

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID DE TLEMCEM
FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

Thème :

Insuffisance rénale chronique

Réalisé et présenté par :

Boudaoud Zohra

Bouzidi Hanaa

Internes en pharmacie au C.H.U. Tlemcen

Organisme d'Accueil :

Laboratoire centrale du C.H.U

SERVICE DE BIOCHIMIE

Encadreur : Dr SARI.MF

Remerciements

En préambule, nous souhaiterions adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'à la réussite de cette formidable année universitaire.

Nous (Boudaoud Zohra et Bouzidi Hanaa) tiendrons à remercier sincèrement Dr SARI.M.F qui en tant qu'encadreur de ce mémoire, s'est toujours montré à l'écoute et très disponible tout au long de sa réalisation, ainsi pour l'inspiration, l'aide et le temps qu'il a bien voulu nous consacrer et sans qui ce mémoire n'aurait jamais vu le jour.

Nous exprimons nos gratitude à tous les consultants et internautes rencontrés lors des recherches effectuées et qui ont accepté de répondre à nos questions avec gentillesse.

Nous n'oublions pas nos parents pour leur contribution, leur soutien et leur patience.

Enfin, nous adressons nos plus sincères remerciements à tous nos proches et amis, qui nous ont toujours soutenues et encouragées au cours de la réalisation de ce mémoire.

Merci à tous et à toutes

INTRODUCTION.....	3
CHAPITRE I : Physiologie, physiopathologie	4
Physiologie.....	4
Physiopathologie	5
CHAPITRE II : Etiologies, symptomatologie, complication.....	11
A-Causes de l'IRC.....	11
B-symptomes	12
C-Complication	13
CHAPITRE III : Diagnostic, traitement.....	15
Diagnostic.....	15
Traitement.....	24
CHAPITRE VI : Exploration Biochimique	27
Dosages sanguins de molécules éliminées par les reins :	
L'urée	28
La créatinine.....	33
Protéinurie.....	45
CHAPITRE V :Epidémiologie	50
Conclusion	52
ANNEXE.....	53

Introduction :

La biochimie est le domaine où se rencontrent chimie et biologie. La biochimie étudie donc particulièrement la corrélation entre la structure des molécules naturelles et conséquence sur leur activité. La biochimie permet de comprendre selon quels « processus chimiques » fonctionnent les organismes vivants, des plus simples comme les bactéries et les virus, jusqu'aux plus complexes, comme les insectes, les mammifères et surtout les humains où on trouve la biochimie clinique.

La biochimie clinique ou chimie pathologique est le domaine de la biologie médicale qui est en général concerné par l'analyse des molécules contenues dans les fluides corporels (sang, liquide céphalo-rachidien, urine, etc) et l'interprétation des résultats de ces analyses par un biologiste médical dans le but de caractériser l'origine physiopathologique d'une maladie. Le travail de ce biologiste consiste en l'interprétation de résultats en fonction du reste du bilan biologique et avec l'aide du clinicien dans le but d'aboutir avec lui (à l'aide, si besoin, de tests supplémentaires) au diagnostic de la pathologie par exemple l'insuffisance rénale.

Les maladies cardiovasculaires sont devenues une préoccupation de la santé publique et sont parmi les maladies pour lesquelles les progrès de ces dernières années ont été les plus spectaculaires. Ces progrès concernent bien entendu les améliorations de la prise en charge mais aussi du diagnostic de l'insuffisance rénale.

CHAPITRE I : Physiologie, physiopathologie

1-Physiologie :

Le rôle du rein:

A-Fonction excrétrice :

Elle consiste en la formation de l'urine et permet l'élimination des déchets endogènes (urée, créatinine, hormones (dosages), métabolites pouvant être toxiques s'ils s'accumulent...) ou exogènes (médicaments, polluants...) ce qui permet le maintien du milieu intérieur à l'équilibre appelé homéostasie.

B-Fonction hormonale :

- Sécrétion de l'érythropoïétine, hormone stimulant l'érythropoïèse
- Sécrétion de la rénine, hormone intervenant dans la régulation de la pression artérielle et dans le métabolisme du sodium et du potassium par l'intermédiaire de l'angiotensine et de l'aldostérone
- Hydroxylation de la vitamine D, inactive, en un dérivé hydroxylé en position 1 (après une première hydroxylation en 25 par le foie, aboutissant au dérivé actif dihydroxylé de la vitamine D, le 1,25-dihydroxycholécalférol qui joue un rôle majeur dans le métabolisme phosphocalcique et osseux.

C-Fonction métabolique :

Avec le foie, les reins sont les seuls organes capables de néoglucogenèse. Dans le cas d'un jeûne prolongé, le rein peut assurer jusqu'à 50% de la néoglucogenèse

D- Impact général :

1) Régulation de la pression artérielle

par différents mécanismes :

- * système rénine angiotensine
- * système kalllicréine kinine
- * facteur atrial natriurétique ...

2) Métabolisme phospho-calcique

3) Équilibre acido-basique

Réabsorption importante des bicarbonates

Élimination d'acides sous forme de NH_4^+ ou d'acides organiques

Filtration glomérulaire :

L'urine primitive est obtenue dans le glomérule par ultrafiltration passive du plasma à travers la surface de filtration (constituée par la superposition de l'endothélium capillaire et de la couche viscérale de la capsule de Bowman), sous l'action du gradient de pression existant entre l'artériole afférente, où règne la pression artérielle, et la chambre glomérulaire (aussi appelée espace de Bowman), dans laquelle règne la pression de la voie excrétrice supérieure (normalement faible). L'ultrafiltrat ainsi obtenu s'écoule vers le tubule.

Le taux de filtration glomérulaire est de l'ordre de 120 ml/min, ce qui signifie que chaque jour, environ 180 litres d'ultrafiltrat plasmatique sont produits dans les glomérules et transportés dans les tubules. Cette urine primitive est réabsorbée à 99% lors de son passage dans les segments tubulaires successifs qu'elle traverse (tube contourné proximal, anse de Henlé, tube contourné distal puis tube collecteur de Bellini), où se produisent les divers mécanismes de sécrétion et de réabsorption qui aboutissent à l'élaboration d'environ 1,5 litre d'urine définitive par jour.

Les mouvements ioniques transtubulaires de sécrétion et de réabsorption des substances contenues dans l'urine sont soit passifs (gradient électrochimique), soit actifs et consommateurs d'énergie. Ces échanges d'eau, d'urée, d'électrolytes, etc. entre le tubule et le sang se font avec l'artériole efférente qui, après sa sortie du glomérule, reste proche des tubules.

2- Physiopathologie :

A- La définition de l'insuffisance rénale chronique (IRC) :

L'IRC est un syndrome correspondant à une réduction des fonctions rénales:

- ◆ permanente (installée depuis au moins 3 mois);
- ◆ irréversible.

L'IRC se caractérise par l'incapacité définitive des reins d'accomplir:

- ◆ leur rôle d'émonctoires des déchets de l'organisme (fonction excrétrice),
- ◆ ainsi que leur fonction endocrine.

B- Caractéristiques de l'insuffisance rénale chronique :

La destruction néphronique :

La diminution de la filtration glomérulaire (FG) est l'indicateur de la réduction de la fonction rénale.

- ◆ Il n'y a pas d'IRC sans altération de la FG.
- ◆ Une atteinte rénale sans baisse de la FG n'est pas une insuffisance rénale.

La diminution de la FG est appréciée conjointement par deux mesures:

- diminution de la clairance de la créatinine;
- augmentation corollaire de la créatininémie.

le substratum anatomique de l'IRC :

L'apparition de dépôts dans la matrice extracellulaire est l'aboutissant de toutes les atteintes responsables d'une IRC. Elle entraîne:

- ◆ la destruction progressive des glomérules (glomérulosclérose), puis leur disparition (lésion en "pain à cacheter")

- ◆ une fibrose interstitielle conduisant à l'atrophie par perte de l'architecture rénale.

Deux mécanismes concourent à cet aboutissant. Ils sont plus ou moins impliqués selon la néphropathie initiale:

- ◆ Lésion glomérulaire directe (atteinte primitive du glomérule) :

- lésion immunologique,

- atteinte vasculaire intraglomérulaire,

- lésion de surcharge (diabète sucré, amylose).

- ◆ Lésion glomérulaire indirecte, au cours des atteintes de voisinage :

- lésions artérielles;

- néphropathies interstitielles chroniques.

Remarque

Seule une lésion rénale bilatérale et diffuse (ou un rein opposé déjà absent) peuvent conduire à une IRC.

Une atteinte unilatérale est compensée par le rein opposé et ne conduit pas (sauf néphropathie surajoutée) à l'IRC.

C- La réponse adaptative rénale :

Les mécanismes de compensation dont disposent les reins :

Ils sont de deux types:

- ◆ Processus d'adaptation passifs. Ils aident les reins à maintenir longuement un équilibre suffisant malgré la réduction progressive du capital néphronique.

- Maintien de la charge des substances ultra filtrables.

- Augmentation de la diurèse.

- ◆ Phénomène d'adaptation actifs. Ils correspondent à l'adaptation néphronique.

La charge des substances ultra filtrables qui se maintient malgré la baisse de la filtration glomérulaire

Le volume de plasma filtré diminue, mais la concentration de ces substances dans l'urine primitive augmente au prorata de l'élévation de leur taux plasmatique.

Dans l'IRC, la réduction du coefficient de filtration de la membrane basale a pour effet la diminution du transport à travers le filtre glomérulaire, et pour corollaire l'augmentation de la concentration plasmatique des substances dites ultra filtrables (non liées aux protéines et de petit poids moléculaire: urée, ions, créatinine).

Ces substances continuent cependant à se retrouver dans l'urine primitive (tube contourné proximal) à la même concentration que dans le plasma. Ceci permet le maintien prolongé d'une charge filtrée relativement élevée malgré la réduction de la perméabilité glomérulaire et de la FG

l'effet de l'augmentation de la diurèse

La polyurie est un des signes les plus précoces de l'IRC.

La polyurie est liée à l'augmentation de la charge des néphrons résiduels. Elle participe à l'adaptation néphronique et contribue au maintien de l'excrétion des substances dissoutes (une même quantité est éliminée, malgré la diminution de la concentration des urines).

Ce phénomène concourt à maintenir la diurèse jusqu'à la phase terminale. L'atteinte de la dilution (oligurie) est extrêmement tardive.

◆ Phénomènes d'adaptation actifs. Ils correspondent à l'adaptation néphronique.

le mécanisme de l'adaptation néphronique :

Ce phénomène consiste en l'augmentation du pouvoir fonctionnel des néphrons encore intacts. Il constitue un phénomène retardateur qui contribue au maintien prolongé de l'homéostasie.

L'organisme dispose au départ de 2 millions de néphrons. Au fur et à mesure que certains néphrons disparaissent, une adaptation des néphrons survivants (ou résiduels), décrite sous le terme de "théorie des néphrons restants" se produit. Leur filtration glomérulaire individuelle augmente, ce qui leur assure un pouvoir maximal et ralentit la dégradation de la fonction rénale.

Pourquoi l'IRC continue-t-elle à s'aggraver même lorsque sa cause peut être supprimée et les facteurs d'aggravation contrôlés ?

Plusieurs facteurs contribuent à cette aggravation.

- ◆ Vieillesse naturelle du rein. Ses effets sont plus marqués sur des reins pathologiques.
- ◆ Adaptation néphronique. Elle contribue par elle-même à une auto-aggravation de l'IRC. Ce phénomène est inéluctable, même si l'étiologie de l'IRC a pu être corrigée.

D- Répercussions de l'IRC sur l'homéostasie :

Pourquoi les phénomènes de compensation n'assurent-ils pas un équilibre satisfaisant ?

Ils n'empêchent pas la rétention des substances dont les reins sont l'émonctoire.

La réserve fonctionnelle des reins leur assure une souplesse extraordinaire de fonctionnement.

Leurs capacités dépassent de très loin les contraintes habituelles de l'homéostasie. On peut encore vivre sans suppléance artificielle avec moins de 1/20 du nombre initial de néphrons.

Mais l'augmentation progressive du taux plasmatique de nombreuses substances est inévitable.

Les substances concernées par cette augmentation

Principalement les substances suivantes:

- ◆ Urée (urémie);
- ◆ Potassium;
- ◆ Phosphore;
- ◆ Acides organiques (acidose métabolique);
- ◆ Acide urique;
- ◆ Toxiques et médicaments.

La cinétique du désordre de l'homéostasie créé par l'IRC :

La réduction de la fonction rénale entraîne un trouble:

- d'abord intermittent et révélé dans des circonstances inhabituelles;
- puis permanent et de plus en plus rapide.

◆ Phase de compensation. La réserve fonctionnelle rénale autorise le maintien habituel de l'équilibre et n'est débordée que dans des situations exceptionnelles. De brusques augmentations des apports démasquent la réduction du pouvoir d'adaptation des reins.

◆ Phase décompensée. Amenuisement, puis disparition de la marge de défense. Au fur et à mesure que l'IRC progresse, la perte de souplesse de la fonction excrétrice s'accroît et l'adaptabilité des reins aux modifications de la charge métabolique diminue .

Comment ce principe s'applique-t-il à l'urée?

Son taux dépend à tout moment de l'équilibre entre les entrées et les sorties.

Chez un sujet normal, une augmentation des apports est rapidement compensée par l'augmentation de la sortie rénale.

En cas d'IRC, l'urée s'accumule dans l'organisme au prorata de la baisse de la filtration glomérulaire:

◆ Augmentation temporaire du taux plasmatique (appelé par habitude "azotémie") elle se traduit en cas d'IRC débutante. Une réduction des entrées (régime alimentaire) permet de prolonger l'équilibre.

