

Cours de Néphrologie

**1^{er} Doctorat Médecine
Année 2018-2019**

Université de Kinshasa

Titulaire du cours: Prof Dr Jean-Robert Makulo

Maitre de chaire: Prof Dr Nazaire Nseka

**CT et Spécialistes: Dr François Kajingulu
Dr Yannick Nlandu
Dr Cédric Ilunga**

Avant propos

Ce syllabus présenté sous forme de power point est une synthèse de plusieurs documents:

- Recommandations KDIGO 2012
- Notes de cours de Néphrologie du Professeur Nazaire Nseka, Université de Kinshasa
- Syllabus de Néphrologie de l'Université Catholique de Louvain, sous la coordination des Professeurs Yves Pirson et Michel Jadoul
- Travaux scientifiques des néphrologues congolais
- Travaux scientifiques présentés lors des congrès de l'ISN, SFNDT et

Plan du Cours de Néphrologie D1 BM

Cours 1: Introduction

Objectifs

Examen clinique et Explorations en Néphrologie

Cours 2: Agression rénale aiguë

Cours 3: Généralités sur la Maladie rénale chronique

Etude systématique des maladies de rein

Cours 4, 5, 6 et 7: Glomérulopathies

4.1. Rappels histologiques

4.2. GNA et GNSA

4.3. GNC primitives

4.4. GNC primitives (suites) et GNC secondaires

5. Néphropathie à IgA

6. HIVAN

7. Syndrome néphrotique

Cours 8. Néphropathies vasculaires

Cours 9. Infections urinaires

Cours 10. Polykystoses rénales

Cours 11. Lithiases rénales

Cours 12. Tubulopathies

Traitement de suppléance rénale

Cours 13. Dialyse (dialyse péritonéale et hémodialyse)

Cours 14. Transplantation rénale.

1. Introduction

Prérequis (cours enseignés au 1^{er} cycle)

- Anatomie et histologie rénale
- Physiologie générale et rénale
- Physiopathologie générale et rénale
- Biochimie
- Biophysique
- Sémiologie médicale
- Technique de laboratoire
- Imagerie médicale
- Pharmacologie

Introduction

- La néphrologie = spécialité médicale visant à prévenir, diagnostiquer et soigner les maladies des reins.
- Elle est différente de l'urologie, spécialité chirurgicale qui s'intéresse à l'appareil génital masculin et à l'ensemble du système urinaire (reins, uretères, vessie, prostate, urètre).
- Néphron = unité fonctionnelle du rein
- Discipline née vers les années 1950 (essor de la transplantation rénale et de la dialyse ayant favorisé celui de la Réanimation et de l'immunologie)
Jean Hamburger peut être considéré comme le Père de la Néphrologie

2. Objectifs du cours

A la fin de cours, l'étudiant doit être capable de :

1. Poser le diagnostic d'une maladie rénale
2. Apprécier son degré de gravité
3. Concevoir des mesures thérapeutiques appropriées
4. Apprécier l'évolution et prendre la décision conséquente
5. Assurer l'éducation de la population, la détection précoce et la prévention des maladies de rein dans la communauté.

3. Examen clinique et Explorations en Néphrologie

EXAMEN CLINIQUE

- Anamnèse
- Examen physique
- Conclusions
 - Hypothèse diagnostique
 - Diagnostic différentiel
- Prescriptions
 - Examens complémentaires
 - Traitement

EXAMEN CLINIQUE

- **Anamnèse**

Circonstances de découverte d'une maladie de rein

- **Souvent découverte fortuite (absence de signes d'appel rénaux) à l'occasion de :**
 - check-up chez un sujet bien portant ou au cours d'un examen médico-scolaire, médico-professionnel, consultation prénatale
 - mise au point rénal chez un sujet porteur de facteur de risque de maladie rénale chronique : diabète sucré, HTA, LED, VIH, etc.
- **Présence des signes d'appel**
 - spécifiques (anurie, hématurie, pyurie, colique néphrétique, pollakiurie, dysurie, givre urémique, haleine urineuse, etc)
 - d'orientation (œdèmes, lombalgies, etc)
 - non spécifiques (fatigue, vomissements, hoquet, dyspnée de décubitus, prurit, pâleur cutanéomuqueuse, etc)

EXAMEN CLINIQUE

- **Anamnèse**

Données complémentaires

- **Cliniques**

- Antécédents personnels ou familiaux de néphropathie (Polykystose rénale, Alport, Fabry, etc)
- Exposition à des facteurs néphrotoxiques (plantes médicinales, AINS, aminosides, abus d'analgésiques, produits de contraste radiologiques, etc)
- Mode de vie : tabagisme, habitude boire peu d'eau
- Facteurs de risque de maladie rénale chronique: Diabète sucré, HTA , VIH, Drépanocytose...
- Traitements médicaux ou chirurgicaux (hystérectomie avec possibilité de ligature accidentelle des uretères, Immunosuppresseurs & Corticothérapie...)

- **Laboratoire**

- Protéinurie / Microalbuminurie/Hématurie / Leucocyturie / Uroculture / Créatinine sérique, Clairance de la créatinine

- **Imagerie**

- Echographie doppler rénale/ UIV / UCA / Uro scanner /IRM

EXAMEN CLINIQUE

- **Anamnèse**

Histoire de la maladie actuelle

- Elle doit être retracée dans les moindres détails
- Les événements sont relatés dans leur ordre chronologique en essayant de suivre le canevas suivant :
 - plaintes du malade
 - attitude du malade suite à ces plaintes (automédication, consultation de praticien, pasteur ou personnel soignant)
 - quels examens a-t-on fait, quel(s) diagnostic(s) a t-on retenu, quels médicaments a- t -on prescrit, à quelle dose journalière et pendant combien de temps
 - comment le malade s'est-il senti à la suite de ce traitement, qu'a t-il fait dans la suite.

EXAMEN CLINIQUE

- **Examen physique**

L'examen physique doit être absolument systématique, mais aussi orienté vers :

- **Systeme cardiovasculaire**

Volémie (état d'hydratation)

- Poids corporel
- PA en couché (assis) et debout ; Pouls dans les mêmes positions
Hypotension orthostatique?
- Pression veineuse centrale : normale entre 5 à 7 cm H₂O
- Etat des muqueuses
- Echographie veine cave

Auscultation cœur (*galop, frottement péricardique*)

Auscultation des poumons (*râles de stase*)

EXAMEN CLINIQUE

- **Systeme urinaire**
- **Loges rénales**

Les loges rénales feront l'objet d'un examen physique par l'inspection, la palpation, et percussion
- **Hypogastre**

L'examen de l'hypogastre comprend également l'inspection, la palpation et la percussion afin de rechercher un globe vésical.
- **Auscultation para-ombilicale**

Le recours à cet examen visant à rechercher un souffle para-ombilical sera systématique dans le cas d'une HTA
- **Toucher rectal**

Les indications majeures de cet examen en Néphrologie sont l'infection urinaire, et l'insuffisance rénale de cause obstructive chez l'homme. De même un toucher vaginal peut être indiqué dans l'insuffisance rénale aiguë dans un contexte d'une infection non bien élucidée (manœuvres abortives non avouées)

EXAMEN CLINIQUE

- **Examen physique**
- **Peau / Phanères / Muqueuses**
 - Oedèmes prenant le godet (membres inférieurs)
 - Bouffissure du visage, anasarque
 - Pâleur cutanéomuqueuse
 - Ictère
 - Pétéchies, ecchymose
 - Givre urémique
- **Haleine**
 - Urineuse

EXAMEN CLINIQUE

- **Conclusions**

- Hypothèses diagnostiques

Exemples:

- Atteinte glomérulaire ?
- Atteinte tubulaire ou Tubulo-interstitielle ?
- Atteinte vasculaire
- Insuffisance rénale aiguë
- Insuffisance rénale chronique
- Infection urinaire?

- Diagnostic différentiel

EXAMEN CLINIQUE

- **Prescriptions**

- Examens complémentaires**

- Laboratoire

- Imagerie

- Histopathologie

- Traitement**

- Définition des objectifs

- Choix des moyens

• EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1. Identification
 - Malade
 - Unités d'expression du résultat : mg/dL - mmol/L – UI/L...
2. Evaluation transversale du résultat par rapport aux normes
3. Evaluation des déterminants du taux plasmatique du paramètre
 - Facteurs de production
 - Facteurs de l'excrétion
 - Facteur d'artéfact ou interférence
4. Evaluation longitudinale ou dynamique par rapport aux résultats antérieurs
5. Conformité du résultat par rapport à l'état clinique

Laboratoire

1. Protéinurie

■ Importance

- Indicateur par excellence d'atteinte rénale organique
- Élément central de la définition du syndrome néphrotique
- Facteur de pronostic d' une atteinte rénale chronique
- Facteur de risque cardiovasculaire

■ Mécanismes

- 1° Passage trans-glomérulaire anormal des protéines à cause de l'augmentation de la perméabilité de la paroi vasculaire
- 2° Perturbation dans la réabsorption tubulaire proximale des protéines.

