

Cours de Résidanat

Sujet : 46

Insuffisance rénale aigue

Etiopathogénie, Physiopathologie, Diagnostic, Traitement.

Objectifs :

1. Expliquer les mécanismes de la filtration glomérulaire et de sa régulation.
2. Définir la clairance rénale.
3. Indiquer les méthodes de mesure du débit de filtration glomérulaire et du débit sanguin rénal.
4. Définir l'insuffisance rénale aiguë (IRA).
5. Expliquer les principaux mécanismes physiopathologiques impliqués dans l'IRA fonctionnelle, l'IRA obstructive et les IRA parenchymateuses.
6. Différencier une insuffisance rénale aiguë d'une insuffisance rénale chronique sur les données cliniques, biologiques et morphologiques.
7. Reconnaître le caractère fonctionnel, organique ou obstructif d'une IRA à partir des données anamnestiques, cliniques, biologiques (sanguines et urinaires), et échographiques.
8. Déterminer les signes de gravité cliniques, biologiques et morphologiques d'une IRA.
9. Planifier la prise en charge immédiate de la forme grave d'une IRA.
10. Etablir le diagnostic positif d'une IRA obstructive à partir des données anamnestiques, cliniques et échographiques.
11. Indiquer un drainage urgent des voies excrétrices au cours de l'IRA par obstacle.
12. Enumérer les éléments cliniques et biologiques permettant le diagnostic précoce d'un syndrome de levée d'obstacle.
13. Décrire les circonstances de survenue d'une IRA fonctionnelle.

14. Etablir la démarche diagnostique étiologique devant une IRA par nécrose tubulaire aiguë.
15. Poser l'indication d'une ponction biopsie rénale chez un patient présentant une IRA organique.
16. Décrire les différentes formes anatomo-cliniques d'une IRA organique.
17. Décrire les principes de traitement d'une IRA fonctionnelle ou organique selon les mécanismes physiopathologiques incriminés.
18. Planifier la prise en charge thérapeutique et les indications de l'épuration extra-rénale en cas d'IRA.
19. Décrire les modalités évolutives d'une IRA en fonction du type et du terrain.
20. Décrire les principales modalités de prévention des insuffisances rénales aiguës.

PREAMBULE

- L'insuffisance rénale aiguë (IRA) se caractérise par une diminution brusque (en quelques heures ou jours) du débit de filtration glomérulaire (DFG) entraînant une rétention azotée et de nombreux troubles hydroélectrolytique et acido basique.
- L'incidence de l'IRA est ~~en augmentation~~ varie dans le monde de 0.7 à 31%. Une fois le diagnostic d'IRA posé, il faut impérativement éliminer une urgence vitale et rechercher une cause à cette IRA afin de démarrer un traitement adapté le plus rapidement possible.
- L'IRA peut être d'origine **obstructive** traduisant la présence d'un obstacle sur les voies excrétrices (**L'IRA post rénale**), **fonctionnelle traduisant une** hypo-perfusion rénale (**l'IRA pré-rénale**) ou organique secondaire à une lésion touchant un ou plusieurs composants du tissu rénal (**l'IRA rénale**).
- Une identification des patients à risque de développer une IRA est nécessaire pour prévenir sa survenue et réduire ainsi sa prévalence et sa sévérité.

CONCEPTS- CLES

- 1/ Il faut éliminer en premier les IRA immédiatement curable par une thérapeutique spécifique (IRA obstructive et/ou IRA fonctionnelle).
- 2/ Un obstacle sur les voies urinaires ne peut induire une IRA que s'il est bilatéral ou unilatéral sur un rein unique fonctionnel ou organique.
- 3/ Il faut rechercher systématiquement en cas d'IRA des complications qui sont des urgences thérapeutiques : l'hyperkaliémie (faire un ECG systématiquement), l'acidose métabolique et l'œdème aigu des poumons (OAP).
- 4- Une fois une origine obstructive et/ou fonctionnelle à cette IRA a été éliminée une cause organique doit être rechercher.
- 5/ Les mesures thérapeutiques préventives de l'IRA sont essentielles reposant sur l'identification des patients à risque, l'adaptation posologique, l'éviction de la prescription abusive de médicaments néphrotoxiques et de produits contrastes iodés sauf en cas de nécessité.