◆ Augmentation de plus en plus marquée et de plus en plus prolongée, pour une même modification des entrées, au fur et à mesure que l'IRC s'aggrave. La rétention azotée devient ensuite permanente. Urée (et créatinine) s'élèvent lentement au début, puis de plus en plus vite.

◆ Une excrétion urinaire de l'urée dite "normale" (c'est-à-dire une sortie égale aux apports) reste cependant longtemps possible (effet de la charge) malgré la diminution du coefficient de perméabilité glomérulaire, au prix de l'élévation progressive de l'urée plasmatique.

Quelles autres complications l'IRC provoque-t-elle ?

L'urémie n'est que l'une des conséquences. Des troubles hormonaux et métaboliques engendrent une mal tolérance croissante.

Ces désordres font appel à deux mécanismes:

- Rétention de certaines substances du fait de l'abaissement de la FG;
- Défaut de sécrétion d'autres substances du fait de l'atteinte du parenchyme rénal.

Les principales anomalies sont les suivantes :

- ◆ Anémie.
- ◆ Perturbation de l'équilibre phosphocalcique.

Mécanismes au quel est due l'anémie :

Une anémie apparaît dès que l'IRC est assez évoluée. Elle est due à une conjonction de facteurs:

◆ Diminution de la production érythrocytaire:

- Rétention de toxines urémiques (sidération médullaire)
- Diminution de la synthèse rénale de l'érythropoïétine;
- Carence protidique, résultant de l'apparition (tardive) d'un dégoût alimentaire.

◆ Augmentation de la destruction globulaire:

- Hyper hémolyse avec durée de vie des hématies raccourcie;

◆ Augmentation des pertes:

- Soustractions sanguines du fait des bilans biologiques de surveillance;
- Pertes accidentelles (hémorragies digestives);
- Facilitation par un trouble de l'hémostase (troubles fonctionnels plaquettaires).

les anomalies phosphocalciques :

L'insuffisance rénale entraîne des désordres complexes:

- ◆ Diminution du taux de la forme terminale active (1-25 di OH) de la vitamine D, par défaut de conversion rénale de la 25 OH, d'où une diminution de l'absorption intestinale du calcium.
- ◆ Défaut d'élimination des phosphates, d'où l'élévation de la phosphorémie.

E- Hypertension artérielle et IRC :

la signification d'une HTA au cours de l'IRC :

L'HTA peut être à la fois la cause et la conséquence d'une IRC.

◆ IRC secondaire à une HTA prolongée. Les reins participent (néphroangiosclérose) aux lésions artériolaires (artériosclérose) des organes-cible de l'HTA. L'HTA, quelle que soit son étiologie (essentielle ou secondaire), constitue un facteur de risque vasculaire et représente une cause importante d'IRC.

◆ HTA secondaire à l'IRC. L'élévation tensionnelle est la conséquence de deux phénomènes: Hypervolémie engendrée par la rétention sodée. La pléthore sanguine s'exerce à la fois:

- dans le secteur capacitif (circulation veineuse), d'où les œdèmes,
- dans le secteur résistif (lit artériel), d'où l'HTA.³
- Persistance d'un taux d'angiotensine "normal", en fait inadapté.

physiopathologie de l'HTA dans l'IRC

La membrane basale (MB) glomérulaire a une épaisseur supérieure à toute autre MB.

Cette propriété, qui assure son imperméabilité aux protéines, rend nécessaire une pression de filtration plus élevée (60 mmHg) que toute autre pression hydrostatique capillaire de l'organisme (30 mmHg), ce qui fait des reins la cible précoce du vieillissement vasculaire.

La stabilité de la pression capillaire intraglomérulaire permet à la FG de rester constante (de même que le flux sanguin rénal) quelle que soit la PA (phénomène d'autorégulation).

Y contribuent les modifications hémodynamiques suivantes:

- En cas d'élévation tensionnelle, une vasoconstriction accrue de l'artériole afférente empêche l'augmentation de la pression intra glomérulaire. Cela limite le risque pour les néphrons d'être soumis à une pression encore plus élevée entraînant leur usure prématurée.

- En cas de baisse tensionnelle, une vasoconstriction accrue de l'artériole efférente maintient la filtration glomérulaire (sauf en cas de collapsus). Par ailleurs, le sodium filtré (retrouvé dans l'urine primitive) est une fonction du produit de la pression de filtration intraglomérulaire et du coefficient de filtration de la MB. La FG demeurant constante, le sodium filtré devrait théoriquement demeurer stable, quelle que soit la PA.

◇ Ci-contre. Pourtant, un rein normal soumis dans des conditions expérimentales à une pression de perfusion élevée répond par une natriurèse accrue, dite natriurèse de pression. Ceci montre que la régulation hémodynamique n'est pas parfaite. Dans l'IRC notamment, la perfusion des néphrons restants est altérée. Parmi les glomérules survivants, certains restent protégés. D'autres sont « forcés », exposant ainsi le floculus à une hyperpression intraglomérulaire qui tend à accroître la natriurèse.

En cas d'IRC, la FG continue à s'autoréguler, mais à un niveau plus bas du fait de la diminution du coefficient de perméabilité. La relation concernant le sodium persiste selon une nouvelle courbe (à pression égale, moins bonne excrétion). Une rétention sodée se constitue, d'où l'élévation de la PA jusqu'à la valeur qui permet au débit initial du sodium de se rétablir. Un équilibre précaire se recrée (le bilan redevient nul), mais la balance reste positive, ce qui perpétue l'élévation tensionnelle. A chaque nouvelle dégradation de la fonction rénale correspond une courbe plus basse, ce qui engendre une nouvelle hausse tensionnelle.

◇ Ci-contre: substitution des axes, et remplacement de la natriurèse par l'apport sodé (équivalent). Une réduction de l'apport de sel (justification du régime restrictif) permet de réduire la pression nécessaire à son excrétion (Guyton et Fourcade).

remarque :

La protéinurie est-elle un signe d'IRC ?

La protéinurie est un signe de glomérulopathie, et non d'insuffisance rénale.

◆ Une protéinurie modérée est constatée dans de nombreux cas d'IRC, en particulier d'origine glomérulaire.

◆ Mais la protéinurie peut être totalement absente tout au long de l'évolution de l'IRC.

◆ Inversement, une très forte protéinurie (syndrome néphrotique) peut ne s'accompagner d'aucun signe d'insuffisance rénale. Cependant, une forte protéinurie représente un facteur d'aggravation de l'IRC. Ce risque justifie les tentatives de réduction de la protéinurie par un traitement:

◆ physiopathologique (immunosuppresseurs en cas de syndrome néphrotique);

◆ symptomatique. L'utilisation d'un IEC dans la néphropathie diabétique (même en l'absence d'HTA) a notamment pour but de protéger les glomérules en réduisant à la fois la PA (on vise la PA optimale la plus basse possible) et la protéinurie

CHAPITRE II : Etiologies, symptomatologie, complication

A-Causes de l'insuffisance rénale chronique :

1- Le diabète

Les diabétiques représentent environ 30 % des formes d'IRCT avec de larges variations d'un pays à l'autre et un gradient nord-sud.

2- L'hypertension artérielle

C'est la deuxième cause d'IRCT. Le risque de développer une IRCT est multiplié par environ 30 lorsque la pression artérielle diastolique est supérieure à 120 mm Hg par rapport à 70 mm Hg. Lorsque la pression artérielle systolique est supérieure à 200 mm Hg versus 120 mm Hg, le risque relatif d'IRT est de 48.

3- Les néphropathies glomérulaires

Elles représentent la troisième cause d'IRCT. Celles le plus souvent en cause sont : la néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA (maladie de Berger), la hyalinose segmentaire et focale, la glomérulonéphrite membrano-proliférative et les glomérulonéphrites lupiques.

4- Les néphropathies interstitielles

La néphropathie interstitielle représente environ 3 % des patients en IRCT. C'est la deuxième cause d'IRCT chez l'enfant.

5- Les néphropathies héréditaires

Environ 5 à 8 % des patients avec une IRCT ont une forme de néphropathie héréditaire, en premier lieu la polykystose rénale mais aussi le syndrome d'Alport ou la maladie de Fabry.
autres causes courantes de l'insuffisance rénale chronique :

- une pyélonéphrite (infection des reins) récidivante ;
- la maladie polykystique des reins (présence de plusieurs kystes dans les reins) ;
- des affections auto-immunes, comme le lupus érythémateux aigu disséminé ;
- un durcissement des artères qui peut endommager les vaisseaux sanguins du rein ;
- une obstruction des voies urinaires et un reflux, attribuables aux infections et aux calculs fréquents ou à une anomalie anatomique congénitale ;
- l'utilisation excessive de médicaments métabolisés par les reins.

B-symptomes :

L'IRC peut perturber l'ensemble des tissus et organes, chacun d'entre eux étant plus ou moins marqué pour un malade donné. L'urée sanguine ayant été le premier marqueur facilement identifié, le nom de "syndrome urémique" a longtemps été le terme utilisé pour représenter l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques associées à l'IRC.

Manifestations endocriniennes et métaboliques

- ostéodystrophie rénale
- ostéomalacie aluminique
- hyperparathyroïdisme secondaire
- intolérance aux glucides
- hyperuricémie
- hypothermie
- hypertriglycémie
- dénutrition protidocalorique
- anomalies de la croissance et du développement
- stérilité et troubles sexuels
- aménorrhée
- arthropathie des dialysés

Manifestations gastro-intestinales

- anorexie
- nausées et vomissements
- fétor urémique
- gastro-entérite
- ulcère peptique
- hémorragie gastro-intestinale
- hépatites
- ascite réfractaire de l'hémodialysé
- péritonite

Manifestations cardiovasculaires et pulmonaires

- HTA
- Insuffisance cardiaque congestive ou oedème pulmonaire
- péricardite
- cardiomyopathie
- poumon urémique
- athérosclérose accélérée
- hypotension et arrhythmie

Manifestations dermatologiques

- pâleur
- hyperpigmentation

- prurit
- échy-moses

Manifestations neuromusculaires

- fatigue
- troubles du sommeil
- céphalées
- troubles de conscience
- léthargie
- asté-riosis
- **hyperexcitabilité neuromusculaire**
- neuropathie périphérique
- syndrome des jambes sans repos
- paralysie
- myoclonie
- convulsion
- coma
- crampes musculaires
- syndrome de déséquilibre dialytique
- démence dialytique
- myopathie

Manifestations hématologiques et immunologiques

- anémie normochrome normocytaire
- anémie microcytaire
- lymphocytopénie
- syndrome hémorragique
- augmentation de la susceptibilité aux infections
- splénomégalie et hypersplénisme
- leucopénie
- hypocomplémentémie

Manifestations électrolytiques

- expansion et contraction volémique
- hyper et hyponatrémie
- hyper et hypokaliémie
- acidose métabolique
- hyperphosphatémie
- hypocalcémie

C-Complication

À mesure que l'insuffisance rénale s'aggrave et que les toxines s'accumulent dans l'organisme, des convulsions et une confusion mentale peuvent se produire.

Apprendre qu'on est atteint d'insuffisance rénale chronique peut être très effrayant. Le pronostic dépend, cependant, de l'affection qui provoque l'insuffisance rénale, de l'ampleur des atteintes rénales et des complications coexistantes, s'il y a lieu.

Voici quelques-unes des complications possibles :

- une anémie ;
- de l'hypertension ;
- une augmentation du risque de saignements ;
- une susceptibilité accrue aux infections ;
- une accumulation de liquides (œdème) ;
- une déshydratation ;
- des anomalies électrolytiques (par ex. l'hyperkaliémie, une augmentation du niveau de potassium dans le sang) ;
- des anomalies des taux de minéraux dans le sang (par ex. une hypercalcémie ou une hyperphosphatémie) ;
- une augmentation de la fragilité osseuse ;
- la malnutrition ;
- des convulsions.

CHAPITRE III : Diagnostic, traitement

Diagnostic :

1. Quand rechercher une Insuffisance rénale ?

Une estimation du DFG par la formule de Cockcroft et Gault (au mieux normalisée) est recommandée :

a• Chez les patients ayant une anomalie rénale :

protéinurie, hématurie, uropathie, lithiase, infections urinaires hautes récidivantes, néphropathie connue familiale ou non, suivi d'une insuffisance rénale aiguë réversible.

b• Chez des patients ayant un risque de maladie rénale :

antécédents familiaux de néphropathie, diabète, hypertension artérielle, maladie athéromateuse, maladie systémique avec atteinte rénale potentielle (amylose, sclérodermie, lupus, sarcoïdose), insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique, goutte, dysglobulinémie monoclonale, prise prolongée ou consommation régulière de médicaments néphrotoxiques (lithium, anti-inflammatoires non stéroïdiens, antiviraux, ciclosporine, tacrolimus, IEC, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, diurétiques, antalgiques).

c• Dans certaines circonstances :

-avant et pendant la prescription d'aminosides, avant et après une chimiothérapie néphrotoxique (cisplatine et dérivés) .

-pour les injections de produits de contraste iodés, les précautions d'emploi mentionnées dans le VIDAL sont d'éviter toute déshydratation préalable à l'examen et de maintenir une diurèse abondante chez les sujets insuffisants rénaux, diabétiques, myélomateux, hyperuricémiques et chez les sujets athéromateux ; la vérification de la créatininémie n'est demandée que pour les produits de contraste iodés de haute osmolalité .

-chez le sujet âgé (âge > 75 ans), avant la prescription de médicaments à élimination rénale.

d• Devant des anomalies cliniques ou biologiques extrarénales :

découverte d'une anémie normochrome, normocytaire arégénérative, troubles digestifs (anorexie, nausées, vomissements), anomalies du métabolisme phosphocalcique cliniques (douleurs osseuses, fractures, tassement) ou biologiques (hypocalcémie, hypercalcémie).