■ Détection (recherche) et dosage des protéines

- Détection = recherche de la présence ou non des protéines dans les urines,
- Dosage = détermination de la quantité des protéines dans les urines au cours d'une période des 24 heures. La quantité détermine le diagnostic(SN), le pronostic rénal, et le risque cardiovasculaire

Protéinurie

Détection

- **Evaluation qualitative ou semi-quantitative** : résultats en nombre de croix correspondant à une concentration des protéines dans les urines
- **Méthode la plus utilisée** : bandelettes réactives (dipstick : Albustix, Multistix, Combur, etc); acide sulfosalicylique (précipitation)
- **Spécificité** : - albumine pour les bandelettes réactives
- toutes les protéines pour l'acide sulfosalicylique.
Ainsi, dans le myélome : test à la bandelette sera négatif, test à l'acide sulfosalicylique positif.
- **Sensibilité** : limitée pour les bandelettes dont le résultat est fonction de la concentration des protéines dans les urines, ainsi que de son pH.
- **Faux positifs** : urine concentrée, pH urinaire alcaline, hématurie macrosc. pour les bandelettes, opacifiants radiologiques pour l'ac. sulfosalicylique.
- **Faux négatifs** : urines très diluées ou acides pour les bandelettes

Protéinurie

Dosage

- Méthodes utilisées : Biuret, Esbach, Coomassie, rouge de Pyrogallol, ac. Sulfosalicylique

- **Modalités de réalisation et de calcul:**

- **Collecte des urines de 24 heures**

$$[P]_u \times V_u = \text{g} / 24 \text{ h} \quad [P]_u = \text{conc. urinaire protéine (g/dl)} \quad V_u = \text{débit urinaire (l/24 h)}$$

Méthode laborieuse , incertitude d'une collecte exacte, résultat non instantané

Résultat = g ou mg/24 heures .

Normal = <200 mg/24 H si protéinurie; ou < 30 mg/24h si albuminurie

- **Rapport protéine ou albumine et créatinine dans les urines (UPCR ou UACR)**

Protéine ou albumine (mg/L) / créatinine (g/L)

Echantillon : urine émise spontanément ou collecte de 24 h

Résultat = mg/g

Normal = <200 mg/g si protéinurie, ou < 30 mg/g si albuminurie

Résultats de la Protéinurie quantitative & interprétation

Protéinurie	Taux	Observation
Protéinurie physiologique (normale)	< 200 mg/24 h	
Albuminurie physiologique (normale)	< 30 mg/24 h < 30 mg/g < 20 µg/min	
Microalbuminurie	30 à 299 mg/24 h 20 à 200 µg/min	néphropathie (diabétique) débutante
Macroalbuminurie	≥ 300 mg/24 h ≥ 300 mg/g ≥ 200 µg/min	
Syndrome Néphrotique	≥ 3 g/24 h (3.5 g/24 h cfr certains manuels) ≥ 50 mg/kg (enfant)	

Types de protéinurie

Type	Caractéristiques	Observation
Surproduction ou Surcharge	Trace ou négative aux bandelettes Quantité /24h plus grande	Hémolyse (si sang + bandelette) Para protéinémie Maladies des chaînes légères
Tubulaire	500 à 2000 mg/24 h Pauvre en albumine	Globuline > Albumine
Glomérulaire	Non néphrotique à Néphrotique	Lésion glomérulaire Prédominance de l'albumine
Orthostatique	Apparition en position debout Sujet jeune avec hyperlordose, longiligne	Période de croissance pubertaire
Intermittente	↑ Protéine suite à <ul style="list-style-type: none"> ○ exercice physique ○ fièvre ○ stress 	Souvent <ul style="list-style-type: none"> ▪ Absence de pathologie rénale ▪ Caractère fonctionnel

Signification de la protéinurie

Marqueur par excellence d'une atteinte glomérulaire

Ceci est vrai dans la plupart de cas de protéinurie observée en pratique

Ne pas oublier qu'il existe aussi des protéinuries tubulaires (pas d'atteinte glomérulaire) surtout si ce n'est l'albumine qui constitue la fraction majeure des protéines

Élément capital de la définition du syndrome néphrotique

Facteur de progression d'une maladie rénale chronique

Valeur prédictive sur l'évolution d'une maladie rénale chronique.

Néphrotoxicité des protéines sur le rein

Facteur de risque cardiovasculaire

Microalbuminurie : traduction de dysfonctionnement endothélial

Paramètres de la Fonction rénale

- **Généralités**

En clinique, l'évaluation de la fonction rénale se limite habituellement à l'estimation du Taux de Filtration Glomérulaire (TFG).

Le TFG se mesure idéalement par la clairance de l'inuline, de l'iohexol ou même celle des substances radioactives comme Iotalamate (125I-iothalamate), DTPA (99mTc-diethylenetriaminepentaacetic acid), EDTA (51Cr-éthylenediaminetetraacetic acid). L'utilisation de ces méthodes dans la pratique routinière est difficilement envisageable.

Dans la pratique courante, on recourt le plus souvent à la clairance de la créatinine et au dosage sanguin de la créatinine sérique.

Actuellement il y a un gain d'intérêt pour la cystatine C

Substance de faible poids moléculaire, famille d'inhibiteurs de la cystéine protéase, produite dans toutes les cellules nucléées,

Taux de production reste relativement constant, n'étant influencé ni par les apports alimentaires ni par les états inflammatoires.

Laboratoire

Paramètres de la Fonction rénale

- **Clairance de la créatinine comme estimation du TFG : ml/min**

- $CCr = [UCr \times V] / Pcr$

- UCr = concentration de la créatinine dans les urines en mg/dl ou $\mu\text{mol/l}$
- V = volume urinaire en ml/min
- PCr = concentration plasmatique de la créatinine
- Normes = 100 +/- 20 ml/min (F) et 120 +/- 20 ml/min (H)

Limites

- Sécrétion tubulaire (10 à 15%) conséquence $CCr > TFG$
Cette sécrétion augmente en cas d'insuffisance rénale
- Collecte des urines de 24 h: très souvent la durée de la collecte est < ou > à 24 heures

2. Paramètres de la Fonction rénale

- Equations basées sur la créatinine sérique comme estimation du TFG : équations les plus utilisées chez les adultes

MDRD-4 (évaluation de TFG)

- $GFR(\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2) = 175 \times \{[\text{sérum créatinine } (\mu\text{mol}/\text{l}) / 88.4]^{-1.154}\} \times \text{âge (years)}^{-0.203} \times 0.742 \text{ (si femme)} \times 1.212 \text{ (si homme)}$
- N.B. 175 si taux de créatinine plasmatique calibrée à l'IDMS, sinon c'est 186

CKD-EPI

Cockcroft–Gault (évaluation de CCr)

- $CCr = \{[140 - \text{âge (années)}] \times \text{poids (kg)}\} / 72 \times \text{créatinine sérique (mg/dl)}$.
Si femme: multipliez le résultat par 0,85

- Chez les enfants: équation de Schwartz

2. Paramètres de la Fonction rénale

CKD-EPI

$$\text{eGFR} = 141 \times \min(\text{Scr}/k, 1)^a \times \max(\text{Scr}/k, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}} \times 1.018 \text{ [if female]} \times 1.159 \text{ [if black]}$$

Scr is serum creatinine, k is 0.7 for females and 0.9 for males, a is -0.329 for females and -0.411 for males, min indicates the minimum of Scr/k or 1, and max indicates the maximum of Scr/k or 1.

- **Ces équations devraient être utilisées dans des conditions semblables à celles présentes au moment de leur développement**

(population, méthode de dosage de la créatinine...)