Objectifs 1-2-3 : Mécanismes de la filtration glomérulaire et sa régulation, clairances rénales, mesure du débit de filtration glomérulaire et du débit sanguin rénal**INTRODUCTION.**

Le rein exerce une fonction vitale = contrôle étroitement la composition du milieu intérieur et assure :

1. **La conservation** des substances essentielles à la vie (eau, électrolytes, nutriment...).

2. **L'excrétion** : des déchets du métabolisme protéique (urée, créatinine, ammoniacque), des purines (acide urique, allantoïne), des substances organiques complexes, d'origine endogène ou exogène : toxines, médicaments....

3. **L'homéostasie du milieu intérieur:**

- pH (bilan H^+ nul),
- osmolarité (bilan Na^+ nul)
- volémie (bilan de l'eau = 0)
- kaliémie (bilan K^+ nul)
- pression artérielle moyenne
- calcémie

4. **Rôle endocrine**

- Synthèse et sécrétion d'hormones (érythropoïétine),
- Formation de vitamine D active (hydroxylation du cholécalférol)

Le glomérule assure la première étape de la formation des urines qui est la **FILTRATION GLOMERULAIRE**.

RAPPEL**INNERVATION RÉNALE**

L'innervation des reins est assurée par le système sympathique. Les nerfs du plexus accompagnent les artères rénales et leurs branches, et sont distribués aux vaisseaux sanguins. Les nerfs étant vasomoteurs, ils contrôlent la circulation sanguine dans les reins par une action sur le diamètre des artérioles afférentes et efférentes. La stimulation du système sympathique rénal stimule la sécrétion de rénine et par conséquent d'angiotensine II.

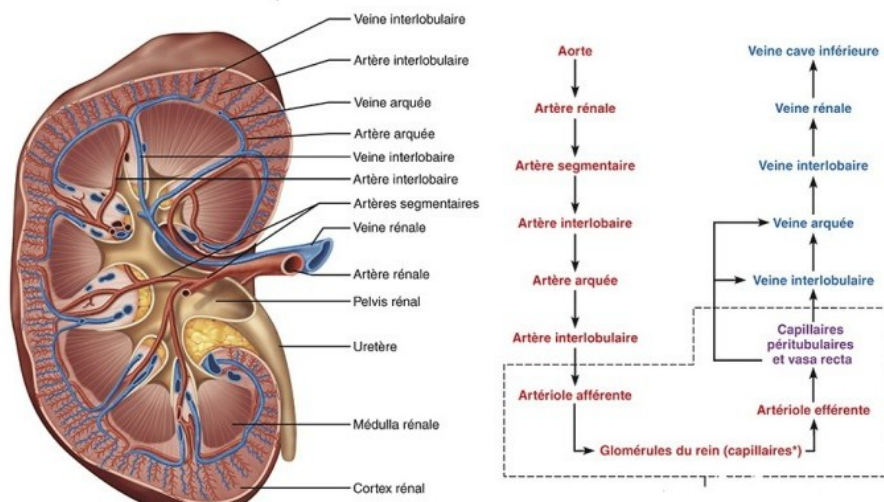
1. VASCULARISATION RÉNALE

Les reins, 0.5% du poids corporel, reçoivent environ 20 à 25% du débit cardiaque (1.2 l/ min).

RESEAU VASCULAIRE RENAL

Le débit sanguin rénal (DSR) est réparti au cortex (80 à 90%) et à la médulla (10% à 20%). Le sang issu de l'artère rénale, passe dans les artères inter lobaires, puis les artères arquées (jonction cortico-médullaire), les artères inter lobulaires (corticales radiales, les artérioles afférentes qui forment un réseau de capillaires, (capillaires glomérulaires qui fusionnent pour donner l' artériole efférente (ae), drainant le sang du glomérule (diamètre de l'artériole efférente est inférieur à celui de l'artériole afférente), la pression artérielle des capillaires glomérulaires est la plus élevée des capillaires de l'organisme (favorable à la filtration). Les artérioles efférentes (une par glomérule rénal) : se divisent pour former un réseau de capillaires péri tubulaires. L'artériole efférente d'un néphron juxta-médullaire forme aussi des capillaires péri tubulaires. De plus, elle donne naissance à des vaisseaux en forme de boucle allongée, les vasarecta, qui descendent le long de l'anse de Henlé dans la médulla.