Dans certaines conditions, la formule de Cockcroft et Gault est d'interprétation difficile et une mesure du DFG peut s'avérer alors utile (accord professionnel)

Quand la production endogène de créatinine peut être modifiée :

1-dénutrition sévère et obésité, nutrition parentérale prolongée ;

2-augmentation ou diminution de la masse musculaire, quelle qu'en soit l'étiologie (corticothérapie, maladies musculaires squelettiques, para et tétraplégie, amputation...);

3-insuffisance hépatocellulaire sévère.

- Pour confirmer le diagnostic d'une insuffisance rénale en cas de doute.
- Pour préciser le degré d'insuffisance rénale.

2- Méthodes d'évaluation de la fonction rénale :

La fonction rénale est appréciée par l'évaluation du débit de filtration glomérulaire (DFG). Celui-ci peut être mesuré ou estimé.

Les méthodes de mesure du DFG (clairance de l'inuline, méthode isotopique, Iohexol) sont de réalisation complexe et nécessitent une infrastructure spécifique. Leur utilisation en pratique clinique courante en est ainsi limitée, d'où la nécessité d'utiliser des méthodes d'estimation du DFG et plus particulièrement, la mesure de la créatininémie et la formule de Cockcroft et Gault.

Il est recommandé, en pratique clinique courante, d'utiliser la formule de Cockcroft et Gault pour estimer le DFG chez tous les patients.

Formule de Cockcroft et Gault

– avec la créatininémie exprimée en mg/l :

chez l'homme :

$DFG \text{ (ml/min)} = [(140 - \text{âge})] \times \text{poids} / 7,2 \times \text{créatininémie en mg/l},$

chez la femme :

$DFG \text{ (ml/min)} = [(140 - \text{âge})] \times \text{poids} / 7,2 \times \text{créatininémie en mg/l} \times 0,85$

– Avec la créatininémie exprimée en $\mu\text{mol/l}$

$DFG \text{ (ml/min)} = [(140 - \text{âge}) \times \text{poids} / \text{créatininémie en } \mu\text{mol/l}] \times k,$

Avec k = 1,23 pour les hommes, 1,04 pour les femmes, poids en kg, âge en années.

Chez l'adulte, la normalisation à la surface corporelle (cf. Annexe 1) améliore la performance de prédiction de l'équation mais nécessite de connaître la taille du patient. La performance de la formule de Cockcroft et Gault est inconnue chez l'obèse (IMC > 30 kg/m²) et peu évaluée chez le sujet âgé (âge > 75 ans). Il est donc nécessaire d'avoir des données complémentaires de mesure du DFG pour définir le seuil d'insuffisance rénale dans ces deux populations

Il est recommandé au biologiste de donner une estimation du DFG par la formule de Cockcroft et Gault pour chaque demande de créatininémie. Ceci suppose que lui soient transmis l'âge, le poids et le sexe du patient

La créatininémie est un marqueur imparfait du DFG. Elle garde cependant une valeur d'alerte : 85 % des adultes ayant un DFG < 60ml/min/1,73m² ont une créatininémie :

- > 137 $\mu\text{mol/l}$ (15,4 mg/l) pour les hommes
- > 104 $\mu\text{mol/l}$ (11,7 mg/l) pour les femmes (grade B).

3 – Valeurs normales du DFG et ses variations liées à l'âge :

Les données sur les valeurs normales du DFG dans la population générale sont peu nombreuses et essentiellement fondées sur des estimations et non des mesures du DFG.

Le DFG peut être estimé pour un sujet de 40 ans aux environs de 120 ± 15 ml/min/1,73m².

La diminution du DFG avec l'âge semble variable d'un individu à l'autre et d'une population à l'autre.

Définition des marqueurs d'atteinte rénale :

Protéinurie, micro albuminurie chez le diabétique de type 1, hématurie, leucocyturie, anomalies morphologiques

- **Microalbuminurie** : 20-200 µg/min ou 30-300 mg/24 heures ou rapport albuminurie/créatininurie > 2 mg/mmol
- **Protéinurie** > 300 mg/24 heures ou : rapport protéinurie/créatininurie > 200 mg/g
- **Hématurie pathologique** : GR > 10/mm³ ou 10 000/ml
- **Leucocyturie pathologique** : GB > 10/mm³ ou 10 000/ml
- **Anomalies morphologiques à l'échographie rénale** : asymétrie de taille, contours bosselés, reins de petites tailles ou gros reins poly kystiques, néphrocalcinose, calcul, hydronéphrose

Quel que soit le DFG, la persistance pendant plus de 3 mois de marqueurs biologiques d'atteinte rénale (protéinurie, leucocyturie, hématurie, micro albuminurie chez le diabétique de type 1) et/ou d'anomalies morphologiques témoigne d'une maladie rénale qui impose un diagnostic étiologique et/ou une surveillance néphrologique.

Un DFG < 60 ml/min/1,73 m² est une insuffisance rénale indiscutable qu'il y ait ou non des marqueurs d'atteinte rénale associés (biologiques et/ou morphologiques et/ou histologiques).

Les patients ayant un DFG diminué entre 60 et 89 ml/min/1,73 m² (N - 2DS) :

- avec marqueurs d'atteinte rénale persistant plus de 3 mois seront considérés comme porteurs de maladie rénale chronique.
- sans marqueurs d'atteinte rénale devront avoir une surveillance de la fonction rénale et des marqueurs d'atteinte rénale car les données épidémiologiques sont insuffisantes pour porter le diagnostic d'insuffisance rénale ou de maladie rénale chronique.

Stades	Définitions	DFG (ml/min/1,73 m ²)
1	Maladie rénale chronique* avec DFG \geq 60	\geq 60
2	Insuffisance rénale modérée	30-59
3	Insuffisance rénale sévère	15-29
4	Insuffisance rénale terminale†	< 15

anomalies rénales biologiques et/ou histologiques et/ou morphologiques
 †le caractère terminal de l'insuffisance rénale se définit par une clairance de la créatinine estimée < 15 ml/min/1,73 m² indépendamment du début du traitement de suppléance (dialyse ou transplantation).

4- Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique :

a-Lors de la découverte d'une insuffisance rénale, il est recommandé :

- de confirmer la réalité de l'insuffisance rénale ;
- d'éliminer une insuffisance rénale aiguë et d'affirmer le caractère chronique ;
- de préciser le diagnostic étiologique.

b- Confirmer la réalité de l'insuffisance rénale :

La découverte d'une insuffisance rénale nécessite de confirmer l'insuffisance rénale en recherchant les facteurs de variation de la créatininémie : interférences liées à d'autres substances, médicamenteuses ou non, à la prise de médicaments affectant la sécrétion tubulaire de créatinine (cimétidine, triméthoprime) ou aux circonstances du dosage.

En cas de doute, une deuxième estimation du DFG par la formule de Cockcroft et Gault est recommandée. Le dosage de la créatininémie doit être pratiqué avec la même méthode de dosage et, si possible, dans le même laboratoire. Si le doute persiste, une mesure du DFG est recommandée.

c-Éliminer une IRA et affirmer le caractère chronique de l'insuffisance rénale :

Devant une élévation de la créatininémie et une diminution du DFG estimé, il faut rechercher:

- Une insuffisance rénale fonctionnelle, en particulier chez le sujet âgé ;
- Une insuffisance rénale aiguë, nécessitant un bilan uro-néphrologique en urgence, en particulier :
 - Un obstacle ;
 - Une cause médicamenteuse (produits de contraste iodés, IEC, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, anti-inflammatoires non stéroïdiens, aminosides...) ;

- Une glomérulonéphrite rapidement progressive (insuffisance rénale rapidement progressive, protéinurie, hématurie, signes extrarénaux) ;
- une cause vasculaire.

d-Les arguments en faveur du caractère chronique de l'insuffisance rénale sont :

- L'existence d'antécédents familiaux de néphropathie, d'antécédents personnels de diabète, d'hypertension artérielle, d'infections urinaires hautes récidivantes, d'uropathie, de maladie athéromateuse, la prise chronique de médicaments néphrotoxiques ;
- L'existence antérieure d'une protéinurie, d'une hématurie, d'une créatininémie élevée ;
- L'existence d'une anémie normochrome normocytaire arégénérative, d'une hypocalcémie ;
- L'existence d'une diminution de la taille des reins à l'imagerie (diamètre bipolaire < 10 cm à l'échographie rénale). La taille des reins peut cependant ne pas être diminuée si la maladie rénale initiale est un diabète, une amylose, et peut même être augmentée en cas de polykystose rénale.

L'insuffisance rénale est dite chronique lorsqu'elle est présente depuis au moins 3 mois et est irréversible.

e-Préciser le diagnostic étiologique :

Il est recommandé de rechercher systématiquement l'étiologie de l'insuffisance rénale car sa découverte peut conduire à la mise en œuvre d'un traitement spécifique qui aura d'autant plus de chance d'être efficace qu'il sera institué précocement.

Les éléments d'orientation diagnostique sont donnés par l'interrogatoire, l'examen clinique et les examens para cliniques.

1-Interrogatoire :

Rechercher :

- ❖ Des antécédents familiaux de néphropathie, Des antécédents personnels :
 - de diabète, d'hypertension artérielle, de maladie athéromateuse ;
 - d'infections urinaires hautes récidivantes, d'uropathie, de lithiase ;
 - de maladie systémique ou de maladie auto- immune ;
 - de goutte ;
 - de protéinurie, d'hématurie.
- ❖ La prise chronique ou intermittente de médicaments potentiellement néphrotoxiques : anti-inflammatoires non stéroïdiens, antalgiques, lithium, anti-calcineurines (ciclosporine, tacrolimus), sels d'or, D-pénicillamine, certaines chimiothérapies, certains antiviraux...
- ❖ L'exposition à des toxiques professionnels : plomb, cadmium.

2-Examen clinique

Rechercher à l'examen clinique :

- une hypertension artérielle, un souffle vasculaire sur les axes artériels, la disparition de pouls périphérique ;
- des oedèmes, des reins palpables, un obstacle urologique (globe vésical, touchers pelviens)
- des signes extrarénaux de maladie systémique.

Bandelette urinaire lors de la consultation à la recherche :

- d'une hématurie ;
- d'une protéinurie ;
- d'une leucocyturie ;
- de nitrites, en faveur d'une infection des urines à germes à Gram négatif.

3-Examens paracliniques

Examens biologiques sanguins :

Électrophorèse des protéines sériques

Glycémie à jeûn : le diabète est défini par une glycémie à jeun (au moins 8 h de jeûne) $\geq 1,26$ g/l (7 mmol/l) vérifiée sur un deuxième prélèvement.

Examens biologiques urinaires :

Protéinurie des 24 h (associée à un dosage de la créatininurie des 24 h, qui permet de valider la qualité du recueil urinaire des 24 h) ou rapport protéinurie/créatininurie sur un échantillon d'urine si le recueil des urines de 24 h n'est pas possible.

Cytologie urinaire quantitative sur urines fraîches :

- pour rechercher et quantifier
 - ❖ une hématurie (numération des globules rouges par ml) ;
 - ❖ une leucocyturie (numération des leucocytes par ml) ;
- pour rechercher des cylindres.

Imagerie :

- ❖ L'échographie rénale : taille des reins, asymétrie, des contours bosselés, gros reins polykystiques, néphrocalcinose, calculs, hydronéphrose, kyste(s), tumeur(s).
- ❖ L'échographie vésicale : pathologie du bas appareil, résidu postmictionnel. L'abdomen sans préparation : calculs, calcifications artérielles.

À l'issue de cette démarche, un avis néphrologique est recommandé pour orienter le diagnostic étiologique vers une cause glomérulaire, tubulointerstitielle ou vasculaire

Orientation du diagnostic étiologique devant une insuffisance rénale

	Arguments cliniques	Arguments paracliniques
Néphropathie Glomérulaire	<ul style="list-style-type: none"> -HTA -Oedèmes -ATCD de protéinurie, -d'hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> -Protéinurie >3 g/24h ou > 300 mg/mmol de créatinine -Protéinurie associée à une hématurie et/ou cylindres hématiques -Reins symétriques, contours réguliers -Atrophie harmonieuse à un stade évolué
Néphropathie tubulo-interstitielle	<ul style="list-style-type: none"> -HTA absente ou modérée et tardive -ATCD d'infections urinaires récidivantes, uropathie, goutte, maladie métabolique 	<ul style="list-style-type: none"> -Protéinurie de faible débit (souvent < 1g/24h) -Leucocyturie sans germes Cylindres leucocytaires Atrophie rénale asymétrique, contours bosselés
Atteinte vasculaire parenchymateuse	<ul style="list-style-type: none"> -HTA ancienne -Facteurs de risque cardiovasculaire 	<ul style="list-style-type: none"> -Protéinurie faible -Reins de taille symétrique
Atteinte rénovasculaire	<ul style="list-style-type: none"> -HTA sévère résistant à une bithérapie synergique Souffle -Facteurs de risque cardiovasculaire 	<ul style="list-style-type: none"> -Protéinurie faible -Reins de taille asymétrique (petit rein du côté de la sténose)

La conduite du diagnostic étiologique peut nécessiter d'autres examens comme une électrophorèse des protéines urinaires, une immunofixation des protéines urinaires, un échodoppler des artères rénales, une ponction biopsie rénale, une cystographie, une urographie intraveineuse, un scanner avec ou sans injection, une IRM avec ou sans gadolinium, une scintigraphie rénale, une artériographie rénale qui ne sera préconisée principalement qu'à visée thérapeutique (décision de revascularisation).

Les examens sans injection de produit de contraste iodé sont à privilégier. L'injection d'iode expose au risque d'aggravation de l'insuffisance rénale.

5. Organiser le suivi du patient selon la gravité de l'insuffisance rénale

Un avis néphrologique est recommandé pour le patient ayant une maladie rénale chronique, dans le but de rechercher et de corriger des facteurs éventuellement réversibles, d'optimiser la stratégie d'intervention et pour organiser le suivi du patient.

