schortgen, Bertrand Souweine, Patrick Vaillant, Lionel Velly, David Osman, Ly Van Vong

Insuffisance rénale chronique

aussi appelée maladie rénale chronique

Définition

= présence, durant plus de 3 mois consécutifs, d'une insuffisance rénale chronique (débit de FG < 60 ml/min) ou de marqueurs d'atteinte rénale (microalbuminurie, protéinurie, hématurie, leucocyturie, anomalie morphologique rénale)

Les stades

TABLEAU 1. STADES DE LA MALADIE RÉNALE CHRONIQUE		
Stade	DFGe (mL/min/1,73 m ²)	Description
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 Stade 3B : entre 30 et 44	Insuffisance rénale chronique modérée
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 persistant plus de trois mois. DFG : débit de filtration glomérulaire ; DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé.

CRITÈRES DE MALADIE RÉNALE CHRONIQUE

Marqueurs de lésions rénales (≥ 1 pendant > 3 mois)

Albuminurie (≥ 30 mg/24 h ; RAC ≥ 3 mg/mmol [30 mg/g] de créatinine ; catégories A2-A3)

Protéinurie (≥ 150 mg/24 h ; RPC ≥ 15 mg/mmol [150 mg/g] de créatinine ; catégories A2-A3)

Protéinurie à la bandelette (catégorie A2 : trace ou + ; catégorie A3 : + ou plus)

Anomalies du sédiment urinaire

Anomalies électrolytiques et autres dues à des désordres tubulaires

Anomalies détectées par histologie

Anomalies de structure détectées par imagerie

Antécédent de transplantation rénale

Baisse du DFG (> 3 mois)

DFG < 60 mL/min/1,73 m² (catégories G3a-G5)

Tableau. DFG : débit de filtration glomérulaire ; RAC : ratio albumine/créatinine ; RPC : ratio protéine/créatinine. D'après la réf. 2.

TABLEAU 2. NORMES DE L'ALBUMINURIE ET DE LA PROTÉINURIE

	Normal	Modérément augmenté (ou microalbuminurie)	Sévèrement augmenté
Albuminurie/créatininurie			
mg/g	< 30	30-300	> 300
mg/mmol	< 3	3-30	> 30
mg/24 heures	< 30	30-300	> 300
Protéinurie/créatininurie			
mg/g	< 150	50-500	> 500
mg/mmol	< 15	15-50	> 50
mg/24heures	< 150	150-500	> 500
Bandelette urinaire	Négative ou traces	Traces à 1+	> 1+

GFR categories in CKD

GFR category	GFR (ml/min/1.73 m ²)	Terms
G1	≥ 90	Normal or high
G2	60–89	Mildly decreased*
G3a	45–59	Mildly to moderately decreased
G3b	30–44	Moderately to severely decreased
G4	15–29	Severely decreased
G5	< 15	Kidney failure

Abbreviations: CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate.

*Relative to young adult level

In the absence of evidence of kidney damage, neither GFR category G1 nor G2 fulfill the criteria for CKD.

Facteurs de risque de maladie rénale chronique

TABLEAU 3. POPULATION À RISQUE DE DÉVELOPPER UNE MALADIE RÉNALE CHRONIQUE
Situations à risque
Diabète
Hypertension artérielle
Obésité (IMC > 30 kg/m ²)
Maladie cardiovasculaire athéromateuse
Insuffisance cardiaque
Maladie de système ou auto-immune : lupus, vascularite, polyarthrite rhumatoïde...
Affection urologique : uropathie obstructive, infections urinaires récidivantes
Antécédents familiaux de maladie rénale
Antécédents de néphropathie aiguë, incluant les antécédents de prééclampsie
Exposition à des toxiques professionnels : plomb, cadmium, mercure
Traitement néphrotoxique antérieur : médicaments néphrotoxiques, en particulier AINS
Exposition aux produits de contraste iodés, chimiothérapie, radiothérapie

Facteurs d'aggravation

- déplétion volémique (diurétiques)
- injection de produits de contraste iodés
- prescription de médicaments néphrotoxiques (AINS, antibiotiques, etc.)
- prescriptions d'IEC ou de sartans de façon inappropriée
- obstruction des voies urinaires (hypertrophie prostatique, anticholinergiques, tumeurs)