Les veines suivent un trajet inverse : les capillaires se déversent dans une veinule qui est drainée par la veine interlobulaire, suivie de la veine arquée, la veine interlobaire, les branches de la veine rénale et finalement la veine rénale.



RÉGIME DE PRESSION (Figure. 1)

La pression des deux systèmes capillaires en série, glomérulaire et péri tubulaire dépend des résistances vasculaires modulables situées sur les artérioles glomérulaires afférente et efférente.

La pression hydrostatique glomérulaire (50 - 60 mm Hg) excède celle de la capsule de Bowman (10à15mmHg),ce qui force le plasma à traverser la paroi glomérulaire. La pression oncotique du

sanguine en avançant dans le glomérule jusqu'à annuler l'effet de la pression hydrostatique. L'artériole efférente transfère le sang non filtré par le glomérule vers un deuxième réseau capillaire qui entoure les tubules proximal et distal du néphron ainsi que le tube collecteur (les capillaires péri-tubulaires). La pression hydrostatique dans l'artériole efférente chute à environ 15 mm Hg ce qui, conjointement avec l'augmentation de la pression oncotique, favorise la récupération de l'eau qui est réabsorbée passivement par les capillaires péri-tubulaires. La variation de pression hydrostatique et oncotique dans le trajet vasculaire rénal est illustrée dans la figure ci-dessous.

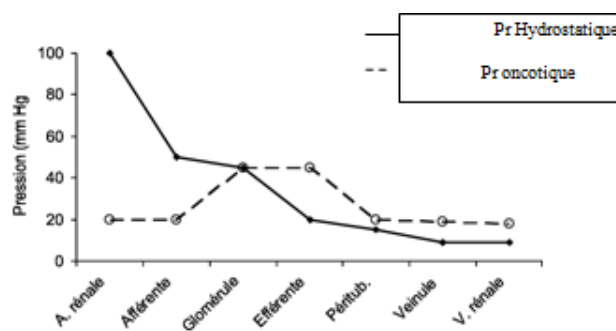


Figure 1. Évolution de la pression hydrostatique et de la pression oncotique du sang, lors de son trajet rénal

2. LE NEPHRON

Chaque rein humain contient environ 1,25 millions de néphrons, qui forment les unités fonctionnelles du rein. Chaque néphron consiste en un corpuscule rénal ou corpuscule de Malpighi, attaché à un tube long, fin, convoluté et sa vascularisation associée. Le tubule rénal comprend successivement : le tube contourné proximal (TCP), l'anse de Henlé (AH), le tube contourné distal (TCD). Chaque segment exerce des fonctions multiples et intervient sur une urine intratubulaire qui change de composition en allant depuis le segment de départ (TCP) au segment final : tube collecteur (TC).

2.1. DIFFERENTS TYPES DE NEPHRONS

a. Néphrons courts ou corticaux

Les corpuscules sont à la périphérie du cortex. Ils ont des AH courtes qui ne dépassent pas la portion externe de la médulla. Ils sont majoritaires : 85 à 90 % de la totalité des néphrons.

b. Néphrons longs juxtamédullaires

Les corpuscules de ces néphrons se trouvent à la jonction cortico-médulla. Ils possèdent des AH qui descendent jusqu'à la papille rénale. Ces néphrons bénéficient d'une vascularisation en éponge à

cheveux ou vasa recta et assurent la création du gradient de concentration corticopapillaire. Ils sont minoritaires: 10 à 15% de la totalité des néphrons.