Le rythme et l'organisation du suivi (entre néphrologue et médecin correspondant) dépendent de la gravité de l'insuffisance rénale et des pathologies associées.

Le suivi a pour objectif :

- de surveiller le traitement spécifique de la néphropathie ;
- de supprimer les médicaments néphrotoxiques et d'adapter la posologie des médicaments à l'élimination rénale ;
- de ralentir la progression de l'insuffisance rénale ;
- de prendre en charge les complications de l'IRC, les facteurs de risque cardio-vasculaire, en particulier l'hypertension artérielle et les comorbidités;
- de préparer le patient à un éventuel traitement de suppléance.

L'information du patient sur sa maladie et les modalités thérapeutiques est à débiter précocement. Le contenu de l'information est à adapter à chaque patient et à chaque stade de l'insuffisance rénale.

Par ailleurs, il est important de préserver le capital veineux de tout insuffisant rénal chronique.

Le tableau décrit les interventions en fonction du stade de la maladie rénale chronique et de l'insuffisance rénale chronique.

Chaque stade inclut les interventions du ou des stades précédents.

Stades	Définitions	Interventions
1	Maladie rénale chronique* DFG \geq 60	Diagnostic étiologique et traitement Ralentir la progression Prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaire et des comorbidités : hypertension artérielle, dyslipidémie, tabagisme, diabète Éviction des produits néphrotoxiques
2	Insuffisance rénale modérée 30 \leq DFG $<$ 59	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
3	Insuffisance rénale sévère 15 \leq DFG $<$ 29	Information et préparation au traitement de suppléance : dialyse péritonéale, hémodialyse en centre ou hors centre, transplantation rénale avec donneur cadavérique ou donneur vivant
4	Insuffisance rénale terminale DFG $<$ 15 ou traitement de suppléance† (dialyse ou transplantation)	Prise en charge palliative Ou traitement de suppléance† (dialyse et/ou transplantation) L'indication du traitement de suppléance dépend du DFG et du contexte clinique

Traitement :

Le traitement a pour but de ralentir l'évolution, de prévenir les complications afin d'amener le malade à l'EER (épuraison extra-rénale) et/ou la transplantation rénale dans le meilleur état osseux, vasculaire, nutritionnel et psychologique possible.

Les principaux facteurs de progression de l'IRC modifiables sont la glycémie en cas de diabète, la protéinurie et l'hypertension artérielle. La correction de ces facteurs permet de ralentir la progression de l'IRC.

Traitement étiologique :

Chaque fois que c'est possible, le traitement étiologique est évidemment une priorité. Dans le cas de patient diabétique, l'optimisation des glycémies est un des objectifs prioritaires (Cible : HbA1C < 7%... idéalement < 6,5%) et la protection rénale peut nécessiter la prescription de diurétiques (IEC, sartans,...) de façon plus spécifiques. Les ARA2 sont recommandés chez les diabétiques de type 2 et les IEC dans les autres cas. Il est recommandé d'associer une restriction sodée à 100 mmol/jour (6 g/j) à ces traitements. Ce thème n'est pas développé ici.

Traitement de première intention

- Si la tension artérielle est < 130/80 mm Hg et la protéinurie < 0,5 g/j, une simple surveillance clinique et biologique suffit
- Dans tous les autres cas
 - o Une restriction sodée à 100 mmol/j soit 6 g/j
 - o Un ARA2 (sartan) pour les patients diabétique de type 2
 - o Un IEC pour les autres patients : non diabétique et diabétique de type 1

Traitement de La protéinurie et de l'HTA :

L'HTA est un facteur majeur d'aggravation de l'IRC, sa correction est un impératif. 130/80 mm Hg paraissent les objectifs à atteindre

Le traitement est identique à celui de l'HTA essentielle de l'adulte (restriction sodée, traitement de l'obésité, consommation d'alcool < 30 ml/j, arrêt du tabac...).

Les antagonistes du système rénine-angiotensine, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II (ARA2), sont les médicaments recommandés pour ralentir la progression de l'IRC mais toutes les classes d'antihypertenseurs sont utilisables dans l'IRC :

- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) qui diminuerait l'hypertension intraglomérulaire par vasodilatation de l'artériole efférente du glomérule,
- Inhibiteurs de l'angiotensine (sartans - ARA2) en particulier en cas de diabète de type II
- Règles de prescription des IEC et ARA 2 [Lire]
- Furosémide à dose élevée 40 à 160 mg/j per os, voire 250 à 1000 mg/j (seul diurétique utilisable lorsque la clairance est < 30 ml/mn).
- Thiazidiques, inhibiteurs calciques, Bêtabloquants, vasodilatateurs et antihypertenseurs centraux sont également employés.

Traitement de l'anémie :

Il faut éviter les spoliations sanguines.

Une supplémentation en fer, folates, B12, est indiquée en cas de déficit biologique confirmé.

La prescription d'erythropoïétine recombinante humaine au stade pré-terminal de l'insuffisance rénale permet de maintenir un taux d'hémoglobine entre 10 et 13 g/dl.

Les transfusions sont à éviter au maximum, en raison des risques : d'infection (virus de l'hépatite...), de myélosuppression par diminution de la sécrétion d'érythropoïétine, de surcharge ferrique, d'immunisation. De plus, elle sont peu efficaces, en raison de l'hémolyse périphérique. Les indications sont limitées au maximum, les transfusions ne sont prescrites qu'en cas de : angor, insuffisance cardiaque, hémorragie aiguë et Hb < 6,5 g/dl.

Traitement des troubles hydroélectrolytiques

La ration hydrique :

Elle doit être adaptée à la diurèse, de manière à compenser les pertes rénales et extra-rénales et doit être répartie sur le nyctémère de manière à éviter les surcharges brutales. Elle est environ de 1 à 3 litres/j

Les apports hydriques seront réduits au minimum au stade d'EER (chez un malade anurique : 800 mL/j).

La ration sodée :

La prescription d'un régime normosodé est habituelle dans les néphropathies avec pertes de sel (NIC, PKR, néphronophtise).

L'apport sodé est d'environ 4 g/j dans les autres cas.

Un régime désodé plus strict (2 g/j) est indiqué en cas : d'HTA, de syndrome oedémateux, de survenue très tardive dans l'IRC, d'insuffisance cardiaque associée.

L'utilisation de diurétique de l'anse à posologie élevée permet d'élargir les apports en sel.

La ration sodée est déterminée par la natriurèse obtenue sous Furosémide (17 mmol = 1 g de NaCl).

La surveillance est basée sur le poids, la TA et la natriurèse (risque de Déshydratation ou d'hyperhydratation extra-cellulaire).

L'acidose n'est pas corrigée lorsqu'elle est modérée :

l'alcalinisation est indiquée si $\text{HCO}_3^- < 18$ mmol/l : administration de Carbonate de calcium per os.

La correction de l'acidose permet de réduire la résorption osseuse et l'hyperkaliémie.

Si l'acidose persiste, associer : Eau de Vichy 0,5 à 1 l/j (11 = 4 g de $\text{HCO}_3^- \text{Na}$) ou le sirop de Trométamol, 6 à 8 g/j est préférable si un régime désodé strict est indiqué.

La restriction potassique :

Elle devient importante, lorsque la clairance est inférieure à 15 ml/mn et que la diurèse est < 1000 ml/j.

Il faut : supprimer cacao, chocolat, fruits secs, limiter les apports en fruits frais et légumes (pommes de terre), vin,

Il faut contre-indiquer les sels de régime et antialdostérones, rechercher un syndrome

hyporénine-hypoaldostérone (NIC, diabète), corriger une acidose hyperchlorémique et savoir que IEC, β -bloquants, et AINS élèvent la kaliémie.

Si l'hyperkaliémie persiste : Sulfonate de polystyrène, 1 mesure = 15 g (1 à 2 mes/j).

La vaccination contre l'hépatite B : Vaccin hépatite B :

Elle doit être réalisée le plus tôt possible car son efficacité est moins grande dans les stades avancés de l'IRC, en raison de l'immunodépression.

Préparation psychologique du malade à l'EER et/ou à la transplantation rénale

La protection du capital veineux doit être entreprise précocément.

La création chirurgicale d'une fistule artério-veineuse (FAV) sera au mieux réalisée 3 à 6 mois avant la mise en hémodialyse (une FAV demande un délai minimum de 3 semaines pour se développer), en pratique dès que la clairance de la créatinine est inférieure à 15 ml/min.

La confection de cette FAV permet de préparer psychologiquement le malade à l'EER et d'éviter la pose de cathéters centraux.

CHAPITRE VI : Exploration Biochimique

L'exploration fonctionnelle rénale repose sur l'interprétation de variables biologiques urinaires et plasmatiques, qui sont des marqueurs indirects de la fonction rénale.

Sa mise en œuvre doit reposer sur l'identification de signes cliniques, peu spécifiques, ou de facteurs de risques.

L'analyse d'urine est essentielle en néphrologie clinique, mais elle ne permet pas la quantification de la perte fonctionnelle rénale. Les fluctuations physiologiques de la composition urinaire nécessitent de répéter l'analyse d'urine pour confirmer une anomalie. La mesure de la densité urinaire est un examen complémentaire utile, mais ses fluctuations physiologiques sont importantes.

La protéinurie n'est pas un marqueur fonctionnel, mais un marqueur pronostique et un facteur physiopathologique. Une insuffisance rénale peut être présente sans protéinurie et inversement. La créatininémie est un marqueur indirect, mais tardif, de la perte fonctionnelle rénale. Des mesures répétées de la concentration basale dans des conditions standardisées peuvent cependant permettre de détecter plus précocement une altération de la fonction rénale.

Enfin, une mesure du débit de filtration glomérulaire peut être envisagée pour confirmer ou infirmer la présence d'un déficit fonctionnel rénal.

Il existe de nombreux moyens pour évaluer la fonction rénale :

- les dosages sanguins de molécules éliminées par les reins : urée, créatinine, cystatine C ou β_2 microglobuline ;
- la mesure de la clairance de la créatinine endogène selon la formule classique (clairance = $U \times V/P$) ;
- les formules qui permettent d'estimer la clairance de la créatinine endogène (formule de Cockcroft) ou le DFG.
- les mesures de référence (isotopiques ou non isotopiques) du DFG.

Cette abondance de moyens masque le fait qu'il reste très difficile de nos jours de déterminer la fonction rénale car aucun test n'est parfait en termes de précision, de facilité d'accès ou de rapport coût/utilité.

Dosages sanguins de molécules éliminées par les reins :

1-L'urée :

L'urée sanguine est un très mauvais marqueur de la fonction rénale qui ne doit plus être utilisé.

En effet, l'urée sanguine est soumise à d'importantes fluctuations qui ne dépendent pas du DFG. Les facteurs qui influencent l'urée sanguine sont :

- le contenu du régime en protéine. Un régime riche en protéine entraîne une augmentation significative de l'urée sanguine (l'inverse est vrai) .
- le métabolisme musculaire. Les situations d'anabolisme (re-nutrition, musculation) sont associées à une diminution de l'urée sanguine. Beaucoup plus fréquentes sont les situations de catabolisme musculaire qui entraînent une élévation de l'urée comme la chirurgie, les infections, les cancers, les traitements par corticoïdes, les hémorragies digestives etc. ;
- le volume de la diurèse. La réabsorption tubulaire d'urée dépend de la réabsorption d'eau. Ainsi, dans toutes les situations d'antidiurèse (déshydratation par exemple), l'urée est réabsorbée en même temps que l'eau le long du néphron.
À l'inverse, une faible réabsorption tubulaire d'eau (comme au cours de toutes les polyuries) sera associée à une diminution de l'urée sanguine.

Le dosage de l'urée sanguine est parfois demandée par le néphrologue chez le malade insuffisant rénal chronique au stade terminal pour évaluer son intoxication azotée (stade 4 de la classification Anaes ou stade 5 de la classification américaine de maladie rénale chronique).

.Classification de l'Anaes de l'insuffisance rénale chronique (IRC).

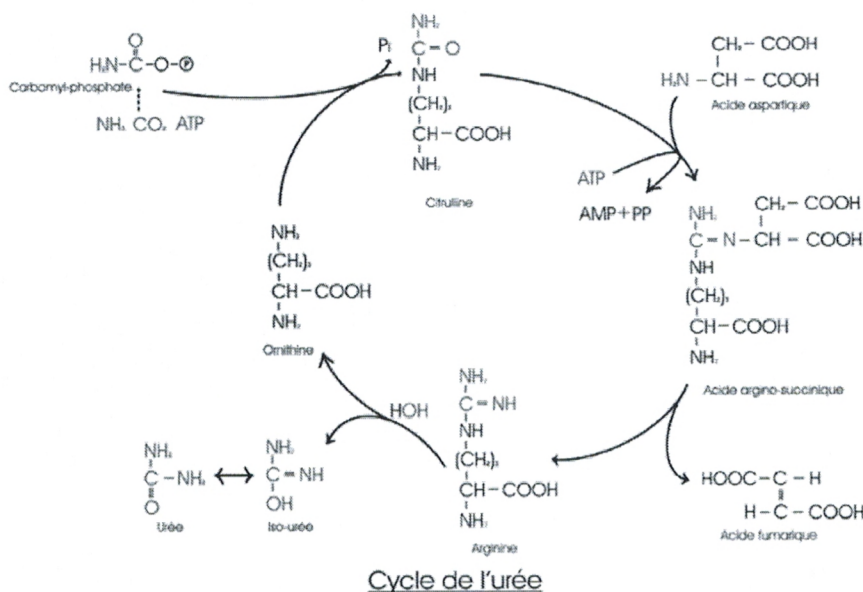
Stade	Clairance estimée par la formule de Cockcroft	Interprétation
1	> 60 mL/min avec marqueurs d'atteinte rénale	Néphropathie chronique sans IRC
2	Entre 60 et 30 mL/min	IRC modérée
3	Entre 30 et 15 mL/min	IRC sévère
4	< 15 mL/min	IRC terminale

Classification américaine de la maladie rénale chronique (*chronic kidney disease*).