	Arguments cliniques	Arguments paracliniques
Néphropathie glomérulaire	<ul style="list-style-type: none"> ■ maladie générale (diabète, amylose, maladie systémique auto-immune) ■ hypertension artérielle ■ œdèmes ■ antécédents de protéinurie, d'hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> ■ protéinurie > 3 g/24 h ou rapport protéinurie/créatininurie > 300 mg/mmol ■ protéinurie > 1 g/24 h ou rapport protéinurie/créatininurie > 1 g/g associé à une hématurie et/ou cylindres hématiques et/ou hématies déformées ■ reins symétriques, contours réguliers ■ atrophie harmonieuse à un stade évolué ■ indication de ponction-biopsie rénale
Néphropathie tubulo-interstitielle	<ul style="list-style-type: none"> ■ hypertension artérielle absente ou modérée et tardive ■ antécédents d'infections urinaires récidivantes, uropathie, goutte, maladie métabolique ■ consommation d'antalgiques ou exposition à des toxiques 	<ul style="list-style-type: none"> ■ protéinurie de faible débit (souvent < 1 g/24 h) ou rapport protéinurie/créatininurie < 100 mg/mmol de type tubulaire ■ leucocyturie sans germes ■ cylindres leucocytaires ■ acidose hyperchlorémique avec trou anionique normal ■ atrophie rénale asymétrique, contours bosselés
Atteinte vasculaire parenchymateuse	<ul style="list-style-type: none"> ■ hypertension artérielle ancienne ■ facteurs de risque cardiovasculaire (tabagisme, diabète, hyperlipidémie) ■ antécédents cardiovasculaires (coronaropathie, accident vasculaire cérébral, artériopathie des membres inférieurs) ■ souffle vasculaire ■ rétinopathie hypertensive 	<ul style="list-style-type: none"> ■ protéinurie de faible débit ■ reins de taille symétrique
Atteinte réno-vasculaire	<ul style="list-style-type: none"> ■ hypertension artérielle sévère résistant à une bithérapie synergique ■ souffle péri-ombilical (de l'artère rénale) ■ facteurs de risque cardiovasculaire 	<ul style="list-style-type: none"> ■ protéinurie de faible débit ■ reins de taille asymétrique (petit rein du côté de la sténose) ■ doppler des artères rénales : signes directs indirects de sténose

Prise en charge

1. Ralentir l'évolution

- antihypertenseurs et antiprotéinuriques : IEC en première intention (sinon antagonistes de l'angiotensine 2 - ARA2)
- limiter l'apport protéique (0,8 à 1 g/kg/j)
- éviter les épisodes aigus: cf. supra facteurs d'aggravation

2. Traiter les complications de l'insuffisance rénale:

- complications cardiovasculaires: cf facteurs de risque cardiovasculaire
- hypocalcémie : 1,5 g/j de calcium élément
- hyperphosphatémie: limitation des apports alimentaires en phosphore (0,8/kg/j de protides)
- suppléer en cas de carence en vitamine D
- hyperparathyroïdie secondaire : vitamine 1,25(OH)₂ D₃
- anémie : érythropoïétine, correction carence en fer
- acidose métabolique: gélules de bicarbonate de sodium ou eau de Vichy
- hyperkaliémie: limiter apports K, correction acidose, utilisation résines échangeuses (Kayexalate)
- hyperuricémie: allopurinol en cas de goutte

3. Techniques de suppléance

référer à un centre d'épuration extrarénale (y préparer le patient dès le stade 4)