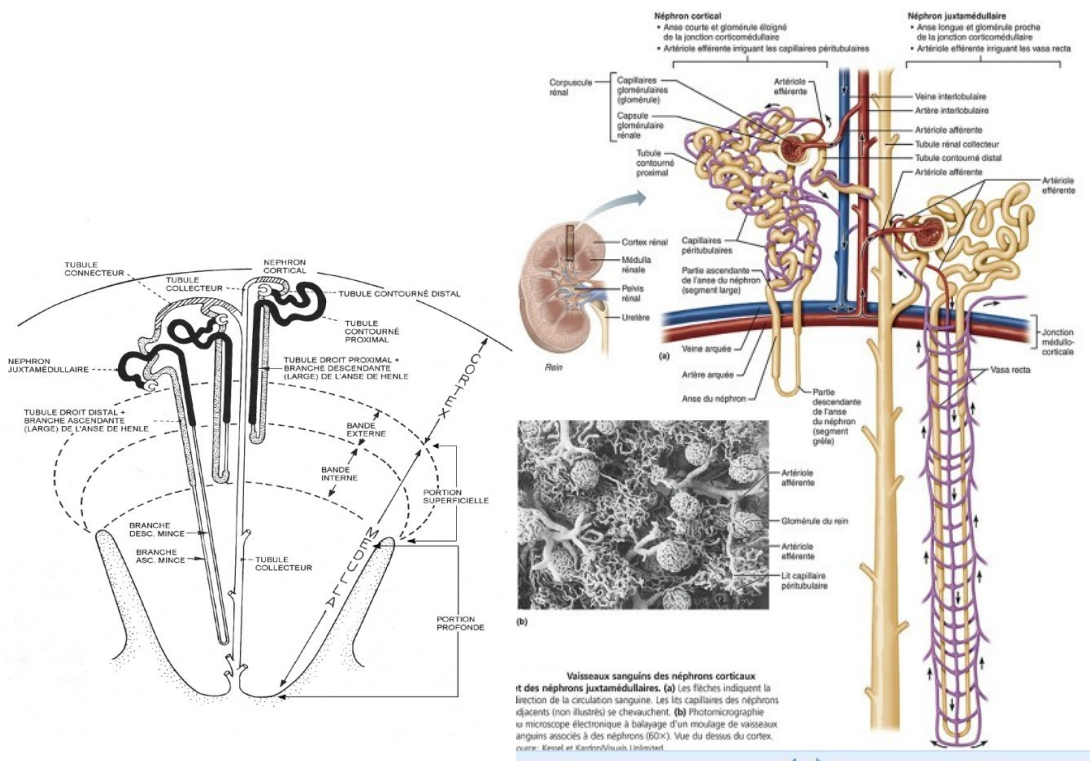


Figure 2. Structure des néphrons

2.2. APPAREIL JUXTAGLOMERULAIRE (artériole afférente+ artériole éfférente + macula densa + cellules mésangiales + innervation sympathique)

Les cellules épithéliales du tubule distal qui s'apposent à la racine du glomérule se spécialisent pour former la MACULA Densa. D'autre part, les cellules musculaires lisses de l'artériole afférente sont remplacées par des CELLULES GRANULAIRES (myoépithéloïdes) qui sécrètent la rénine. Cet appareil juxtaglomérulaire joue un rôle clé dans la régulation de la volémie et de la pression artérielle moyenne.