Stade	DFG estimé par la formule MDRD	Description
1	> 90 mL/min	Maladie rénale chronique avec DFG normal ou élevé
2	60 à 89 ml/min	Maladie rénale chronique avec diminution minime du DFG
3	30 à 59 mL/min	Diminution modérée du DFG
4	15 à 29 mL/min	Diminution sévère du DFG
5	< 15 mL/min	Insuffisance rénale

Métabolisme :

- Produit ultime du catabolisme proteique chez l'homme .
- Formation dans le foie a partir de 2 NH3 et 1 CO2
- Elimination surtout rénale
- Pas de dégradation dans les tissus ,élimination faible dans la sueur et la salive .
- Taux d'urée sanguine dépend :
 - catabolisme des proteines
 - filtration glomérulaire
 - débit tubulaire



Dosage de l'urée :

La détermination du taux d'urée urinaire permet d'évaluer une éventuelle atteinte rénale et d'identifier le mécanisme en cause.

Ce dosage permet aussi d'estimer la consommation en protéines et peut également mettre en évidence un hypercatabolisme (destruction exagérée des protéines).

1-prélèvement :

Urée sanguine

L'urée étant très diffusible, sa concentration est identique dans le plasma et les globules rouges. Les résultats obtenus à partir du plasma, du sérum, ou du sang sont équivalents. Le prélèvement est de préférence effectué chez le sujet à jeun. Le sang est recueilli dans des tubes avec ou sans anticoagulant. Le fluorure de sodium est à éviter car il inhibe l'uréase utilisée dans les techniques enzymatiques contrairement à l'iodoacétate qui ne l'affecte pas.

Urée urinaire

Le dosage est effectué, soit sur un échantillon des urines de 24 heures, soit sur une miction. Étant donné la consommation possible de l'urée par des germes possédant une uréase, les urines peuvent être conservées pendant 7 jours à +4°C ou 1 mois à -20°C

2-Techniques de dosages :

A-Techniques chimiques :

➤ **Méthode à l'hypobromite de Na**

L'urée est traitée par une solution alcaline d'hypobromite de sodium, ce qui donne un dégagement d'azote qui est mesuré dans l'uréomètre et comparé à l'azote dégagé, dans les mêmes conditions, par une solution d'urée de titre connu. La défécation du sérum est effectuée par une solution d'acide trichloracétique.

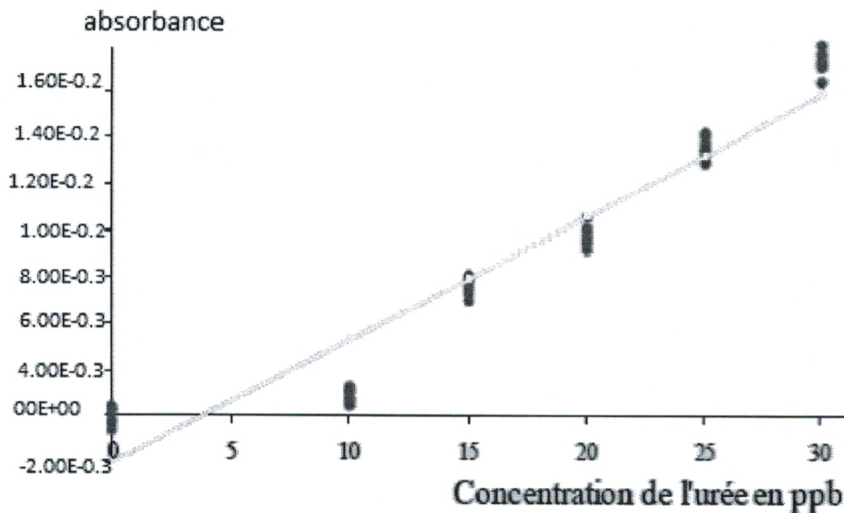
L'appareillage était représenté par l'uréomètre d'Yvon et une cuve à mercure. Cette technique, applicable aussi bien au sérum qu'à l'urine n'est plus utilisée depuis longtemps, mais c'est elle qui a donné le nom d'azotémie au taux d'urée dans le sang.

➤ **Méthode à la diacétyl monoxime (DAM) :**

L'urée réagit à chaud avec la DAM, en présence d'ions ferriques, pour former une coloration rose qui peut être sensibilisée et stabilisée par des adjuvants tels que le thiosemicarbazide, cette coloration peut être dosée par mesure de l'absorbance à 520 nm (dosage colorimétrique). Cette méthode est souvent utilisée après déprotéinisation, mais elle peut aussi être utilisée directement. La parfaite proportionnalité entre l'absorbance et le taux de l'urée autorise l'emploi de 2 ou 3 étalons seulement.

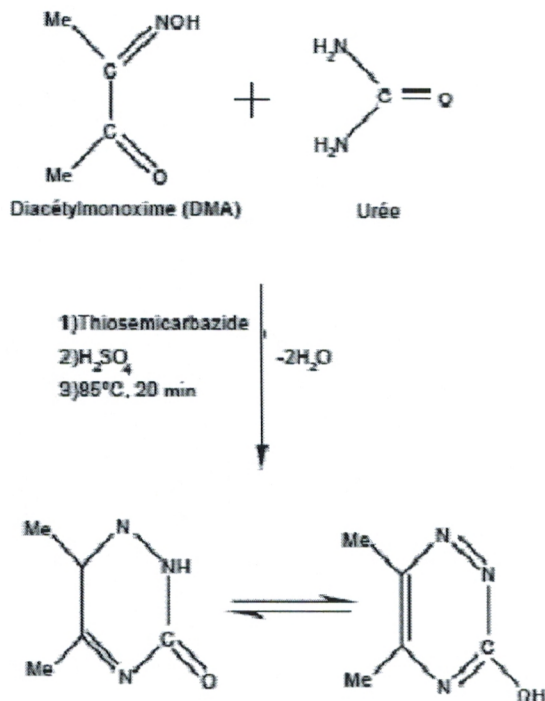
-Le seuil de détection est de 10 pp

-une courbe d'étalonnage de l'absorbance en fonction de la concentration d'urée est tracée



-La courbe d'étalonnage de l'urée est une droite pour une gamme de concentration comprise entre 0 et 30 ppb

-La réaction chimique est la suivante



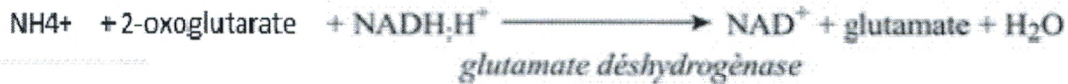
-le facteur clé de ce dosage est la température de chauffage qui doit être rigoureusement identique et constante pour toutes les solutions étalons

Technique enzymatique :

Urée est principalement dosée par des méthodes basées sur l'action préliminaire de l'uréase suivis de réactions auxiliaires différentes. les techniques enzymatiques utilisés par moins de 20% des laboratoires il ya 30 ans sont aujourd'hui très largement majoritaires.

➤ **Uréase /glutamate déshydrogénase mesuré a 340 nm**

Elles exploitent le schéma réactionnel suivant :



Dans les conditions opératoires choisis la vitesse de disparition du NADH est proportionnelle a la concentration d'urée dans l'échantillon

La lecture est effectuée a 340 nm

Cette technique peut être effectuée en cinétique ou en point finale

B-Technique électrochimique :

Uréase dégrade l'urée en NH_4^+ qui fait varier la conductivité .on mesure la cinétique de la variante de la conductivité avec une électrode sélective de conductivité

C-Technique reflectometrique :

Les plaques sont constituées de plusieurs couches réactionnels sur un support en polyester .La méthode analytique est basée sur l'hydrolyse de l'urée en présence d'uréase pour donner de l'ammoniac et du gaz carbonique .Une réaction colorimétrique permet de déterminer par réflectométrie la concentration en ammoniac produit

Cette méthode d'analyse a l'avantage d'être spécifique, rapide et d'éviter l'utilisation de produits corrosifs ainsi que la déprotéinisation.

Méthode colorimétrique de Berthelot:

Les ions ammonium produits par l'action de l'uréase réagissent en milieu alcalin avec l'hypochlorite de Na, en présence de nitroprussiate de Na, pour former une monochloramine qui dans un 2ème temps réagit avec deux phénols pour former un indophénol responsable du développement de la coloration verte mesurée à 580nm.

D-Technique de référence:

Une technique utilisant le couple uréase/glutamate-déshydrogénase a été proposée par le Center for Disease Control (CDC) comme technique de référence pour le dosage de l'urée sanguine

3-Valeurs sémiologiques :

a- valeurs normales :

165 - 420 mmol /l

soit 10 - 25 g /l

250 - 580 mmol / 24 h

soit 15 - 35 g / 24 h

b-Variations pathologiques

Normalement, le rapport urée urinaire / urée sanguine est > 10 . Si ce rapport est < 10 , on peut suspecter une insuffisance rénale organique ou un hypercatabolisme.

2-La créatinine :

La créatinine sérique a été longtemps la référence pour évaluer la fonction rénale. Il s'agit d'une petite molécule (PM 113 Da) issue du catabolisme musculaire qui circule librement dans le sérum et qui est librement filtrée par le glomérule. Cela en fait à première vue une substance intéressante pour évaluer le DFG. En fait, la créatinine n'est pas seulement filtrée mais également sécrétée par le tube contourné proximal et dans le tube digestif. Cela l'empêche d'être un marqueur idéal de la fonction rénale. En plus de cette sécrétion, la créatinine est soumise à des fluctuations de son taux sérique qui ne dépendent pas de la filtration glomérulaire.

1-Les variations de production et d'élimination de la créatinine

Les facteurs qui modifient la production et l'élimination de la créatinine sont détaillés dans les tableaux suivants . Ils rendent compte des fluctuations de créatinine indépendantes des variations du DFG.

. Facteurs influençant la production de créatinine.

Facteur	Effet sur la créatinine sérique
<i>Âge</i>	Diminution
<i>Sexe féminin</i>	Diminution
<i>Race (référence : race blanche)</i>	
Noire	Augmentation
Hispanique	Diminution
Jaune	Diminution
<i>Mode de vie</i>	
Musculation	Augmentation
Amputation	Diminution
Obésité	Pas de modification
<i>Affections chroniques</i>	
Malnutrition, inflammation (cancer, maladies cardiovasculaires, hospitalisation)	Diminution
Maladies neuromusculaires	Diminution
<i>Régime alimentaire</i>	
Type végétarien	Diminution

Type carné	Augmentation
Type protéine végétale ou poisson ou œuf	Pas de modification

Les variations de la masse musculaire sont le principal facteur de la variation de la génération de la créatinine.

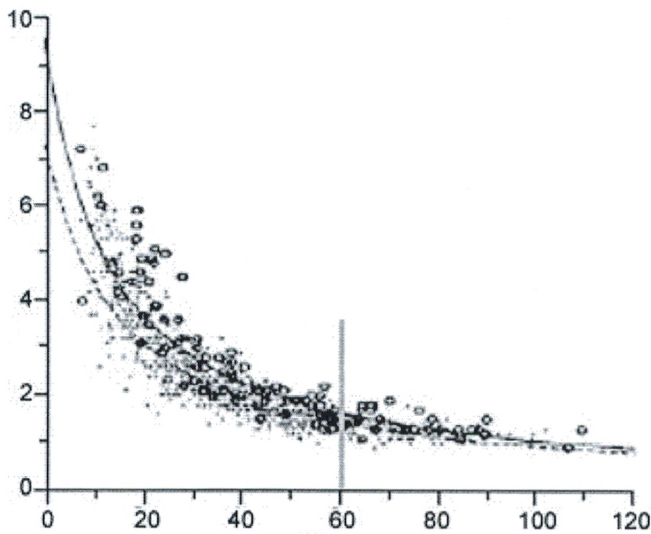
. Facteurs influençant l'élimination de la créatinine.

Facteur	Effet sur la créatinine sérique
Insuffisance rénale	Augmentation de la sécrétion tubulaire → baisse de la créatinine sérique
Insuffisance rénale	Augmentation de la sécrétion digestive → baisse de la créatinine sérique
Médicaments (cimétidine et triméthoprime)	Diminution de la sécrétion tubulaire → augmentation de la créatinine sérique
Orthostatisme/clinostatisme	Augmentation en orthostatisme
Jour/nuit	Augmentation durant le jour

Certains facteurs sont associés à une diminution de la production de créatine comme une atteinte musculaire (sarcopénie du sujet âgé, amputation, maladies neuromusculaires...) ou le régime végétarien.

D'autres facteurs influencent l'élimination de la créatinine comme certains médicaments ou l'insuffisance rénale débutante. Chez le sujet, avec une fonction rénale normale, la sécrétion tubulaire et digestive de créatinine est négligeable mais elle augmente en cas d'insuffisance rénale.

Cela explique que l'insuffisance rénale débutante (DFG entre 60 et 90 mL/min) ne s'accompagne pas d'une élévation de la créatinine sérique. La relation entre la créatinine sérique et le DFG est une courbe asymptote.



Relation entre le débit de filtration glomérulaire (DFG) (mesuré par une méthode de référence, en abscisse) et la créatinine sérique (en ordonné).

Chaque point correspond à un patient dans l'étude de Levey. Le DFG est en millilitre par minute, la créatinine sérique en milligramme par decilitre (pour convertir en micromol par litre, il faut multiplier par 88,4).

Lorsque le DFG passe de 120 à 60 mL/min, la créatinine sérique n'augmente pratiquement pas. En revanche, en dessous de 60 mL/min (ce qui correspond à la définition de l'Anaes de l'insuffisance rénale, trait vertical gris), la corrélation entre créatinine sérique et DFG est meilleure.