- hémodialyse
- dialyse péritonéale

4. Discuter la greffe rénale

TABLEAU 5. PRINCIPALES COMPLICATIONS DE L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE ET LEUR PRISE EN CHARGE

Complications	Causes	Prise en charge	Objectifs thérapeutiques
CARDIOVASCULAIRES			
Hypertension artérielle Surcharge hydrosodée	Rétention hydrosodée (HTA volodépendante)	<ul style="list-style-type: none">- Antihypertenseurs, dont un diurétique souvent nécessaire à partir du stade 3B- Diurétiques de l'anse en cas de surcharge- Limiter les apports sodés (< 6 g/24 heures)	PAS < 130/80 mmHg si albuminurie ≥ 30 mg/g PAS < 140/90 mmHg si albuminurie < 30 mg/g Euvolémie clinique
Lésions artérielles accélérées	HTA, terrain, troubles phosphocalciques, toxines	<ul style="list-style-type: none">- Dépistage et contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires- Recherche de complications vasculaires	<ul style="list-style-type: none">- LDL-c : selon risque cardiovasculaire- HbA1c : selon profil du patient- Sevrage tabagique- Perte de poids si IMC > 25 kg/m²
HÉMATOLOGIQUES			
Anémie normochrome normocytaire arégénérative	Défaut de synthèse rénale d'érythropoïétine	<ul style="list-style-type: none">- Corriger une carence en fer ou vitaminique associée- Agents stimulant l'érythropoïèse si Hb < 10 g/dL : darbépoétine alfa ; méthoxy polyéthylène glycol-époétine bêta	<ul style="list-style-type: none">- Hb entre 10 et 12 g/dL- coefficient de saturation de la transferrine > 20 % et ferritinémie > 200 ng/mL

MÉTABOLIQUES			
Troubles du métabolisme phosphocalcique : - hypocalcémie - hyperphosphatémie - déficit en calcitriol - hyperparathyroïdie secondaire, voire tertiaire	Déficit en 1- α -hydroxylase rénale Diminution de l'excrétion rénale des phosphates	- Correction d'une carence en vitamine D native, 25(OH)D ₃ (cholécalférol) - Apports calciques suffisants (entre 1 et 2,5 g/j en calcium élément) - Chélateurs du phosphore : carbonate de calcium puis chélateurs sans calcium (sévélamer, carbonate de lanthane) Avis spécialisés : - dérivés actifs de la vitamine D (alfacalcidol) - calcimimétiques (cinacalcet), voire chirurgie en cas d'hyperparathyroïdie incontrôlée	- calcémie normale - phosphatémie < 1,5 mmol/L - PTH normale avant le stade de la dialyse, puis entre 2 et 9 fois la normale chez le patient dialysé - stock en vitamine D native normal
Acidose métabolique	Défaut d'élimination de la charge acide	- Bicarbonate de sodium (gélules de NaHCO ₃) - Eau de Vichy (0,5 à 1 L/j) <i>NB : attention à l'apport de sel en cas de surcharge</i>	Bicarbonatémie > 22 mmol/L
Hyperuricémie	Défaut d'excrétion d'acide urique	- Traitement hypo-uricémiant si symptomatique	Uricémie < 360 μ mol/L sous traitement
Hyperkaliémie	Diminution de l'excrétion rénale du potassium Acidose métabolique	- Correction d'une acidose métabolique - Limiter les apports potassiques - Résines échangeuses d'ions (polystyrène sulfonate de calcium)	Kaliémie < 5,5 mmol/L
Syndrome urémique (stade avancé)	Accumulation de toxines urémiques	Avis spécialisés : - discuter la mise en place d'un traitement de suppléance - discuter régime hypoprotidique strict (0,4-0,6 g/kg/j) supplémenté par céto-analogues	Régression des signes d'urémie (fatigue, anorexie, nausées, vomissements, prurit, crampes, confusion, somnolence)

HTA : hypertension artérielle ; PAS : pression artérielle systolique ; LDL-c : cholestérol à lipoprotéines de faible densité ; HbA1c : hémoglobine glyquée ; IMC : indice de masse corporelle ; Hb : taux d'hémoglobine ; PTH : parathormone.