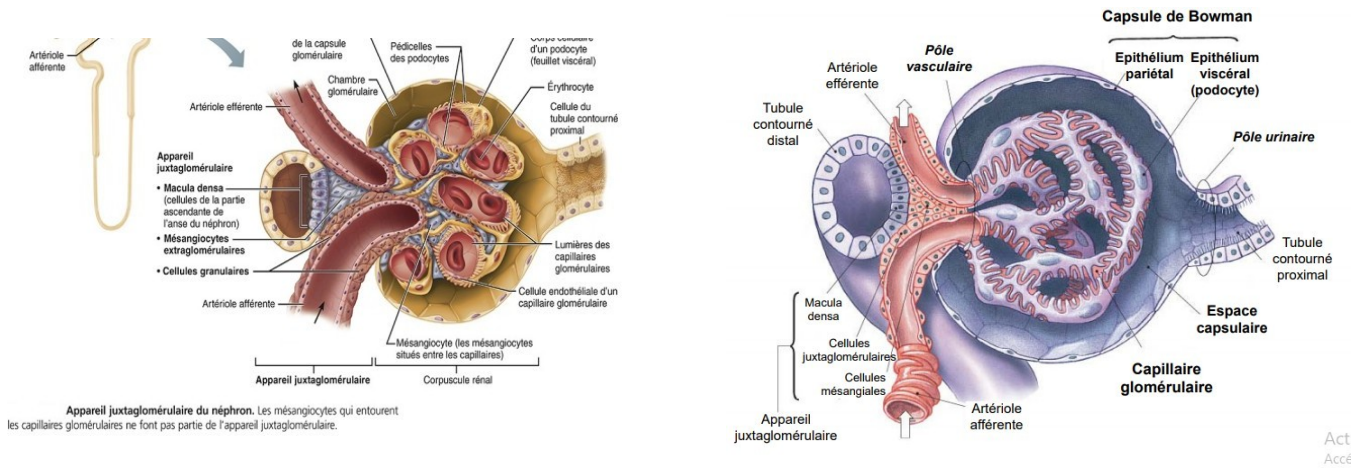


Figure 3. Appareil juxta glomérulaire

3. LA FILTRATION GLOMERULAIRE

3.1. FORMATION DEL'URINE

L'urine est formée par l'action des différentes composantes du néphron : filtration, réabsorption, sécrétion et excrétion (figure 4).

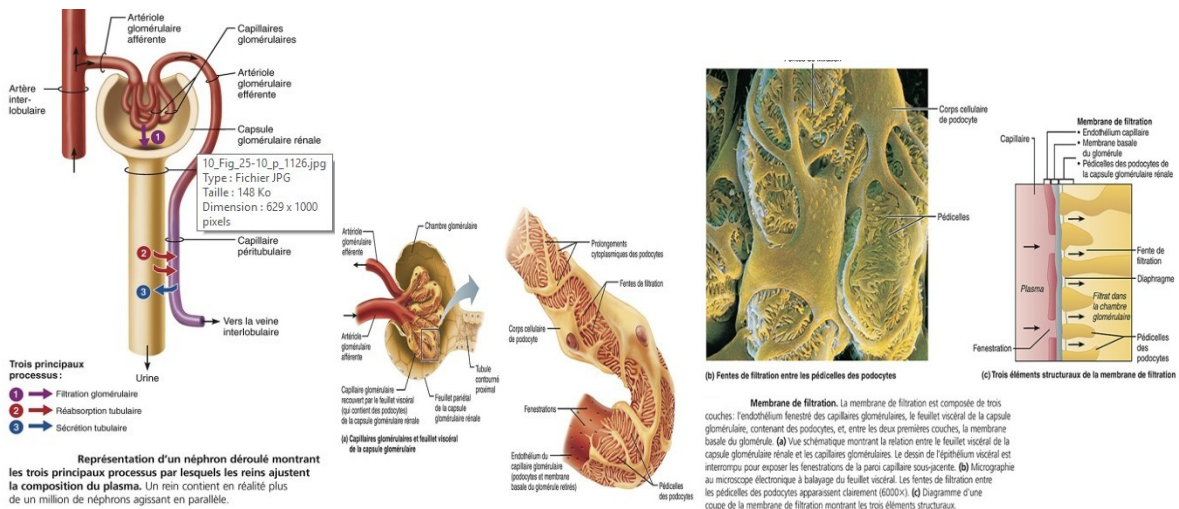


Figure. 4 Différentes fonctions du néphron

FILTRATION : c'est la première étape de la formation des urines qui consiste à faire passer les substances des capillaires glomérulaires vers la lumière de la capsule de Bowman.

REABSORPTION : elle consiste à ramener la substance de la lumière tubulaire vers les capillaires péri tubulaires (glucose, Na^+ , HCO_3^-).

SECRETION : elle consiste à ramener la substance des capillaires ou des cellules tubulaires vers la lumière tubulaires (K^+ , acides organiques...).

EXCRETION : l'élimination de la substance dans les urines définitives (urée, créatinine, Na^+ ...).

4. BARRIERE DE FILTRATION

La barrière de filtration comporte trois couches successives de dedans en-dehors :

ENDOTHELIUM CAPILLAIRE GLOMERULAIRE

Largement fenêtré n'assure aucune restriction de taille (excepté les éléments du sang).

MEMBRANE BASALE GLOMERULAIRE

C'est un assemblage complexe de glycoprotéines qui assure environ 30% de la restriction de passage de taille. Sa composition chimique riche en glycoprotéines anioniques repousse les charges négatives.

LES CELLULES EPITHELIALES (podocytes). Elles recouvrent le versant externe de la membrane basale glomérulaire. Ces cellules fortement différenciées étendent des pieds ou pédicelles. Cette couche épithéliale assure l'ensemble de la restriction au passage de taille empêchant notamment le passage de protéines de poids supérieur à 60 KD. Les pédicelles sont également recouverts de glycoprotéines poly anioniques qui assurent une restriction au passage de charge.