2-Métabolisme :

➤ Rappel physiologique :

a-Origine métabolique :

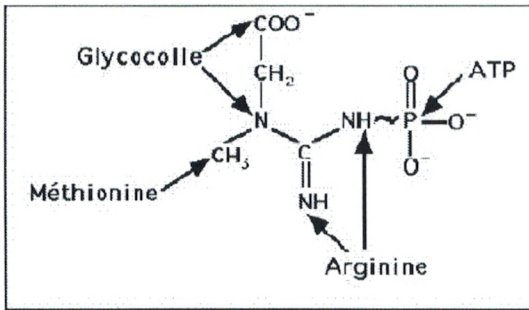
La créatinine provient de la déshydratation de la créatine, elle-même présente dans le muscle strié où elle permet le stockage d'ATP sous forme de créatine phosphate ou phosphagène par une réaction catalysée par la créatine kinase (CK).

b-Comportement de la créatinine au niveau du néphron

La créatinine subit la filtration glomérulaire ; elle n'est par la suite ni réabsorbée ni excrétée au niveau du tubule.

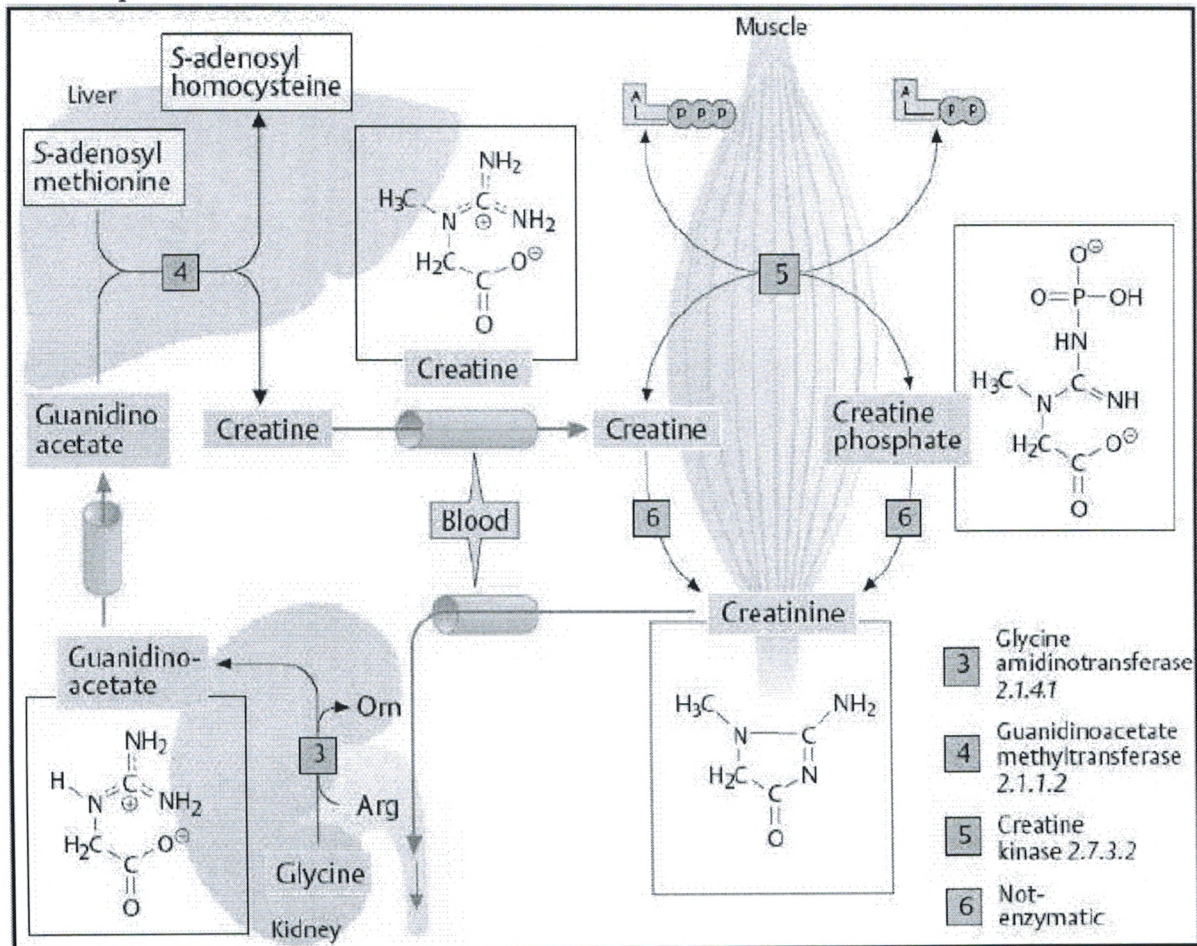
➤ Formation de la créatine phosphate:

- Le phosphate de créatine est synthétisé dans les cellules à partir des acides aminés.
- Dans sa structure on retrouve la molécule du glycolle, dont l'Azote est substitué par le noyau guanidinium de l'arginine et un méthyl provenant de la méthionine.- Le phosphate et la liaison riche en énergie provienne de l'ATP



➤ **Formation de la créatine :**

Le métabolisme de la créatine et donc celui de la créatinine peuvent être résumés dans ce schéma explicatif.



3-Méthodes de dosages :

Le sérum ou le plasma sanguin peuvent être utilisés indifféremment. Les échantillons de sérum ou de plasma ou d'urines peuvent être conservés plusieurs jours à l'abri de l'évaporation.

•Prélèvements :

-Sang veineux :

➤ Matériel nécessaire :

Garrot, seringue et aiguille, désinfectant, coton, sparadrap, tubes avec ou sans anticoagulant, gants.

➤ Mode opératoire :

Le prélèvement se fait habituellement au pli du coude, on peut aussi le réaliser en cas de problèmes sur la face dorsale de la main. Prévoir tout d'abord les tubes nécessaires, mettre éventuellement l'anticoagulant. Se munir d'une seringue au volume correspondant aux analyses totales, en comptant 5 ml par tube. Garrotter le bras du patient, désinfecter la zone cutanée, décoincer une première fois le piston de la seringue puis le remettre dans sa position initiale. A boucher la seringue à l'aiguille et piquer la veine. Tirer le piston, retirer tout d'abord l'aiguille, la jeter dans un récipient destiné aux consommables jetables puis remplir les tubes en commençant toujours par le tube sec, boucher immédiatement tous les tubes et remuer soigneusement ceux contenant l'anticoagulant.

-Urine :

➤ Matériel nécessaire:

Un flacon pour analyse d'urine ou à défaut un récipient fermé propre et sec.

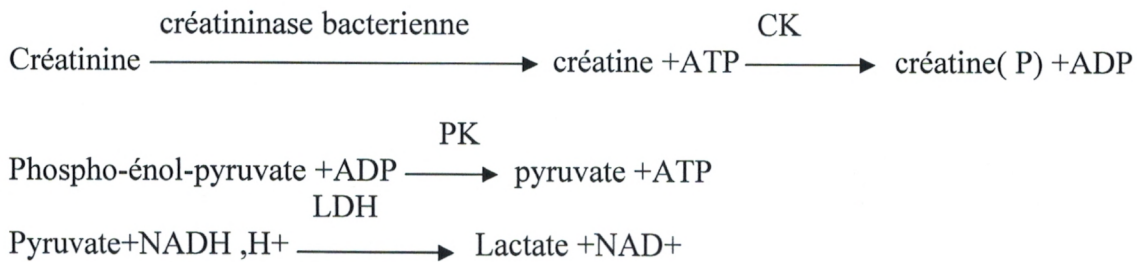
➤ Mode opératoire :

Pour mesurer la clairance de la créatinine ou exprimer la protéinurie en mg/jour, on pratique un prélèvement d'urine de 24 heures, le patient doit boire normalement pendant l'épreuve. Recueillir ensuite dans une grande jarre (minimum 2 litres) toutes les urines de la journée, de la nuit et enfin celles du petit matin au réveil. Boucher la jarre, puis l'agiter. Mesurer précisément le volume en ml grâce à une éprouvette graduée en plastique de 2000 ml. Procéder ensuite à un dosage de la créatinine urinaire.

Pour doser la créatinine, plusieurs méthodes ont été mises au point, parmi celles-ci :

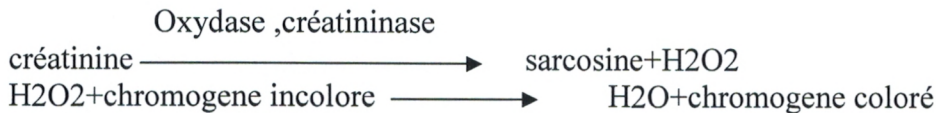
- Méthodes enzymatiques :

-Méthode enzymatique à lecture UV :



La cinétique décroissante de disparition du NADH.H⁺ suivie à 340nm est proportionnelle à la quantité de créatinine initiale présente.

-Action d'une oxydase spécifique :



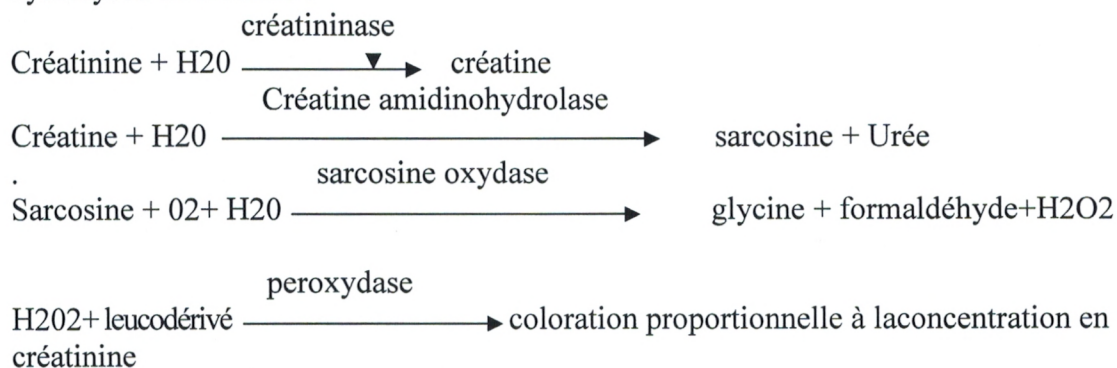
Remarque :

Chromogène incolore : 4-aminophénazone + acide 3-5 dichloro 2hydroxybenzène sulfonique

Chromogène coloré : complexe quinone-imine rouge (absorbe à 520nm)

- Méthode par réflectométrie :

C'est le cas des appareillages de chimie sur support solide. Exemple : plaque « VITRAS » de dosage enzymatique de la créatinine sur une plaque. La plaque contient une série de couches afin de réaliser une cascade de réactions enzymatiques. La créatinine est tout d'abord hydrolysée en créatine :



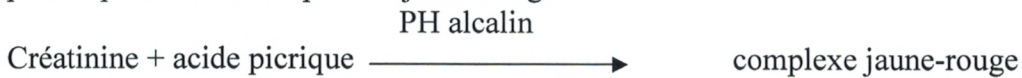
La créatine est alors hydrolysée en sarcosine, elle-même oxydée pour produire du peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée). L'eau oxygénée, en présence de peroxydase, oxyde un leucodérivé qui se colore, et la vitesse décoloration est alors mesurée en cinétique par réflectométrie. La vitesse de réaction est proportionnelle à la concentration de créatinine présente dans le sérum.

Remarque :

Ces précédentes méthodes bien que très spécifique sont énormément couteuses ce qui limite probablement leurs application générale dans le laboratoire de biochimie.

- Méthode colorimétrique cinétique de Jaffe :

Décrite pour la première fois en 1886, dans une solution alcaline, la créatinine réagit avec le picrate pour former un produit jaune-rouge.



La vitesse de formation de colorant (intensité de la couleur) est directement proportionnelle à la concentration de créatinine de l'échantillon. Elle est déterminée par l'augmentation de l'absorbance à 512 nm. Cette méthode a été minutieusement décrite pour ses avantages :

-simplicité de détermination

- faible coût des réactifs.

Le principal inconvénient de la méthode de Jaffé est son manque de spécificité.

Jusqu'à 20 % de la couleur générée lors des évaluations de sérum ou de plasma peut provenir de substances endogènes autres que la créatinine, appelées chromogènes non créatinine.

Les protéines, le glucose, l'acide ascorbique, les céphalosporines et les α -céto-acides comme l'acétoacétate et le pyruvate font partie de ces chromogènes non spécifiques réagissant à la méthode de Jaffé. Selon leur concentration, ces composés peuvent provoquer une surestimation de 18 à 20 $\mu\text{mol/L}$ (0,2-0,4 mg/dL) de la concentration de créatinine. En même temps, l'augmentation de la concentration de bilirubine masque le développement de la couleur, donnant des résultats de créatinine erronément bas.

Plusieurs médicaments couramment employés peuvent également affecter les résultats de l'évaluation. Depuis sa première application, de nombreuses modifications de la réaction de Jaffé ont été décrites, concernant la composition du réactif ainsi que la procédure de mesure.

Remarque :

Plusieurs personnes ont affirmé que, ni la méthode de Jaffé, ni la méthode enzymatique ne procure de résultats acceptables dans le contexte clinique.

Selon Thomas Hostetter, MD, MPH au National Kidney Disease Education Program du National Institute of Health (USA) : "le rendu de résultats de créatinine sérique peut varier de 30 % pour des laboratoires certifiés de qualité".

La connaissance de la méthodologie utilisée pour la mesure de la créatinine est donc essentielle du fait que les interférences méthodologiques peuvent altérer significativement les résultats et influencer ainsi les décisions thérapeutiques.