Comité d'évaluation des
pratiques médicales en matière
de médicaments

Réunion de consensus – 27 novembre 2014

L'usage rationnel des médicaments en cas d'insuffisance rénale

Tableau 12 : Utilisation d'antidiabétiques oraux suivant la classification IRC en cas d'insuffisance rénale

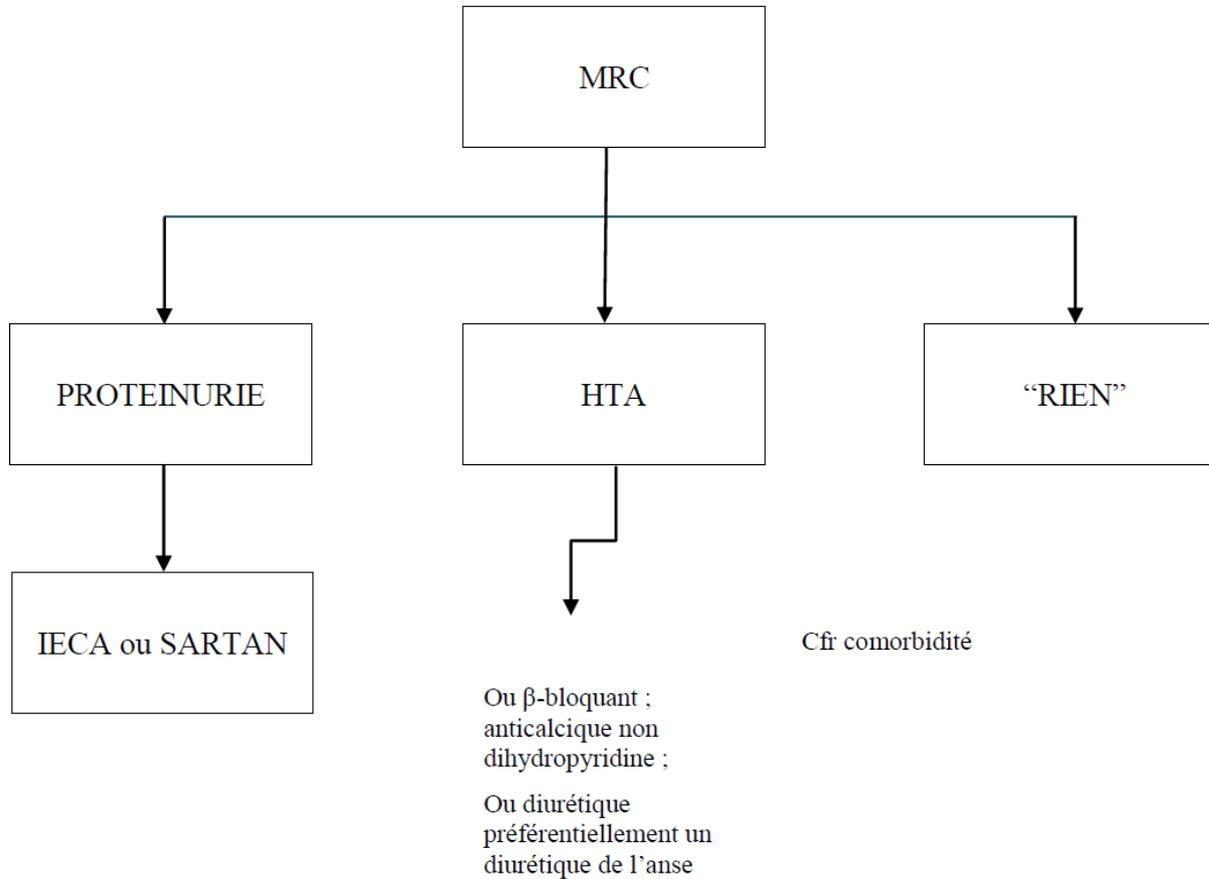
	IRC 1	IRC 2	IRC 3a	IRC 3b	IRC 4	IRC 5
Metformine	Pas d'ajustement		2 x 850 mg	1 x 850 mg	À éviter	
Glipizide	Pas d'ajustement					
Gliclazide	Pas d'ajustement					
Glibenclamide	À éviter					
Glimépiride	Réduire le dosage à 1 mg/jour					À éviter
Gliquidone	Pas d'ajustement					
Repaglinide	Pas d'ajustement					
Acarbose	Pas d'ajustement		À éviter			
Pioglitazone	Pas d'ajustement					
Sitagliptine	Pas d'ajustement		Réduire à 50 mg/jour		Réduire à 25 mg/jour	
Vildagliptine	Pas d'ajustement		Réduire à 50 mg/une fois par jour			
Saxagliptine	Pas d'ajustement		Réduire à 2,5 mg/jour			
Linagliptine	Pas d'ajustement					
Alogliptine	Pas d'ajustement		Réduire à 12,5 mg/jour		Réduire à 6,25 mg/jour	
Exénatide	Pas d'ajustement		Réduire à 5 µg /une ou deux fois par jour		À éviter	
Liraglutide	Expérience limitée					
Lixisénatide	Pas d'ajustement		Expérience limitée			