Voir calculateur sur internet

<http://www.nephron.com/cgi-bin/CGSI.cgi>

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

http://www.nephron.com/MDRD_GFR.cgi

N.B créatinine exprimée en SI (unité internationale $\mu\text{mol/l}$)

Facteur de conversion de $\mu\text{mol/l}$ en mg/dl = 88,4

Quelques équations simples et combinées de FG

Table 1 | Creatinine- and cystatin C–based equations for glomerular filtration rate estimation

MDRD	$175 \times \text{SCr}^{-1.154} \times \text{age}^{-0.203} \times (0.742 \text{ if female}) \times (1.212 \text{ if black})$
CKD-EPI SCr	
Female	
SCr ≤ 0.7 mg/dl	$144 \times (\text{SCr}/0.7)^{-0.329} \times 0.993^{\text{age}} \times (1.159 \text{ if black})$
SCr > 0.7 mg/dl	$144 \times (\text{SCr}/0.7)^{-1.209} \times 0.993^{\text{age}} \times (1.159 \text{ if black})$
Male	
SCr ≤ 0.9 mg/dl	$141 \times (\text{SCr}/0.9)^{-0.411} \times 0.993^{\text{age}} \times (1.159 \text{ if black})$
SCr > 0.9 mg/dl	$141 \times (\text{SCr}/0.9)^{-1.209} \times 0.993^{\text{age}} \times (1.159 \text{ if black})$
CKD-EPI CysC	
CysC ≤ 0.8 mg/l	$133 \times (\text{CysC}/0.8)^{-0.499} \times 0.996^{\text{age}} \times (0.932 \text{ if female})$
CysC > 0.8 mg/l	$133 \times (\text{CysC}/0.8)^{-1.328} \times 0.996^{\text{age}} \times (0.932 \text{ if female})$
CKD-EPI combined	
Female	
SCr ≤ 0.7 mg/dl and CysC ≤ 0.8 mg/dl	$130 \times (\text{SCr}/0.7)^{-0.248} \times (\text{CysC}/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{\text{age}} \times (1.08 \text{ if black})$
SCr ≤ 0.7 mg/dl and CysC > 0.8 mg/dl	$130 \times (\text{SCr}/0.7)^{-0.248} \times (\text{CysC}/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{\text{age}} \times (1.08 \text{ if black})$
SCr > 0.7 mg/dl and CysC ≤ 0.8 mg/dl	$130 \times (\text{SCr}/0.7)^{-0.601} \times (\text{CysC}/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{\text{age}} \times (1.08 \text{ if black})$
SCr > 0.7 mg/dl and CysC > 0.8 mg/dl	$130 \times (\text{SCr}/0.7)^{-0.601} \times (\text{CysC}/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{\text{age}} \times (1.08 \text{ if black})$
Male	
SCr ≤ 0.9 mg/dl and CysC ≤ 0.8 mg/dl	$135 \times (\text{SCr}/0.9)^{-0.207} \times (\text{CysC}/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{\text{age}} \times (1.08 \text{ if black})$
SCr ≤ 0.9 mg/dl and CysC > 0.8 mg/dl	$135 \times (\text{SCr}/0.9)^{-0.207} \times (\text{CysC}/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{\text{age}} \times (1.08 \text{ if black})$
SCr > 0.9 mg/dl and CysC ≤ 0.8 mg/dl	$135 \times (\text{SCr}/0.9)^{-0.601} \times (\text{CysC}/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{\text{age}} \times (1.08 \text{ if black})$
SCr > 0.9 mg/dl and CysC > 0.8 mg/dl	$135 \times (\text{SCr}/0.9)^{-0.601} \times (\text{CysC}/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{\text{age}} \times (1.08 \text{ if black})$
FAS	
SCr	$107.3/(\text{SCr}/Q_{\text{crea}})$ when $2 \leq \text{age} \leq 40$ yr $107.3/(\text{SCr}/Q_{\text{crea}}) \times (0.988)^{(\text{age}-40)}$ when age > 40 yr
CysC	$107.3/(\text{CysC}/Q_{\text{cys}}) \times (0.988)^{(\text{age}-40)}$ when age > 40 yr
Combined	$107.3/[\alpha \times (\text{SCr}/Q_{\text{crea}}) + (1 - \alpha) \times (\text{CysC}/Q_{\text{cys}})] \times 0.988^{(\text{age}-40)}$ when age > 40 yr ($\alpha = 0.5$)

CKD-EPI combined, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation combining creatinine and cystatin C; CKD-EPI CysC, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation based on cystatin C; CKD-EPI SCr, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation based on serum creatinine without the ethnic correction factor; CysC, cystatin C; FAS, Full Age Spectrum; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease; Q_{crea} , Q value for serum creatinine; Q_{cys} , Q value for cystatin C; SCr, serum creatinine.

Laboratoire

2. Paramètres de la Fonction rénale

- Créatinine sérique
 - ❖ Provient du métabolisme de la créatine dans le muscle squelettique
 - ❖ Libérée dans la circulation sanguine à un rythme assez régulier et habituellement sa concentration plasmatique reste stable.
 - ❖ Indicateur assez fiable de la fonction rénale
 - ❖ doit être préférée à l'urée pour évaluer la fonction rénale

Créatinine sérique comme indicateur de la filtration glomérulaire

- ❖ la quantité de créatinine produite est relativement constante. En état d'équilibre, cette quantité égale celle qui est excrétée (TFG x PCr).
- ❖ $TFG \times PCr = \text{constant}$ $PCr = 1/TFG$
La PCr varie donc de manière inverse par rapport au TFG.
Habituellement, l'augmentation de la PCr correspond à une réduction du TFG.

2. Paramètres de la Fonction rénale

Créatinine sérique

Déterminants du taux sérique de la créatinine

- **Facteurs liés à la quantité de la créatinine générée (produite) dans le corps**
Masse musculaire (âge, sexe, race, écrasement ou consommation musculaire)
Apports en aliments cuits (viande cuite)
- **Facteurs liés à l'élimination de la créatinine**
Filtration glomérulaire. Si TFG baisse, le taux sérique augmente. Mais cette corrélation n'est pas toujours si étroite car la créatinine subit également la sécrétion tubulaire.

Sécrétion tubulaire (tubule contourné proximal) : saturation du mécanisme si filtration glomérulaire plus abaissée, en ce moment la corrélation entre la créatinine sérique et le TFG redevient plus étroite.

- Médicaments inhibant la sécrétion tubulaire de la créatinine : triméthoprim (contenue dans le Bactrim®), cimétidine (Tagamet®).
- L'inhibition de la sécrétion tubulaire de la créatinine entraîne une élévation modérée de la créatinine (de l'ordre de 0,4 à 0,5 mg/dl (35 à 44 µmol/l)).

2. Paramètres de la Fonction rénale

Créatinine sérique

Déterminants du taux sérique de la créatinine

- **Facteurs liés métabolisme extrarénal de la créatinine**

Excrétion extrarénale de la créatinine minime dans les conditions normales

Excrétion augmentée chez les patients avec insuffisance rénale chronique à cause de la dégradation de la créatinine par la flore microbienne qui pullule dans l'intestin grêle par la créatininase.

Cette voie peut représenter jusqu'au 2/3 de la quantité totale de créatinine excrétée par jour en cas d'insuffisance rénale avancée. D'où risque de surestimation de TFG par créatinine plasmatique qui peut être moyennement élevée alors que la filtration glomérulaire est profondément réduite.

- **Interférences dans le dosage**

La méthode colorimétrique du dosage de la créatinine (picrate alcalin) peut reconnaître comme créatinine chromogène des substances autres que la créatinine (glucose , vitamine C, ac. Urique; protéines, corps cétoniques, pyruvate, certaines céphalosporines).

La méthode enzymatique peut interférer avec le glucose et le flucytosine (agent antifongique)

2. Paramètres de la Fonction rénale

Créatinine sérique

Méthode de dosage & Calibrage

Méthodes de référence : très onéreuses, peu courantes en pratique

1. Isotope Dilution Masse Spectrometry (IDMS) / GC-IDMS
2. High Performance Liquid Chromatography (HPLC)

Méthodes usuelles

1. Jaffé cinétique (Picrate alcaline)

Problèmes de chromogènes non créatinine +/- 20% du taux de créatinine vrai

2. Enzymatique

Paramètres de la Fonction rénale

Créatinine sérique

Méthode de calibrage

Calibrage: Correction à apporter au résultat de dosage la créatinine obtenu par la méthode usuelle en comparaison avec le résultat procuré par l'IDMS

Importance de la fiabilité du dosage de la créatinine

Les maladies rénales surtout chroniques sont essentiellement asymptomatiques

L'évaluation de la fonction rénale en pratique courante (CCr ou e-GFR) ainsi que de sa gravité est basée sur la créatinine sérique

La classification des maladies rénales chroniques est essentiellement fondée sur la fonction rénale (diagnostic et sévérité)

Les décisions thérapeutiques parfois très onéreuses (dialyse/transplantation) doivent être prises en fonction de l'état de la fonction rénale

Préjudice moral & Stress émotionnel importants chez le malade/famille si résultat erroné du dosage créatinine

L'évaluation de l'intervention thérapeutique fondée sur la fonction rénale

Sur le plan communautaire, évaluation de la prévalence de MRC dans la population, avec risque de sous/surestimation du problème et du coût

2. Paramètres de la Fonction rénale

Urée plasmatique

- **Déterminants du taux plasmatique de l'urée**
- **Production**

Apports alimentaires protidiques (régime riche en viande) ;
Intensité de catabolisme protidique: infections (fièvre, sepsis), résorption d'hématome, médicaments anti-anaboliques (corticostéroïdes et tétracycline) et jeune;
Hypovolémie ou déshydratation (réabsorption accrue de l'urée au niveau du tubule proximal);
Fonctionnement normal du foie (baisse du taux en cas de cirrhose)
- **Élimination de l'urée**

Filtration glomérulaire, toutefois 50% de l'urée filtrée sont réabsorbés au niveau de tubule proximal.
Clearance de l'urée est inférieure au TFG.
- **Ainsi le taux de l'urée sanguine peut augmenter indépendamment de taux de filtration glomérulaire.**
- **L'urée sanguine est donc un indicateur peu fiable de la fonction rénale.**
- **Intérêt clinique : évaluer les apports excessifs en protéines,**
 - établir un état de catabolisme accru des protéines
 - distinguer la forme pré-rénale (fonctionnelle) de la forme rénale organique de l'insuffisance rénale aiguë.