3- Valeur sémiologique

_ Valeurs normales :

1-Créatininurie :

♂: 1 à 1,8 g/24H. (9 - 16 mmoles/24H);

♀: 0,8 à 1,2 g/24H. (7 – 10,5 mmoles/24H).

2-Créatininémie :

♂: 6,8 à 13 mg/l. (60 – 115µmoles/l);

♀: 5,65 à 11,3 mg/l. (50 – 100µmoles/l).

Enfant : 3,5 à 7,5 mg/l. (31 – 66µmoles/l).

Nouveau née / Nourrisson : 2,3 à 5,6 mg/l. (20 – 50µmoles/l).

3-Clairance de la créatinine : ≈ 120 ml /min / 1,73 m²

.C'est le volume de plasma totalement épuré par le rein par unité de temps , elle permet d'apprécier le débit de filtration glomérulaire (DFG)

$$Cl(ml /mn) = \frac{U \cdot V}{P} = \frac{\text{créat UR } (\mu\text{mol/l}) \cdot \text{débit UR (ml/mn)}}{\text{créat Sg } (\mu\text{mol/l})}$$

Valable chez l'adulte pour une surface corporelle voisine de 1.73 m²

Chez l'enfant calculez une surface corrigé Sc ; Cl c = Cl (1.73/Sc)

Il existe diverses formules pour calculer la surface corporelle (SC), elles sont listées ci-après en fonction de leur année de diffusion :

- **Formule de Dubois et Dubois** (datant de 1916)

Conditions d'utilisation de cette formule :

- Taille entre 73 et 184 cm
- Poids entre 6 et 93 kg

$$SC_{m^2} = 0,007184 \cdot Taille^{0,725} \cdot Poids^{0,425}$$

Avec :

- Taille en centimètre
- Poids en kilogramme

- **Formule de Gehan et George** (datant de 1970)

Conditions d'utilisation de cette formule :

- Taille entre 50 et 220 cm
- Poids entre 4 et 132 kg

$$SC_{m^2} = 0,0235 \cdot Taille^{0,42246} \cdot Poids^{0,51456}$$

Avec :

- *Taille* en centimètre
- *Poids* en kilogramme

- **Formule de Haycock** (datant de 1978)

Conditions d'utilisation de cette formule :

- Taille entre 30 et 200 cm
- Poids entre 1 et 120 kg

$$SC_{m^2} = 0,024265 \cdot Taille^{0,3964} \cdot Poids^{0,5378}$$

Avec :

- *Taille* en centimètre
- *Poids* en kilogramme

- **Formule de Mosteller** (datant de 1987)

$$SC_{m^2} = \sqrt{\frac{Taille \cdot Poids}{3600}}$$

Avec :

- *Taille* en centimètre
- *Poids* en kilogramme

- **Formule de Boyd** (actuelle)

C'est la formule la plus précise pour calculer la surface corporelle.

Conditions d'utilisation de cette formule :

- Taille entre 99 et 250 centimètres
- Poids entre 15 et 200 kilogrammes

$$SC_{m^2} = 0,0003207 \cdot Poids^{0,7285 - 0,0188 \cdot \text{Log}(Poids)} \cdot Taille^{0,3}$$

Avec :

- *Taille* en centimètre
- *Poids* en gramme
- Le *Log* est un logarithme décimal

- **Formule pour enfants** (actuelle)

Conditions d'utilisation de cette formule :

- Taille inférieure à 90 centimètres

$$SC_{m^2} = \frac{7 + 4 \cdot Poids}{90 + Poids}$$

Avec :

- *Poids* en kilogramme

Applications numériques

- **Pour les adultes**

Les valorisations du tableau ci-dessous se lisent comme suit :

	Taille en cm
Poids en kg	SC en m ²

	150	155	160	165	170	175	180	185	190
40	1,29	1,31	1,33	1,35	1,37	1,39	1,41	1,43	1,45
45	1,37	1,39	1,41	1,44	1,46	1,48	1,50	1,52	1,54
50	1,44	1,47	1,49	1,51	1,54	1,56	1,58	1,60	1,62
55	1,51	1,54	1,56	1,59	1,61	1,64	1,66	1,68	1,70
60	1,58	1,61	1,63	1,66	1,68	1,71	1,73	1,76	1,78
65	1,65	1,67	1,70	1,73	1,75	1,78	1,80	1,83	1,85
70	1,71	1,74	1,76	1,79	1,82	1,84	1,87	1,90	1,92
75	1,77	1,80	1,83	1,85	1,88	1,91	1,94	1,96	1,99
80	1,83	1,86	1,89	1,91	1,94	1,97	2,00	2,03	2,05
85	1,88	1,91	1,94	1,97	2,00	2,03	2,06	2,09	2,12
90	1,94	1,97	2,00	2,03	2,06	2,09	2,12	2,15	2,18
95	1,99	2,02	2,05	2,09	2,12	2,15	2,18	2,21	2,24
100	2,04	2,07	2,11	2,14	2,17	2,20	2,24	2,27	2,30
105	2,09	2,13	2,16	2,19	2,23	2,26	2,29	2,32	2,35
110	2,14	2,18	2,21	2,25	2,28	2,31	2,35	2,38	2,41

- **Pour les enfants :**

POIDS (EN KG)	SURFACE CORPORELLE (EN M ²)
3	0,20
4	0,25
5,5	0,30
6,5	0,35
8	0,40
10	0,47
11	0,50
12	0,54
14	0,60
15,5	0,65
17	0,70
18,5	0,75
20,5	0,80
22	0,85
24	0,90
25,5	0,95
28	1,00
30	1,06

-calcul a partir de la créatinémie :

➤ Formule de Cockcroft et Gault :

Prise en compte de l'âge, du poids et du sexe

– avec la créatininémie exprimée en mg/l :

chez l'homme :

$$\text{DFG (ml/min)} = [(140 - \text{âge})] \times \text{poids} / 7,2 \times \text{créatininémie en mg/l},$$

chez la femme :

$$\text{DFG (ml/min)} = [(140 - \text{âge})] \times \text{poids} / 7,2 \times \text{créatininémie en mg/l} \times 0,85$$

– Avec la créatininémie exprimée en µmol/l

$$\text{DFG (ml/min)} = [(140 - \text{âge}) \times \text{poids} / \text{créatininémie en } \mu\text{mol/l}] \times k,$$

Avec k = 1,23 pour les hommes, 1,04 pour les femmes, poids en kg, âge en années.

Chez l'adulte, la normalisation à la surface corporelle améliore la performance de prédiction de l'équation mais nécessite de connaître la taille du patient.

La performance de la formule de Cockcroft et Gault est inconnue chez l'obèse (IMC > 30 kg/m²) et peu évaluée chez le sujet âgé (âge > 75 ans).

Il est donc nécessaire d'avoir des données complémentaires de mesure du DFG pour définir le seuil d'insuffisance rénale dans ces deux populations .

Il est recommandé au biologiste de donner une estimation du DFG par la formule de Cockcroft et Gault pour chaque demande de créatininémie. Ceci suppose que lui soient transmis l'âge, le poids et le sexe du patient

➤ Formule de SCHWARTZ chez l'enfant :

- Clairance de la créatinine (ml/mn) = $K \times \text{Taille(cm)} / \text{créatininémie}(\mu\text{mol/l})$

K = 29 (nouveau-né)

K= 40 (nourrisson)

K=49 (enfant jusqu'à 12 ans)

K=53 (fille de 12 à 21 ans)

K=62 (garçon de 12 à 21 ans)

- Clairance de la créatinine = $K \times \text{Taille(cm)} / \text{serum creatinine (mg/dl)}$

➤ Formule de Jelliffe (1973) :

Clairance de la créatinine (homme) = $\{98 - [0,8 \times (\text{âge(an)} - 20)]\} / \text{serum creatinine}$

Clairance de la créatinine (femme) = $0.9 \times \{98 - [0,8 \times (\text{âge(an)} - 20)]\} / \text{serum creatinine}$

- Clairance de la créatinine en (ml/min/1,73m²)
- serum creatinine (mg/dl)
- Conditions de l'utilisation de cette formule :
 - âge : entre 18 et 110 ans
 - serum creatinine : 0,7 et 9 mg/dl

3-Protéinurie :

Une protéinurie est définie comme l'élimination pathologique dans les urines d'une quantité de protéines supérieure à 80 mg/j. La recherche par bandelette réactive est le meilleur moyen de dépistage. Elle est la manifestation la plus commune des néphropathies. Ce signe souvent révélateur,

même isolé, impose une enquête diagnostique précise et méthodique. Celle-ci repose sur l'analyse des signes cliniques et biologique.

-Protéinurie physiologique :

- Son débit quotidien est faible et se situe aux environs de $80 \pm 25\text{mg}/24\text{ h}$.

- 55 à 60% de cette protéinurie sont d'origine plasmatique, 40% d'origine rénale ou uro-génitale.

* La protéinurie d'origine plasmatique est non sélective et constituée de 40% d'albumine (soit $30\text{mg}/24\text{ h}$) et de 15 à 20% de globulines (des IgG, IgA, IgD, des chaînes légères libres d'immunoglobulines, des fragments Fc de chaînes lourdes d'IgG, des bêta-2-microglobulines, des alpha-2-microglobulines, de la transferrine...).

* La protéinurie d'origine rénale est constituée essentiellement par la protéine de Tamm et Horsfall.

* La protéinurie d'origine uro-génitale est constituée par divers déchets tissulaires plus ou moins protéolysés.

-Protéinurie Pathologique :

-Toute protéinurie permanente supérieur a $150\text{mg}/24\text{ h}$ doit être considérée comme pathologique :

C'est l'une des premières manifestations des affections rénales .

-l'Origine de la protéinurie :

1. Protéinurie d'origine plasmatique

1.1 - La protéinurie physiologique ou normale : correspond au 1 % des protéines filtrées par le glomérule qui échappent à la réabsorption tubulaire.

1.2- La protéinurie peut être liée à des modifications hémodynamiques intra - rénales : qui augmentent la perméabilité glomérulaire. L'orthostatisme, l'effort, l'administration de composés vaso-actifs comme l'angiotensine et les catécholamines, l'insuffisance cardiaque et la grossesse normale en constituent les principales situations.

1.3 - La protéinurie de surcharge :

peut se voir dans certaines conditions pathologiques dans lesquelles des protéines dont la taille est inférieure à celle de l'albumine en l'absence de toute maladie rénale, peuvent apparaître dans le plasma et filtrer à travers la membrane glomérulaire pour se trouver dans

les urines; les capacités de réabsorption tubulaire étant dépassées par de telles quantités de protéines. Ces protéinurie sont appelées pré-rénales.

Exemple : hémoglobinurie, myoglobulinurie, chaînes légères d'immuno-globulines.

1.4 - La protéinurie peut être liée à une augmentation de la perméabilité glomérulaire :

C'est la protéinurie la plus fréquente et donne les protéinuries les plus abondantes. La protéinurie glomérulaire est le passage de protéines, principalement d'albumine, au travers d'une barrière **glomérulaire** lésée, dont la fonction normale est précisément d'en empêcher le passage. C'est la protéinurie du **syndrome néphrotique**, de la **glomérulonéphrite**, et du **diabète sucré**. L'albuminurie étant une protéinurie sélective, contenant essentiellement de **l'albumine**.

On la retrouve aussi dans **l'éclampsie**.

1.5 - La protéinurie tubulaire :

peut avoir lieu lorsque les capacités de réabsorption tubulaire sont atténuées. Les protéines retrouvées sont de nature différente , il s'agit notamment de **la bêta-2 microglobuline**.

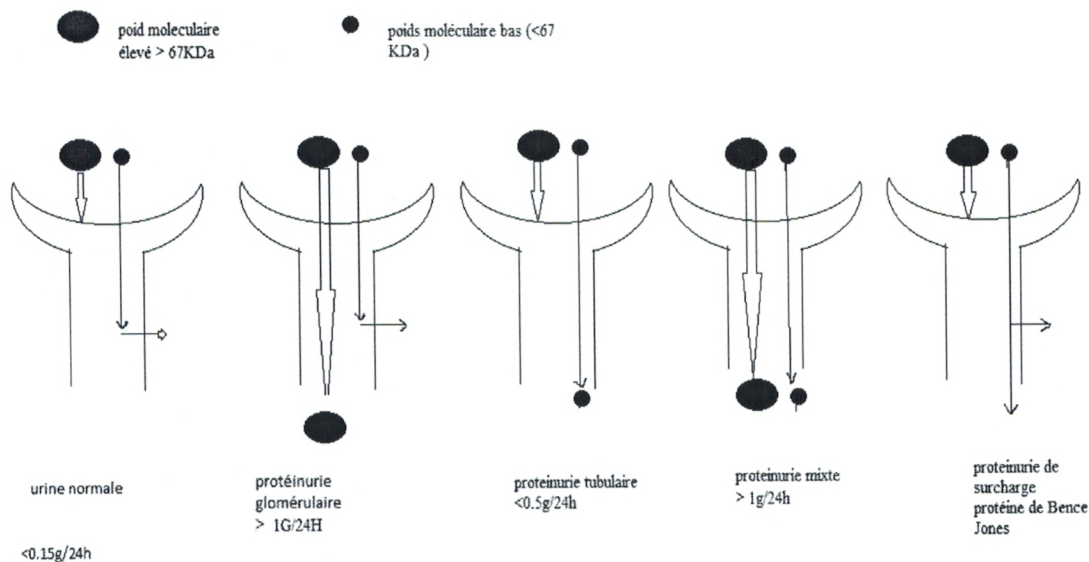
2. Protéinurie d'origine tissulaire

L'essentiel est sécrété dans le rein. Le reste correspond à l'histurie.

2.1 - La protéinurie liée à une sécrétion tubulaire

est représentée essentiellement par la protéinurie de Tamm et Horsfall.