La concentration de l'albumine (60KD) dans l'urine primitive est inférieure à 5 mg/l contre 40 g/l dans le plasma. La quantité d'albumine passant le filtre glomérulaire est d'environ 1g /jour. L'albumine présente dans l'urine primitive n'apparaît cependant pas dans l'urine définitive en raison d'une réabsorption tubulaire très intense à plus de 99 % au niveau du tube contourné proximal (50 à 100mg par 24H dans l'urine définitive).

En conclusion : La barrière de filtration glomérulaire est triplement sélective : sélectivité de poids, de taille et de charge (Figure 5). L'ultra filtrat ou urines primitives a ainsi la même composition que le plasma sauf qu'il ne contient pas de protéines.

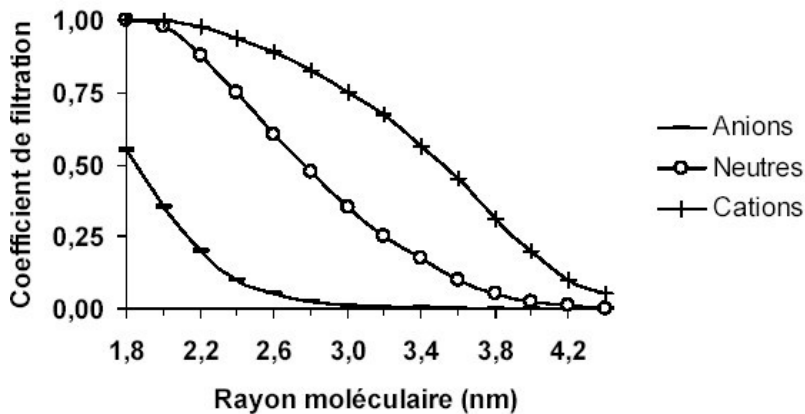
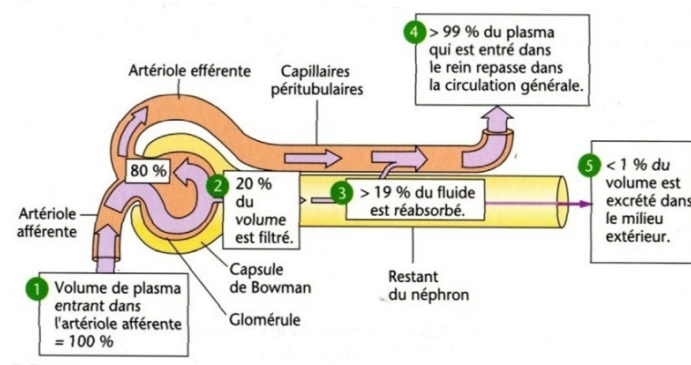


Figure.5 Sélectivité de taille et de charge à poids moléculaire identique

Ac Aminés, petits peptides filtrent intégralement, Les polypeptides de PM > 68000 ne filtrent pas, l'hémoglobine dont le PM=68000 peut se retrouver dans l'urine,

- Le diamètre moléculaire est aussi un facteur limitant ($\emptyset < 2\text{nm}$ filtrent intégralement; $- 2\text{ nm} < \emptyset < 4\text{ nm}$ filtrent partiellement ; $- \emptyset > 4\text{ nm}$ ne filtrent pas)
- La charge électrique : au niveau de l'endothélium la membrane basale porte des charges (-) qui exercent un effet répulsif sur les molécules chargées négativement. A taille égale les molécules chargées négativement filtrent moins bien que celles chargées positivement
- Une protéinurie avérée doit faire rechercher à priori une lésion rénale, – la petite quantité de protéines qui pourrait filtrer est phagocytée par les podocytes et réabsorbée par le TCP

En conclusion : l'ultra filtrat ou les urines primitives ont la même composition que le plasma sauf qu'il ne contient pas de protéines et d'éléments figurés du sang. Les glomérules filtrent environ 180 l/j soit 60 fois le volume plasmatique.