Normes		Homme	Femme
	Créatinine sérique	0,8-1,3 mg/dl (70-114 µmol/l)	0,6-1,1 mg/dl 53-97,2 µmol/l
	CCr	120±20ml/min	100±20 ml/min
	Créatininurie/24h	20-25 mg/kg/24h	15-20 mg/kg/24h
	Urée	15 à 40 mg/dl 2,5 à 10 mmol/l	15 à 40 mg/dl 2,5 à 10 mmol/l
Définition			
	Hyperfiltration	140 ml/min	> 120 ml/min
	Insuffisance rénale chronique	< 60 ml/min	< 60 ml/min
Observations			
	1. Pour toute interprétation de la valeur de Cr: tenir compte des déterminants du taux sérique de la créatininémie		
	2. A partir de 40 ans : Baisse physiologique de TFG de 10 ml/min/décennie		
	3. Chez le vieillard, il y a réduction de la masse néphronique avec diminution du taux de filtration glomérulaire, et même temps la baisse parallèle de la masse musculaire et une dénutrition conduisent au paradoxe d'une créatininémie assez normale associée à une insuffisance rénale modérée à sévère		
	4. Facteur de conversion : Créatinine 88,4 (µmol/l en mg/dl), Urée : 0,357 (mmol/l en mg/dl)		

Laboratoire

Examen macroscopique, biochimique, microscopique et bactériologique de l'urine

Examen macroscopique

Couleur :

Normale variable entre pâle et jaune foncée

Pathologique : Hématurie, hémomyoglobinurie (rouge , coca-cola)

Ictère (jaune sombre – brun)

Chylurie (blanc laiteuse)

Médicaments :

Rifampycine (jaune orange à rouge)

Phénytoïn (rouge)

Chloroquine & furadantine (brun)

Bleu de méthylène (bleu)

Aldomet, flagyl, imipenem (sombre)

Aspect : transparent / trouble

Odeur

Laboratoire

3. Examen macroscopique, biochimique microscopique et bactériologique de l'urine

Examen biochimique

Méthode : bandelettes réactives

pH

Hémoglobine – myoglobine

Glucose

Protéine (voir supra)

Leucocytes estérase (faux négatif : glucosurie, protéine, tetracyclines, cephalaxine, tobramycine)

Nitrite (présence des bactéries : faible sensibilité & forte spécificité)

Pigments biliaires

Corps cétoniques (acétoacétate & acétone, hormis B-hydroxybutyrate)

Laboratoire

3. Examen macroscopique, biochimique microscopique et bactériologique de l'urine

Examen microscopique

Collecte de l'urine (première s urines du matin, milieu du jet)

Sédiment urinaire de préférence avec microscope à contraste de phase

Confronter le sédiment au résultat de la bandelette

Examen des urines non sédiment peu d'intérêt

Elément	Normes	Morphologie	Pathologie
Cellules			
Globules Rouges	0 à < 5 / champs ou / mm ³	Normale / Déformée	Hématurie : > 5 GR Hématurie Glomérulaires si > 50% Globules rouges déformés
Globules Blancs	0 à < 5 - 10		Leucocyturie : > 5 à 10 GB
Cellules épithéliales			
Cylindres	Types		Interprétation
Cylindres	Hématiques		Hématurie glomérulaire
	Leucocytaires		Infection/ Néphrite Interstitielle
	Granuleux		Granules de débris cellules épithéliales ou de protéines sériques.
	Hémoglobiniques		Hématurie glomérulaire + hémoglobunurie
	Hyalins		Pathologie rénale sous-jacente
Cristaux			Fonction de la nature en tant que constituant urinaire normal ou pas , fonction du tableau clinique
Ac. urique			
Calcium oxalate / calcium phosphate			
Cystine			
Cholestérol			
Médicaments AB (sulfamidés, amoxicil, ciproflo.) AV (acyclovir, indinavir...)			



GR déformés

Cylindres hématiques

Cylindres hémoglobiniques



GB

Cyl leucocyt

Crist. ac. Uriq

Crist cholest

Crist. Indinavir

Laboratoire

Examen macroscopique, biochimique microscopique et bactériologique de l'urine

Examen bactériologique / examen cytobactériologique (ECBU)

Indications

Situations d'infection urinaire (IU) sauf cystites aiguës simples d'évolution favorable.

Dépistage des colonisations: grossesse, chirurgie urinaire

Etapes de l'ECBU

Prélèvement, conservation

Examen direct (cellules, bactéries)

Culture, compte de germes

Laboratoire

Examen macroscopique, biochimique microscopique et bactériologique de l'urine

Culture, compte de germes

Contamination (germes/ml)	Douteux (germes/ml)	Infection (germes/ml)
<1.000	1.000 ≤ ≤ 100.000	≥ 100.000

Identification des germes et antibiogramme

Laboratoire

Autres examens de laboratoire

Examen biochimique de l'urine

ionogramme, créatinine, urée, acide urique, oxalate...

Examen de sang

Hémogramme complet

Biochimie : ionogramme, protéines totales, acide urique, glucose, albumine, électrophorèse des protéines, lipides totaux, cholestérol et les fractions HDL et LDL, ...

Immunologie : immunoglobulines et les fractions de complément, Anca, ...

Sérologie : parasitaire, virale, microbienne, ...

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

• II. Imagerie

Echographie / Doppler rénale

- Si disparition de la différenciation cortico médullaire : dédifférenciation cortico-médullaire; si très prononcée, impossibilité de définir la taille de cortex. On parle alors des reins blancs à l'échographie.
- L'échographie reste l'examen de première intention dans le diagnostic des kystes et des calculs rénaux.

En règle générale,

- Taille des reins diminuée dans néphropathies chroniques, excepté dans polykystose rénale, néphropathie diabétique, Néphropathie secondaire au VIH (HIVAN) , amylose rénale, néphropathie sicklanémique
- Taille de reins par contre majorée dans les atteintes rénales aiguës.
- En cas d'uropathie obstructive, les cavités pyélo-calicielles peuvent être dilatées.⁴⁴

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Imagerie

Echographie Doppler rénale

- Examen de première intention, non invasif et dépourvu de toute innocuité.
- Permet de définir : nombre, localisation exacte des reins, taille, contour, échogénicité, état des cavités pyélocalicielles, présence des calculs et kystes.
- Permet aussi permettre d'évaluer le flux sanguin et le calibre de l'artère rénale (Doppler), les index de résistance et de pulsatilité
- Dimension des reins de $110 \text{ cm} \pm 20 \text{ cm}$ de grand diamètre, les bords sont réguliers.
- Echogénicité du rein non uniforme : différenciation cortico médullaire avec possibilité de déterminer la taille de cortex; cavités pyélo-calicielles normalement virtuelles.

Abdomen à blanc sans préparation (ASP)

- Examen simple , pas d' usage des produits de contraste
- Autrefois très indiqué pour l'évaluation des ombres rénales : taille et contours des reins (nécessité d' une bonne préparation : absence des gaz et des matières fécales dans l'intestin)
- Ombres rénales sont moins bien visibles chez les individus de la race noire que ceux de la race blanche : couche graisseuse péri-rénale moins fournie chez le noir.
- **Dans la pratique néphrologique, il y a de moins en moins d'indication de cet examen là où il existe l'échographie.**

Urographie intraveineuse (UIV)

- Quelques indications encore dans les infections urinaires récidivantes en vue de rechercher une cause un obstacle ou une malformation des voies urinaires; dans les causes de déviations de trajet urétéral (fibrose rétro péritonéale).
- Nécessité de recours aux produits de contraste iodés par voie parentérale.
- Risques liés à l'usage des produits de contraste radiologique : allergie et néphrotoxicité (insuffisance rénale aiguë sur nécrose tubulaire aiguë)

Urographie intraveineuse (UIV)

- Facteurs de risque de néphrotoxicité aux produits de contraste

1. Insuffisance rénale préexistante
2. Déshydratation
3. Diabète sucré surtout si néphropathie diabétique
4. Myélome multiple
5. Age avancé.