Anticoagulants

	IRC 1	IRC 2	IRC 3a	IRC 3b	IRC 4	IRC 5
Traitement en cours aux AVK	warfarine	warfarine	warfarine	warfarine	warfarine	warfarine
Traitement en cours aux NACO	NACO	NACO	NACO	NACO	warfarine	warfarine
Traitement de novo selon le score CHADS ₂	apixaban	apixaban	apixaban	apixaban	warfarine	warfarine
Traitement aigu d'une thrombose veineuse profonde ou d'une embolie pulmonaire	HBPM	<ul style="list-style-type: none"> - Enoxaparine, avec ajustement de la dose curative (ajustement de la dose non nécessaire pour les doses préventives) - Tinzaparine, sans ajustement de la dose 				
Suivi par	warfarine					

Fréquence de la détermination de la fonction rénale	IRC 1	IRC 2	IRC 3a	IRC 3b	IRC 4	IRC 5
Anticoagulants oraux		6 mois		3 mois		

Antihypertenseurs



Antihypertenseurs	IRC 1	IRC 2	IRC 3a	IRC 3b	IRC 4	IRC 5
Sans hypertension	Pas d'antihypertenseurs					
Avec hypertension (HTA)	Antihypertenseurs = il est toujours nécessaire de déterminer la fonction rénale et la kaliémie					
AHT - protéinurie	Choix en fonction de la comorbidité et/ou des intolérances médicamenteuses					
AHT + protéinurie (< 30 mg/g)						
AHT + protéinurie (> 30 mg/g)		IECA (ou sartan)				

Diurétiques (diurétiques de l'anse, thiazides et ce qu'on appelle les diurétiques d'épargne potassique)		Préférence pour les diurétiques de l'anse
Antagonistes du calcium		Préférence pour le diltiazem et le vérapamil (effet positif sur la protéinurie) Cave vérapamil : possible accumulation des métabolites Autres : titration nécessaire
Bêtabloquants		Préférence pour un liposoluble (élimination hépatique) : bétaxolol, bisoprolol, carvedilol, labétolol, métoprolol, nébivolol, pindolol, propranolol (l'acébutolol, l'aténolol, le céliprolol et l'esmolol sont hydrophiles et sont donc éliminés par les reins)
Moxonidine		Dose maximale : 0,2 mg par jour
IECA + sartan	Non recommandés en première ligne	

TABLEAU 4. CONDITIONS DE PRESCRIPTION DES INHIBITEURS DU SYSTÈME RÉNINE-ANGIOTENSINE

Mise en route du traitement	à volémie normale
	à distance d'une IRA, d'une hyperkaliémie
	Débuter par une posologie basse, puis augmenter progressivement par paliers de 2 à 4 semaines
	L'IRC, même avancée, n'est pas une contre-indication aux inhibiteurs du SRA, mais ils doivent être maniés avec précaution
Savoir arrêter transitoirement les IEC/ARA2	Périodes à risque de déshydratation (prévenir le patient)
	Augmentation de plus de 30 % de la créatinine (éliminer une sténose des artères rénales et adaptation des traitement diurétiques)
	Kaliémie > 6 mmol/L (rechercher des écarts diététiques, une acidose métabolique et discuter l'introduction d'un diurétique hypokaliémiant)
Surveillance de la créatinine et de la kaliémie	7 à 10 jours après le début du traitement (augmentation attendue de la créatinine de 10 à 20 %)
	lors des périodes à risque de déshydratation
Un double blocage du SRA par IEC et ARA2 n'est pas recommandé	

IRA : insuffisance rénale aiguë ; IRC : insuffisance rénale chronique ; SRA : système rénine-angiotensine ; IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ; ARA2 : antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2.