2.2 - L'histurie correspond à l'élimination de fragments de cellules tubulaires ou d'enzymes de cellules tubulaire lésées.



-EXPLORATION DE LA PROTEINURIE :

➤ Examen urinaire :

A-Prélèvement d'urine :

Echantillon des urines du matin recueilli dans un flacon propre, si possible en dehors des périodes de pertes menstruelles.

Eviter les efforts physiques importants avant le prélèvement.

B-Intérêt du dosage :

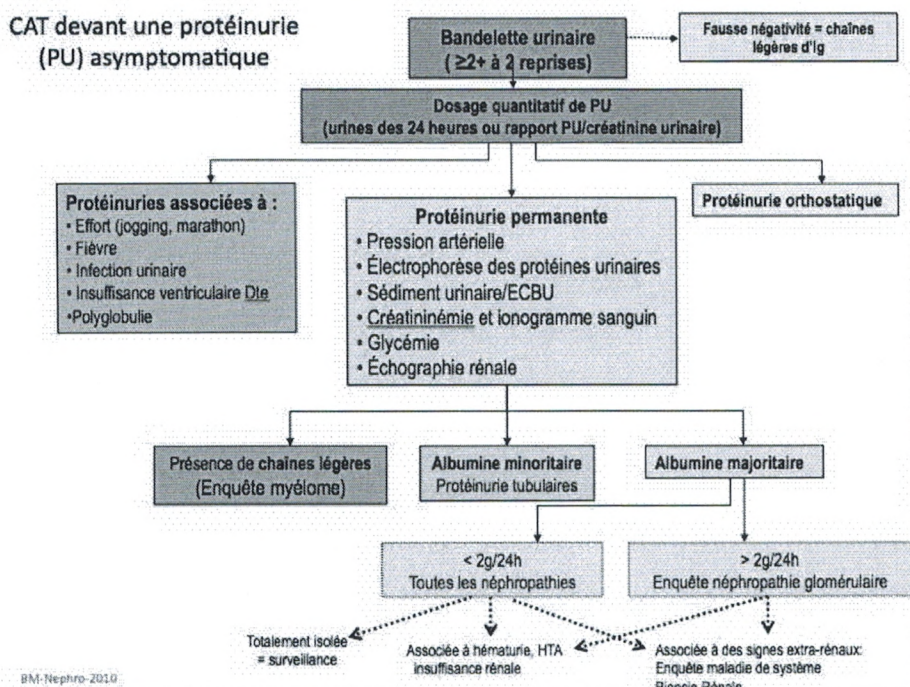
La présence d'une protéinurie peut révéler une infection urinaire, une uropathie ou une néphropathie. Il est possible de réaliser un dépistage d'une protéinurie à l'aide de bandelettes réactives ou un dosage si le dépistage est positif. Ce dernier peut être réalisé dans différentes conditions (au réveil, au repos, après un repas, après un effort.) afin de distinguer une protéinurie permanente, évoquant une atteinte rénale, d'une protéinurie intermittente (orthostatique, digestive).

C-Analyse quantitatif :

Recherche sur bandelettes

Les bandelettes réactives permettent une appréciation semiquantitative de la présence de protéines sur un échantillon d'urines. Il s'agit d'une méthode colorimétrique, utilisant des bandelettes imprégnées de bleu de tétra romophénol ,tamponné à pH = 3 par du tampon citrate ou acétate et donnant une coloration qui vire au vert plus ou moins foncé selon la concentration de la protéinurie et surtout de l'albumine. Le seuil de détectabilité avoisine 100 mg/l. Cependant, il existe des faux positifs (contamination par les sécrétions vaginales, pH trop alcalin, présence d'ammonium quaternaire ou de chlorhexidine) et des faux négatifs (urine diluée).

Le dosage de la protéinurie sur 24 heures permet une quantification précise grâce à plusieurs méthodes de dosage : colorimétrique après précipitation par la réaction de Biuret ,après fixation de colorants (bleu de coomassie, vert de bromocrésol) ou néphélométrie laser (dosage opacimétrique).



Le dosage quantitatif des protéines urinaires totales

Le dosage des protéines urinaires totales se fait par une technique automatisée au rouge de pyrogallol

Bien qu'il s'agisse d'un examen couramment pratiqué dans les laboratoires d'analyses biologiques et médicales, il n'existe pas, à l'heure actuelle, de technique de référence pour le dosage des protéines dans les urines. En effet, les difficultés rencontrées lors du dosage des protéines urinaires sont nombreuses et concernent tant l'hétérogénéité de ces protéines que la gamme étendue des concentrations rencontrées en pathologie. Par ailleurs, le milieu urinaire est un milieu complexe, riche en sels, participant à l'élimination de métabolites naturels ou de médicaments, potentiellement responsables d'interférences lors des dosages. Pour tenter de résoudre ces problèmes, de nombreuses méthodes ont vu le jour. Actuellement, les méthodes les plus utilisées en France sont les dosages colorimétriques. Le principe de ces dosages est simple: après liaison des protéines avec le colorant, le spectre d'absorption de ce dernier est modifié et la différence d'absorption entre les deux spectres est proportionnelle à la concentration en protéines.

Le dosage quantitatif de l'albumine :

En milieu tamponné à $\text{pH}=4.2$ le vert de bromocrésol se combine à l'albumine pour former un complexe coloré dont l'absorbance mesurée à 630 nm (620-640) est proportionnelle à la concentration en albumine dans le spécimen

D-Analyse qualitative :

il faut faire une analyse qualitative des différentes fractions protéiques :

qui revêt un intérêt considérable; la nature des protéines urinaires reflétant très souvent le type de l'atteinte rénale. Les méthodes électrophorétiques permettent de séparer les protéines en fonction de leurs charges et/ou de leurs poids et d'évoquer une protéinurie tubulaire et une protéinurie glomérulaire. L'immunoélectrophorèse permet de préciser la sélectivité d'une protéinurie et de découvrir une paraprotéine myélomateuse. Les dosages spécifiques de nombreuses protéines (chaînes kappa, β_2 micro-globuline, lysozyme, micro-albumine) peuvent être réalisés par immunodiffusion, immuno-néphélométrie, immunoenzymologie (ELISA) et radio-immunologie.

L'électrophorèse des protéines urinaires

L'électrophorèse permet de déterminer le caractère sélectif (>80% d'albumine) ou non de la protéinurie. Cette méthode permet de retrouver la protéinurie de Bence-Jones, faite de chaînes légères kappa ou lambda des immunoglobulines. Ces dernières précipitent à 50 °C.

E- Valeurs normales

< 150 mg / 24 h < 0.20 g / l

➤ Examens sanguins :

Les examens sanguins comporteront:

* le dosage de la protidémie complété par l'électrophorèse des protides sanguins à la recherche de l'hypoprotidémie et l'hypoalbuminémie du syndrome néphrotique.

* l'immunoélectrophorèse sanguine ou l'immunofixation avec le dosage pondéral des immunoglobulines en cas de suspicion de myélome.

* des explorations immunologiques (facteurs antinucléaires, complément, test de Coombs direct, facteur rhumatoïde, antistreptolysines et antistreptodornases, anticorps anticytoplasme des polynucléaires, anticorps antimembrane basale glomérulaire, cryoglobuline...) en cas de maladie générale.

* une numération sanguine, une glycémie, un ionogramme sanguin à la recherche de désordres hydro-électrolytiques.

* un bilan lipidique (dyslipidémie du syndrome néphrotique).

* un bilan d'hémolyse en cas d'HTA sévère ou d'anémie régénérative.

➤ Explorations radiologiques :

Radiographie de l'abdomen sans préparation et échographie :

Les explorations radiologiques débiteront par:

* un cliché de l'abdomen sans préparation complété au besoin par des tomographies des aires rénales.

* une échographie rénale pour apprécier la taille et la morphologie des reins et éliminer une dilatation des cavités excrétrices.

CHAPITRE :Epidémiologie

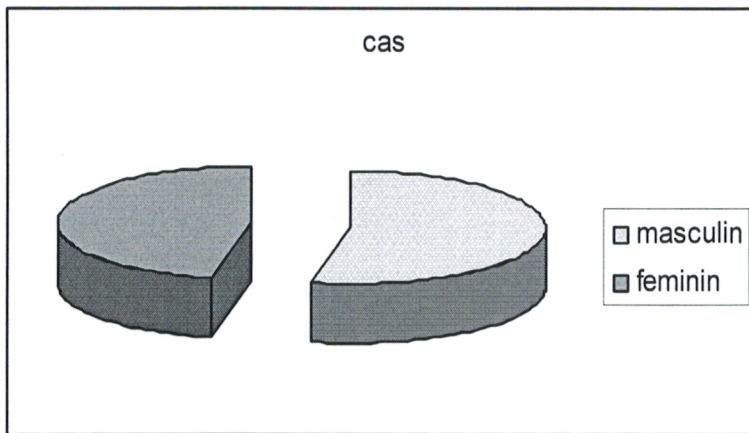
On a étudié l'incidence des cas de l'insuffisance rénale chronique au C.H.U de Tlemcen (service de néphrologie) entre 2006-2010

Nous avons analyser 90 dossiers des patients hospitalisés dans ce service

On a fait la répartition des cas selon le sexe, âge et l'année

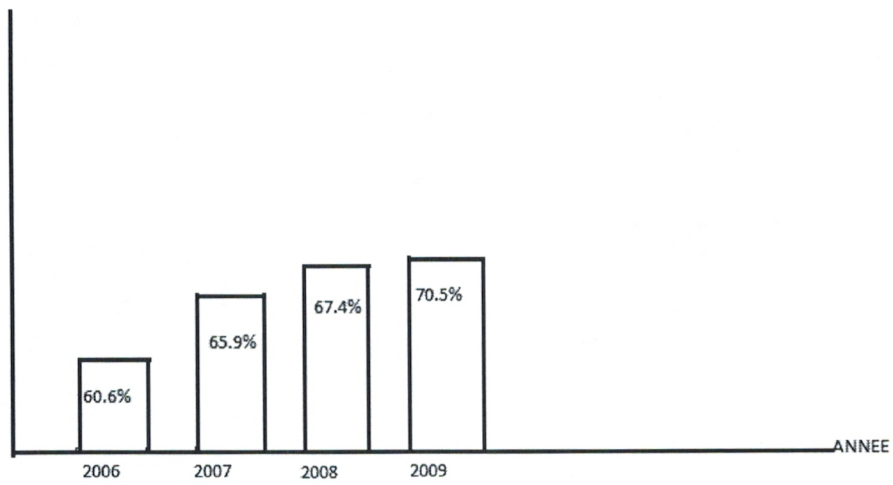
-selon sexe :

La majorité des malades à prédominance masculine (sexe ratio 2,2/1) décèdent prématurément à un âge moyen ($45,8 \pm 14,5$ ans),



Selon les années :

Une augmentation annuelle progressive et inquiétante des proportions (60,6%, 65,9%, 67,4% et 70,5%) de la MRC admises aux CHU quasi exclusivement au stade terminal de la maladie nécessitant une prise en charge rapide par la dialyse.



Selon l'âge :

Cette MRC touche particulièrement les adultes (52±15 ans).

Age	%
10 - 20	8
20 - 30	11.5
30 - 40	13.8
40 - 50	10.5
50 - 60	24
60 - 70	32.2

Conclusion :

La maladie rénale chronique (MRC) constitue un problème mondial majeur de santé publique. Son ampleur réelle en Afrique demeure inconnue. Malgré les progrès réalisés dans l'identification et la prévention de la MRC et le traitement de la phase terminale de la maladie, ces domaines restent un grand défi en Algérie à cause du manque cruel des ressources nécessaires.

ANNEXE :

1- L'insuffisance rénale chronique : prévention et traitement (Paul Jungers, Dominique Joly, N.K. Man, Christophe Legendre)

2. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, *et al.* Definition and classification of chronic kidney disease : a position statement from Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005.

3- Evaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique.

4- Flamant M, Boulanger H, Azar H, Vrtovnik F. Mesure et estimation du débit de filtration glomérulaire : quels outils pour la prise en charge de la maladie rénale chronique. *Presse Médicale* 2009

5-Delanaye P, Cavalier E, Maillard N, Krzesinski J-M, Mariat C, Cristol J-P, Pieroni L. La créatinine : d'hier à aujourd'hui.

6. Séronie-Vivien S et le groupe de travail « Biologie des fonctions rénales et de l'insuffisance rénale » de la SFBC. Dosage de la créatininémie en 2003 : état des lieux analytiques et essai de standardisation de l'étalonnage. *Ann Biol Clin* 2004.

7. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine as Nephron. Cockcroft Dw, Gault MH. 1976

8. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelman CM, Spitzer A. A simple estimation of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma créatinine. *Pediatrics* 1976.

9. DuBois D, DuBois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight are known. *Ann Intern Med* 1916.

10-Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. – Rapport et Texte des Recommandations. – Septembre 2002 – ANAES.

11- Vassault A, Grafmeyer D, de Graeve J, Cohen R, Beaudonnet A, Bienvenu J. Analyses de biologie médicale : spécifications et normes d'acceptabilité à l'usage de la validation de techniques. *Ann Biol Clin* 1999 .

12- Froissart M, Delanaye P, Séronie-Vivien S, Cristol J-P. Evaluation de la fonction rénale : une actualisation. *Ann Biol Clin* 2008.

13- Rigalleau V, Lasseur C, Perlemoine C, Barthe N, Raffaitin C, Liu C, Chauveau P, Baillet-Blanco L, Beauvieux MC, Combe C, Gin H. Estimation of Glomerular Filtration Rate in Diabetics Subjects: Cockcroft formula or Modification of Diet in Renal Disease study equation. *Diabetes Care* 2005; 28(4): 838-43.

14. Froissart M, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houillier P. Predictive performance of the Modification of Diet in Renal Disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:763-773.