Aussi, cet examen devra être déconseillé dans ces conditions.

- Dans tous les cas, il est conseillé, pour cet examen, de s'assurer que la fonction rénale est normale, que le patient est bien hydraté, et contrôler la fonction rénale 48 à 72 heures après l'examen.

Autres examens

Tomodensitométrie digitalisée ou scanner

Donne une image tridimensionnelle des reins en coupes axiales

Artériographie rénale / angioscan / angiographie de résonance magnétique

Vascularisation des reins à partir de l'artère rénale

Imagerie par résonance magnétique

Donne une image tridimensionnelle des reins en coupes sagittales

Scintigraphie rénale

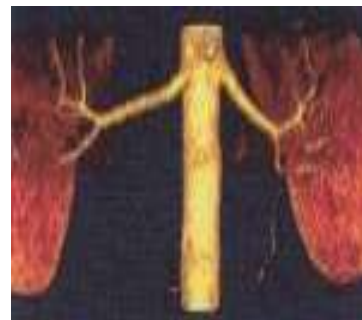
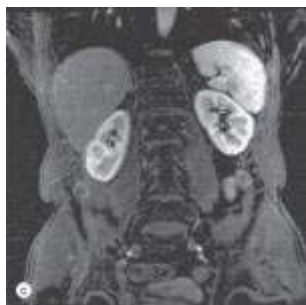
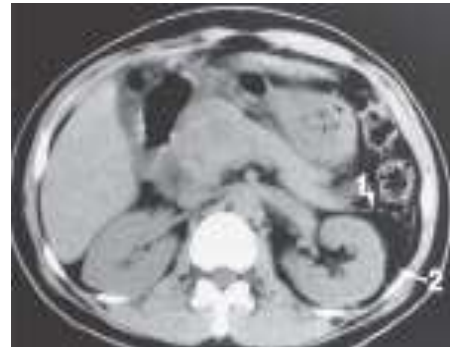
Renseigne sur les aspects morphologiques et fonctionnels de rein

Pour mémoire

Urétéro-pyélographie rétrograde (UPR)

Uréthro-cytographie ascendante (UCA)

Rétropneumopéritoine



EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Histopathologie

Méthode de prélèvement

- Ponction biopsie transcutanée
- Sous-guidage échographique: écho instatannée et écho repérage
- Aveugle
- Trans jugulaire
- Lobotomie : méthode vraiment exceptionnelle

Indications

- Atteinte glomérulaires : protéinurie, hématurie glomérulaire
Définition de lésion, choix thérapeutique, contrôle de l'effet thérapeutique
- Insuffisance rénale de cause inexplicquée
Evaluation de la lésion et du pronostic

Contre-indications

- Rein unique, reins atrophiques,
- HTA non contrôlée, troubles d'hémostase, anémie profonde.

- **Complications:** hémorragie sous forme d'une hématurie macroscopique ou microscopique, hématome rétro capsulaire
Parfois retentissements systémiques (coliques néphrétiques, néphrectomie thérapeutique, choc hémorragique et décès)
- Après la biopsie → échantillon prélevé est acheminé au Service d'anatomie pathologique dans un flacon contenant une solution de fixateur
- Microscopie optique
- Immunofluorescence
- Microscopie électronique

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Histopathologie -ponction biopsie rénale-

Complications

- **Hémorragie** soit hématurie macroscopique légère et rapidement résolutive, soit saignement important avec émission des caillots et autres retentissements systémiques (coliques néphrétiques, néphrectomie thérapeutique, choc hémorragique et décès).

Biopsie rénale n'est pas un geste banal, et que dans tous les cas, il doit être réservé à des personnes expérimentées.

Examen histopathologique

Echantillon prélevé mis dans un flacon contenant une solution de fixateur. Après traitement technique de l'échantillon, analyse par :

Microscopie optique - Colorations standards & colorations spéciales

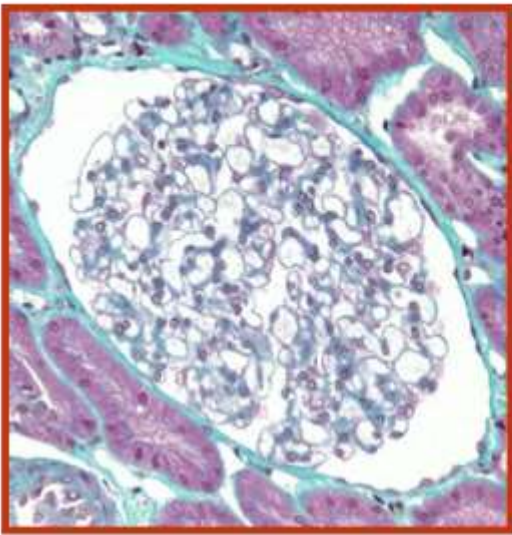
Immunofluorescence

Recherche de la présence des immunoglobulines et des fractions de complément

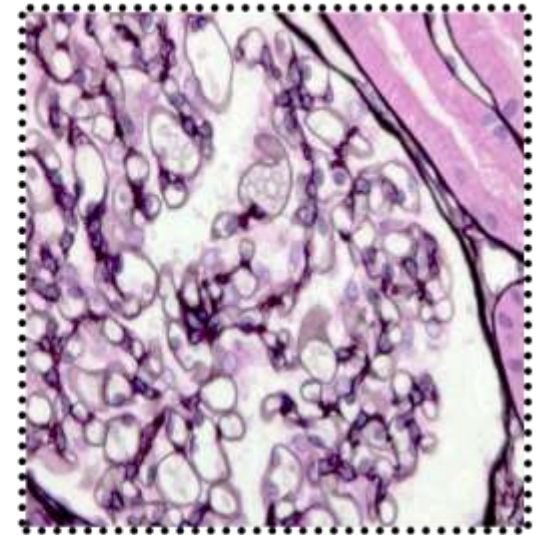
Microscopie électronique



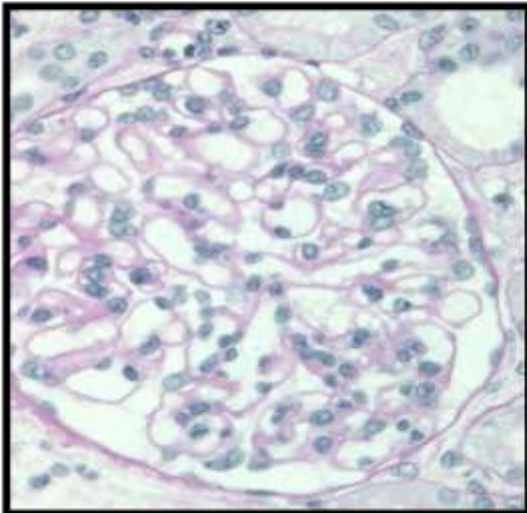
Les colorations de la biopsie rénale (en MO)



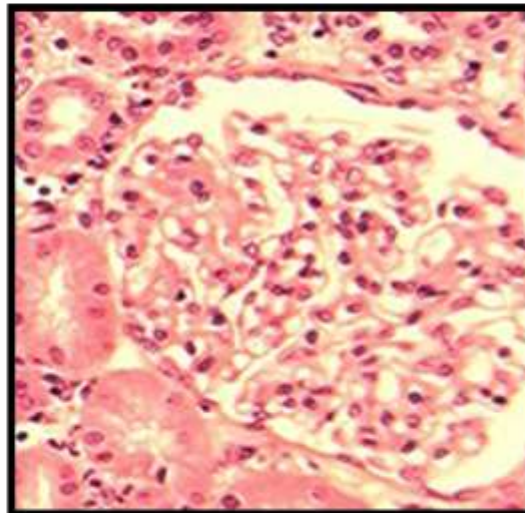
Trichrome de Masson
(architecture globale, dépôts)



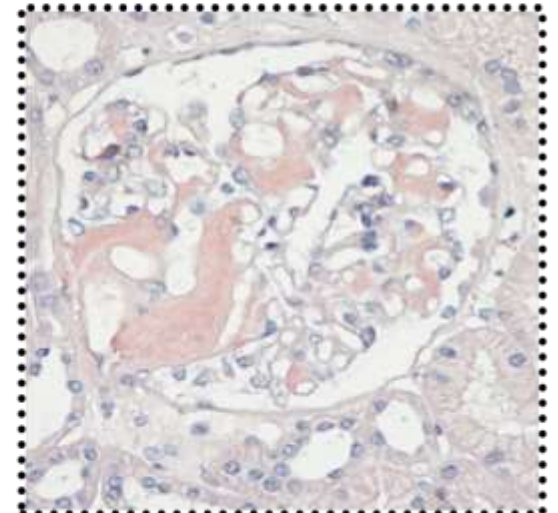
Coloration argentique
(membranes basales)



Periodic Acid Schiff
(basales, dépôts hyalins)



Hematoxiline Eosine
(cellularité)



Rouge Congo
(dépôts amyloïdes)

2.3.1 Histochemical (HC)

All biopsies were routinely fixed in 10% buffered formalin and blocked in paraffin. Briefly, paraffin sections were cut at 5- μ m thickness and were placed on the positively charged slides. Sections were deparaffinized and rehydrated through a series of xylene and graded alcohols. Thin tissue sections were stained haematoxylin and eosin, Masson's trichrome periodic acid Schiff, periodic acid methenamine and picro-sirius (Figure 1).