Analgésiques

	IRC 1	IRC 2	IRC 3a	IRC 3b	IRC 4	IRC 5
Paracétamol	1 ^{er} choix en monothérapie à dose normale sans ajustement de la dose jusqu'à une eDFG > 10 mL/minute					
Analgésiques narcotiques (ex. tramadol)		Commencer avec une demi-dose Ensuite, titrer selon les effets et les effets indésirables				
AINS (CAVE ! disponibilité : vente libre)		À considérer uniquement si avantages > inconvénients, sauf existence de facteurs de risque pour l'IRA :			À éviter	
		<ul style="list-style-type: none"> - Âge avancé - Maladies rénales chroniques - Hypovolémie - Insuffisance cardiaque grave - Insuffisance hépatique 				
		Ou pour l'hyperkaliémie : <ul style="list-style-type: none"> - Âge avancé - Maladies rénales chroniques - Diabète - Insulino-déficience 				
		Interrompre en cas de risque d'hypovolémie, comme pendant une diarrhée ou une vague de chaleur.				
		Éviter les oxicams et le kétoprofène.				
		Toujours limiter en dose et en durée.				

Goutte

	IRC 1	IRC 2	IRC 3a	IRC 3b	IRC 4	IRC 5
Crise de goutte						
AINS		À éviter				
Prednisolone 35 mg/jour pdt. 5 jours (méthylprednisolone 32 mg/jour pdt. 5 jours)		Autorisé Possible perturbation du diabète				
Colchicine aigüe		Dose active la plus basse Risque d'hypovolémie à cause de la diarrhée				
Traitement d'entretien						
Allopurinol		Commencer avec 100 mg/jour et augmenter en cas de réponse insuffisante de l'acide urique				
Fébuxostat		Possible alternative pour l'allopurinol à l'eDFG > 30 mL/minute			À éviter	
Colchicine chronique		À éviter (risque de myoneuropathie)				

Autres

	IRC 1	IRC 2	IRC 3a	IRC 3b	IRC 4	IRC 5
Digoxine		À éviter				
Sotalol	Toujours avec la vigilance nécessaire (torsade de pointe surtout en cas d'hypokaliémie, moins fréquente en cas d'IRC)					
Lithium		Surveillance plus stricte de la fonction rénale et du niveau de lithium Éviter la comédication ex. AINS ou diurétiques Interruption temporaire en cas de maladies aiguës				
Laxatifs aux phosphates		À éviter (risque de néphropathie aux phosphates irréversible)				

Les interventions selon le stade

TABLEAU 4

Interventions selon le stade de la maladie rénale chronique et de l'insuffisance rénale chronique

Stades	Définitions	Intervention*
1 et 2	<ul style="list-style-type: none"> maladie rénale chronique et $DFG \geq 60$ mL/min/1,73 m² 	<ul style="list-style-type: none"> diagnostic étiologique et traitement ralentir la progression prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire et des comorbidités : hypertension artérielle, dyslipidémie, tabagisme, diabète éviction des produits néphrotoxiques
3	<ul style="list-style-type: none"> insuffisance rénale modérée $30 \leq DFG \leq 59$ mL/min/1,73 m² 	<ul style="list-style-type: none"> idem stades 1, 2 diagnostic, prévention et traitement des complications, des comorbidités, des pathologies associées physiques ou cognitives : hypertension artérielle, déséquilibre nutritionnel protéino-énergétique, anémie, anomalie du métabolisme phosphocalcique et atteintes osseuses (ostéite fibreuse, ostéomalacie, ostéopathie adynamique), acidose métabolique et hyperkaliémie préserver le capital veineux pour les futurs abords vasculaires vaccination contre le virus de l'hépatite B
4	<ul style="list-style-type: none"> insuffisance rénale sévère $15 \leq DFG \leq 29$ mL/min/1,73 m² 	<ul style="list-style-type: none"> idem stade 1, 2 et 3 information et préparation au traitement de suppléance : dialyse péritonéale, hémodialyse en centre ou hors centre, transplantation rénale avec donneur cadavérique ou donneur vivant
5	<ul style="list-style-type: none"> insuffisance rénale terminale $DFG < 15$ mL/min/1,73 m² ou traitement de suppléance (dialyse ou transplantation) et du contexte clinique 	<ul style="list-style-type: none"> traitement de suppléance (dialyse et /ou transplantation) ou prise en charge palliative L'indication du traitement de suppléance dépend du débit de filtration glomérulaire

(*) Chaque stade inclut les interventions du ou des stades précédents. DFG : débit de filtration glomérulaire (mL/min/1,73 m²).