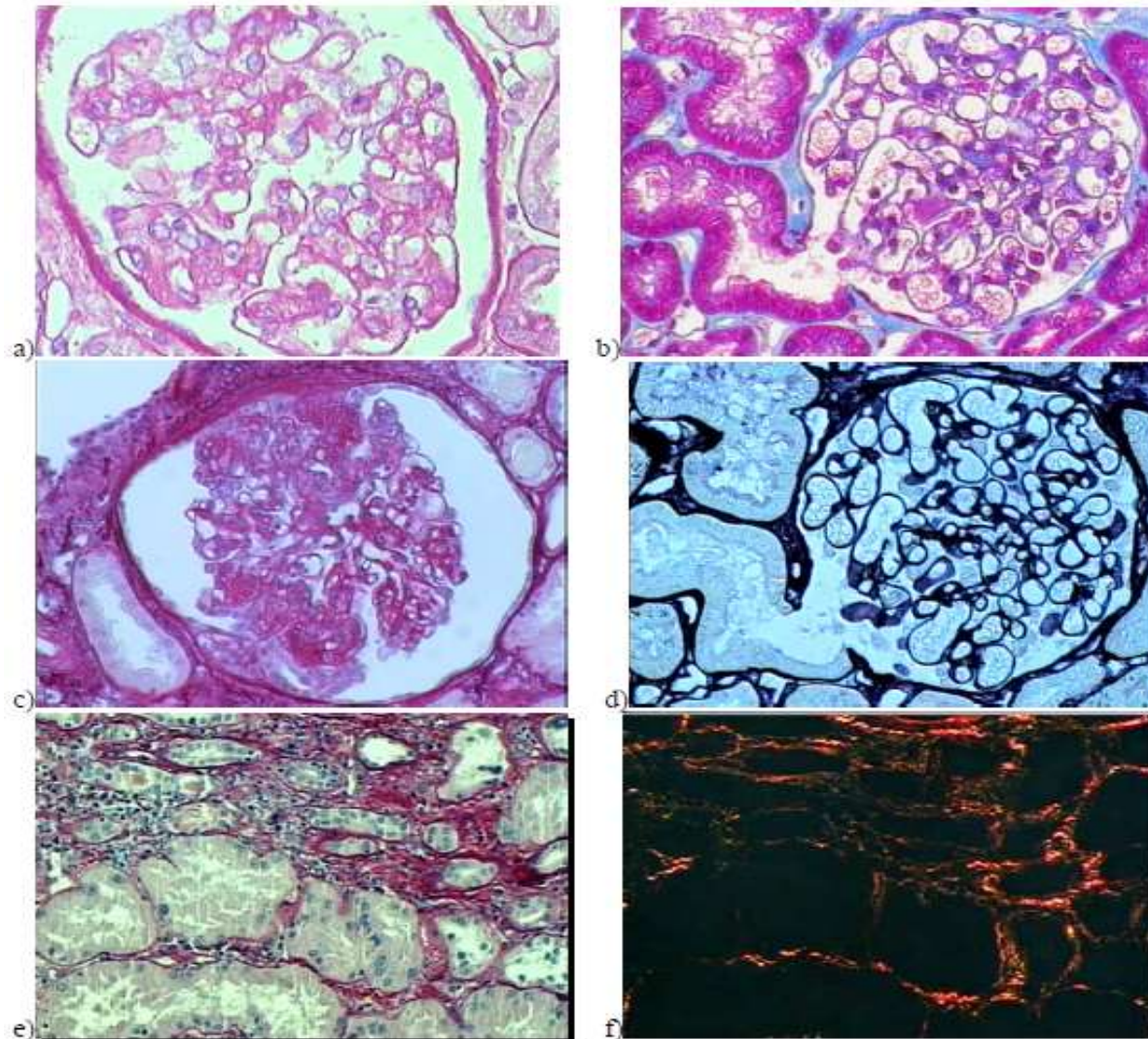
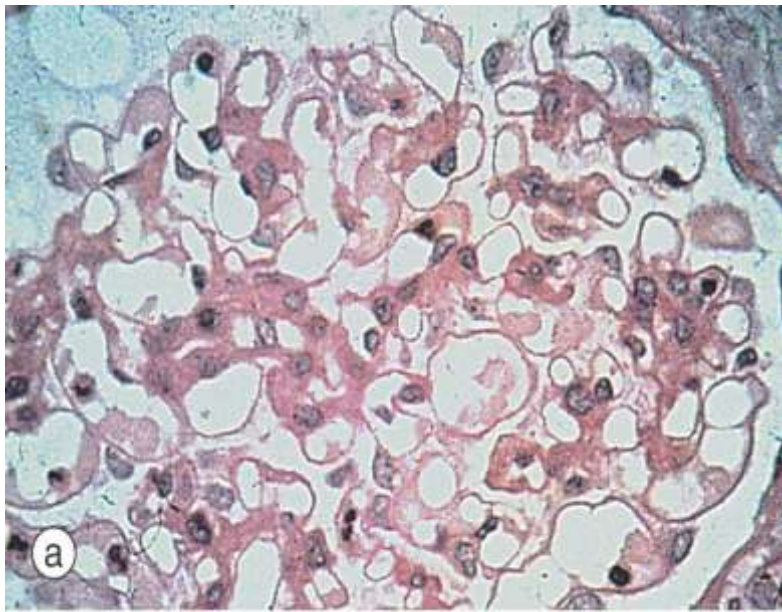
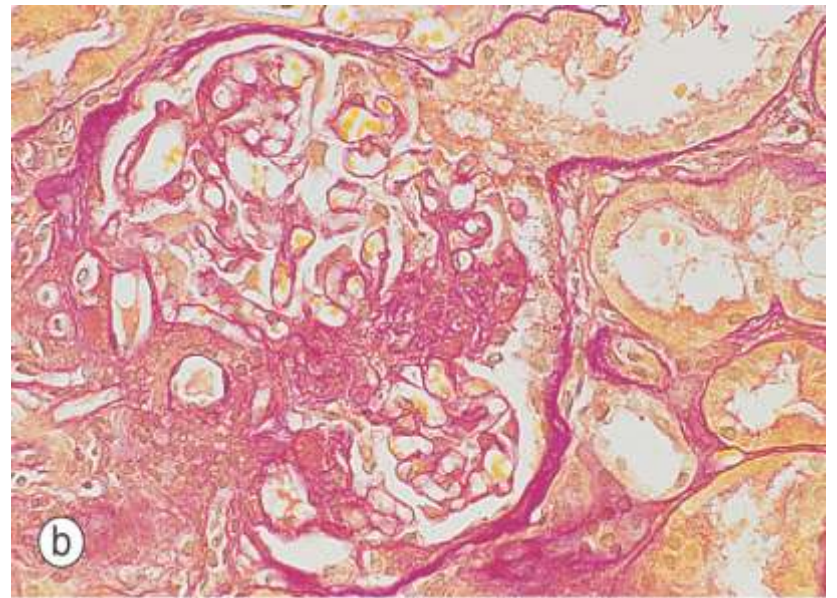


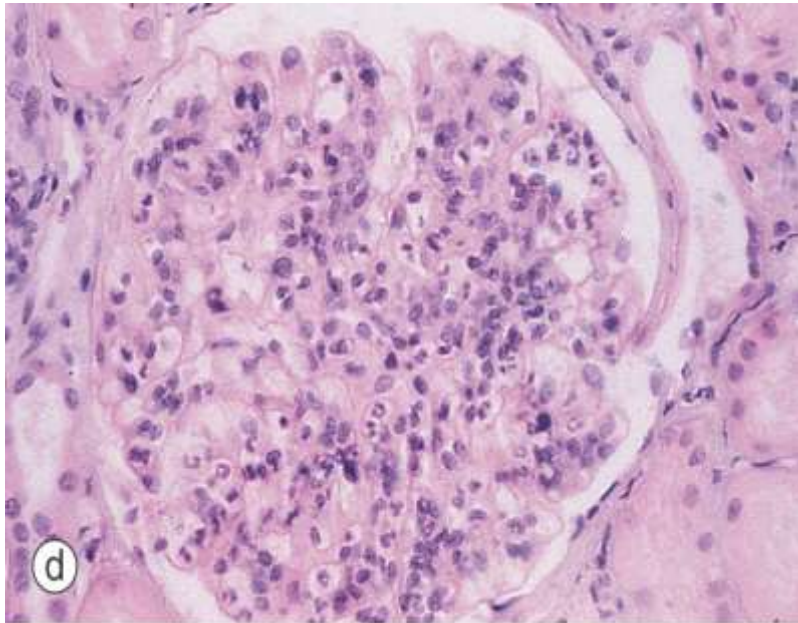
Figure 1: Renal tissue sections stained a) haematoxylin and eosin (40x), b) blue masson's trichrome (40x), c) periodic acid Schiff, (40x), d) periodic acid methenamine, (40x) e) picro-sirius, without polarization, (20x) and f) picro-sirius, with polarization (20x).



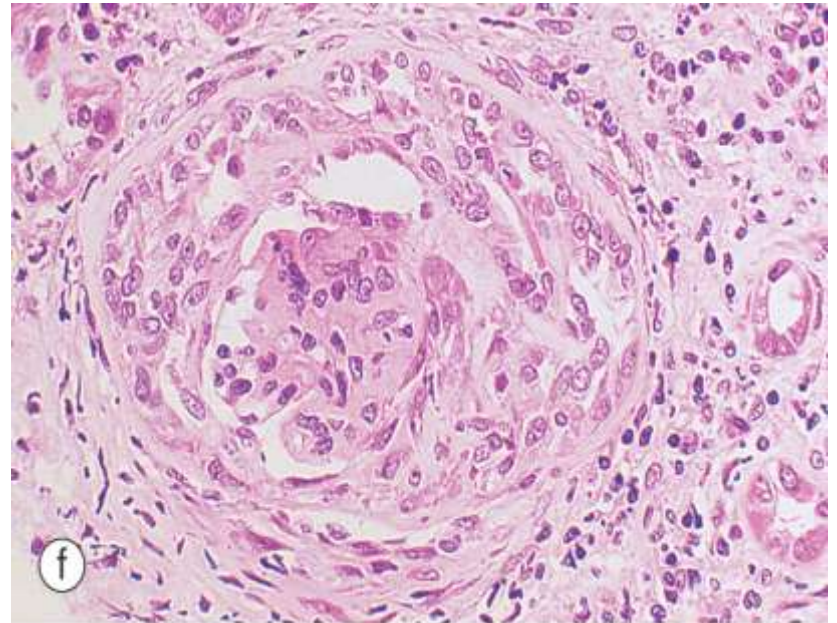
Elsevier items and derived items © 2007 by Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc.



Elsevier items and derived items © 2007 by Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc.



Elsevier items and derived items © 2007 by Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc.



Elsevier items and derived items © 2007 by Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc.

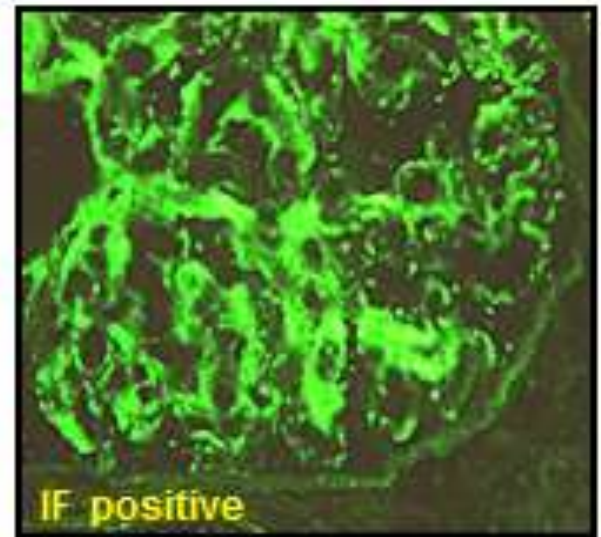
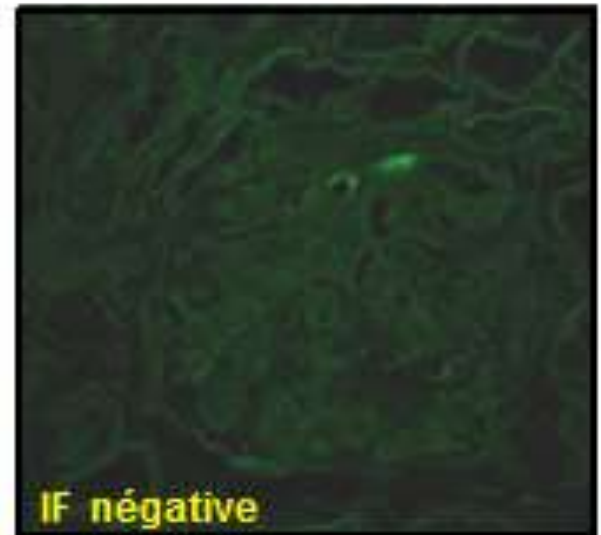
Les anticorps utilisés en Immuno-Fluorescence (IF)