Les glomérulopathies

Formes les plus fréquentes dans la population générale

- à dépôts d'IgA (maladie de Berger) : la plus fréquente (1/3)
 - néphropathie extramembraneuse
 - hyalinose segmentaire et focale (obésité)
 - néphrose lipoïdique
- + néphropathie diabétique (protéinurie permanente): en pleine augmentation

Symptômes

- Protéinurie
- Hématurie (complète)
- Oedèmes
- HTA
- Insuffisance rénale

Présentations cliniques

- **syndrome néphrotique** (protéinurie $> 3\text{g}/24\text{h}$; albuminémie $< 3\text{g}/\text{dl}$) : oedèmes, anasarque, hypercholestérolémie, thromboses veineuses (dont rénales), infections à bactéries encapsulées
- **syndrome néphritique aigu** : oedèmes, HTA, hématurie, insuffisance rénale aiguë
- **syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressive** : insuffisance terminale anurique en quelques jours
- **syndrome d'hématurie macroscopique récidivante**
- **syndrome de néphropathie glomérulaire au stade d'insuffisance rénale chronique**

De quelques formes histologiques dans un contexte néoplasique

- **Glomérulonéphrites membrano-prolifératives** à dépôts sous-endothéliaux d'Ig et de C : peut se voir dans certaines proliférations lymphocytaires B
- **Glomérulonéphrites prolifératives extracapillaires** : à dépôts linéaires d'IgG le long des membranes basales glomérulaires (anti-membrane basale : syndrome de Goodpasture), avec dépôts granuleux d'Ig et de C (cryoglobulinémie) et pauci-immunes (ANCA : granulomatose de Wegener)
- **Glomérulonéphrites extramembraneuses** : peuvent être associées aux cancers (poumon, colon, estomac, sein, rein ... et lymphomes). Y penser si oedèmes ou thrombose des veines rénales
- **Glomérulopathies par dépôts d'immunoglobulines** : amylose AL (myélome), syndrome de Rendall ou maladie des chaînes légères (myélome ou Waldenström), immunotactoïde (LLC, lymphome non HK)

Glomérulopathies associées aux immunoglobulines monoclonales

	Amylose AL	Maladie des dépôts d'immunoglobulines	Glomérulonéphrite immunotactéoïde	Cryoglobuline
Coloration rouge Congo	+	-	-	-
Structure	Fibrilles	Granuleux	Microtubules	Amorphe ou fibrilles
Immunoglobuline déposée	Chaîne légère κ	Chaîne légère κ plus rarement chaîne lourde λ	IgG (κ ou λ) monoclonale	IgM κ le plus souvent (dans cryo II)
Lésions rénales	Dépôts amyloïdes : membranes basales glomérulaires, mésangiales, vasculaires	Glomérulosclérose nodulaire Dépôts membranes basales glomérulaires et tubulaires	GEM GNMP	GNMP
Atteintes extrarénales	Nerf, cœur, tube digestif	Cœur, foie	-	Peau, nerf
Hémopathie associée	Myélome ou absente	Myélome, MW ou absente	LLC, LNH	MM, MW, LLC, LNH ou absente (virus C)

Biopsie rénale: indications

- installation progressive
- circonstances étiologiques confuses ou absentes
- symptômes rénaux atypiques: hématurie, HTA, œdèmes, protéinurie abondante
- symptômes extrarénaux : syndrome infectieux persistant, manifestations articulaires, respiratoires, cutanées, etc
- évolution inhabituelle, et en particulier absence de reprise de la diurèse dans les délais habituels

Contre-indications à la biopsie rénale

- patient non collaborant
- rein unique fonctionnel
- risque hémorragique
- HTA sévère non contrôlée
- kystes rénaux multiples
- hydronéphrose
- pyélonéphrite aiguë
- insuffisance rénale chronique sévère