- IgA
- IgG
- IgM

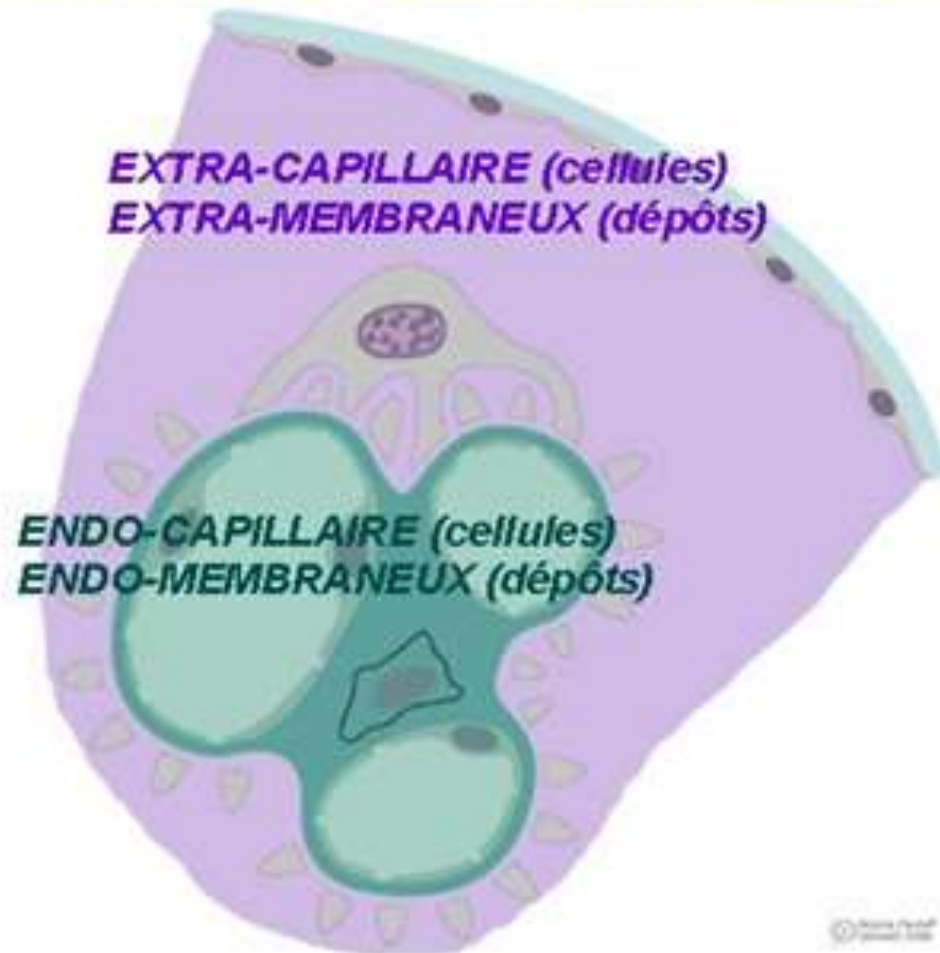
- C3
- C1q

- Fibrinogène

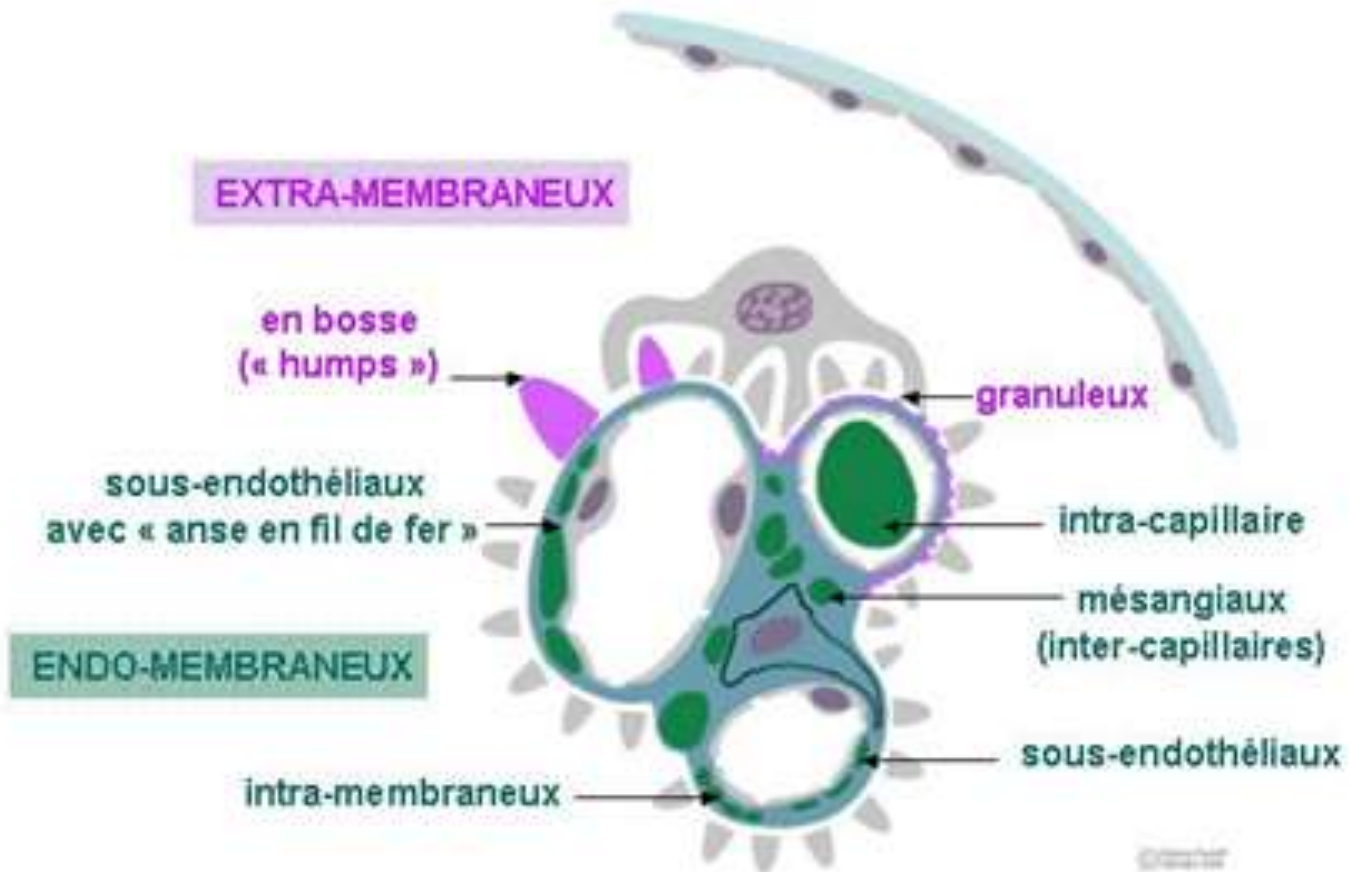
- +/- chaînes légères
(kappa et lambda)



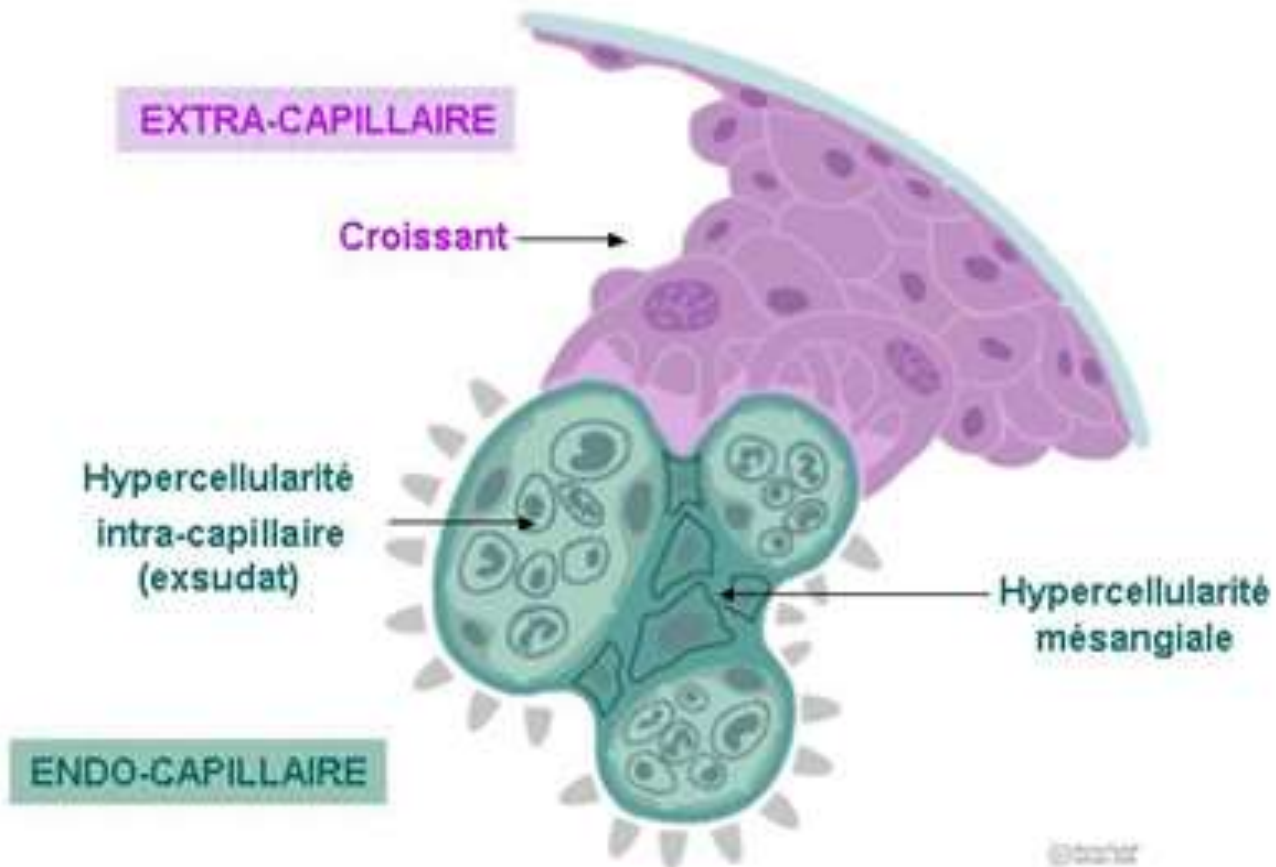
Localisation des lésions dans le glomérule



Localisation des dépôts dans le flocculus



Localisation des proliférations cellulaires



Méthode de prise en charge des pathologies

Schéma DRETEP dans la Prise en Charge des Pathologies Rénales

D	R	E	T	E	P
Définition de Pathologie	Retentissements / Complications	Etiologie	Traitement	Evaluation / Evolution	Planning
INDICATEURS ATTEINTE RÉNALE	GRADATION CHUTE DE CLEAR. CRÉATININE	IDENTIFICATION AGENT(S) CAUSAL(S)	DÉFINITION OBJECTIFS	EFFETS THÉRAPEUTIQUES	EVOLUTION FAVORABLE
• Biologique			• Complications	• Indicateurs de l'atteinte rénale	• Poursuite de traitement
• Imagerie	COMPLICATIONS MORTELLES		• Troubles associés	• Indicateurs de la fonction rénale	• Arrêt de traitement
• Histopathologique			• Suppléance fonction rénale	• Complications / Troubles associés	• Follow - up ambulatoire
	TROUBLES ASSOCIÉS (invalidantes/ impact sur la qualité de vie)	DÉTERMINATION FACTEURS DE RISQUE	• Etiologie / facteurs de risque	• Risque cardiovasculaire	
			• Risque cardiovasculaire	EFFETS INDÉSIRABLES SUR	EVOLUTION DÉFAVORABLE
	RISQUE CARDIOVASCULAIRE			• Mesures non pharmacologiques	• Redéfinition
			MESURES	• Mesures pharmacologiques	○ Diagnostic
			• Non pharmacologiques	• Mesures de substitution	○ Complications
INDICATEURS FONCTION RÉNALE /	AUTRES CONDITIONS MORBIDES INTERCURRENTES	DÉFINITION LÉSION HISTOLOGIQUE	• Pharmacologiques		○ Objectifs de traitement
			• Substitution rein natif	APPRÉCIATION GLOBALE SUR L'ÉVOLUTION	