5. DETERMINANTS DE LA FILTRATION GLOMERULAIRE

La filtration glomérulaire est phénomène passif déterminé par les pressions qui s'exercent de part et d'autre du capillaire glomérulaire. La pression hydrostatique capillaire favorise la filtration alors que la pression oncotique des protéines dans le plasma ($\pi_{\text{onc cap}}$) et la pression hydrostatique dans la capsule de Bowman (P_{CB}) s'y opposent. La quantité de protéines traversant la barrière de filtration étant négligeable ($\pi_{\text{onc CB}} \approx 0$). Ainsi, la force résultante (loi de Starling) est la pression nette d'ultrafiltration ou pression efficace d'ultrafiltration (PUF).

$$\text{PUF} = (P_{\text{Hcap}} - P_{\text{HCB}}) - (\pi_{\text{onc cap}} - \pi_{\text{onc CB}})$$

\Downarrow
 $\Delta P_{\text{Hydrostatique}}$

\Downarrow
 $\Delta \pi_{\text{oncotique}}$

Exemple : $P_{\text{H cap}} = 60 \text{ mm Hg}$, $P_{\text{HCB}} = 15 \text{ mm Hg}$, $\pi_{\text{onc cap}} = 27 \text{ mm Hg}$

$$\text{PUF} = (60 - 15 \text{ mm}) - 27 \text{ mm Hg} = 18 \text{ mm Hg}$$

Débit de filtration glomérulaire ou DFG est égal : $\text{DFG ml/min} = k \times \text{PUF mmHg}$ $K_f = k \times S$
(Facteur de perméabilité hydraulique, surface de filtration)

Le DFG varie en fonction de l'âge et du sexe. Il est de $120 \pm 25 \text{ mL/min}$ chez l'homme et de $95 \pm 20 \text{ mL/min}$ chez la femme, soit un chiffre aux alentours de 180 l/j .

La Figure 6 ci-dessous représente l'interaction des forces de Starling dans le corpuscule rénal. À l'inverse des autres réseaux capillaires de l'organisme, la pression hydrostatique dans le glomérule (P_{Hc}) est très élevée et elle demeure à peu près constante sur toute sa longueur grâce à l'activité hémodynamique des artérioles afférente et efférente. La pression hydrostatique dans l'espace de Bowman (P_{HCB}) est aussi beaucoup plus élevée que dans le liquide interstitiel, mais la pression oncotique à ce niveau est à peu près nulle (imperméabilité aux protéines). Cette rétention sélective des protéines à l'intérieur du capillaire glomérulaire fait que la pression oncotique dans le glomérule augmente progressivement, de sorte que la pression nette de filtration glomérulaire diminue jusqu'à s'annuler: **point d'équilibre**.

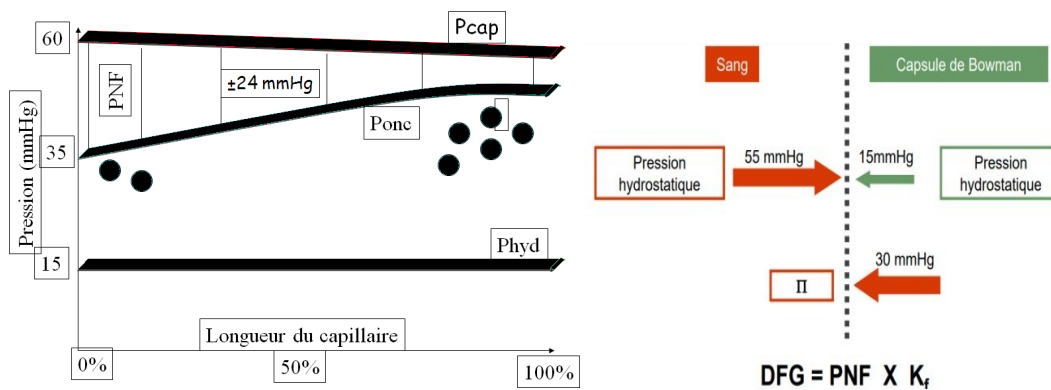


Figure 6. Évolution des pressions le long d'un capillaire glomérulaire et calcul de la Pression nette de filtration?

6. PRINCIPAUX FACTEURS INFLUENÇANT LA FILTRATION GLOMÉRULAIRE

Pression hydrostatique dans le capillaire glomérulaire : Cette pression varie essentiellement en fonction :

- De la vasomotricité (modifiant les résistances des artérioles afférente-efférente). de la pression de perfusion rénale ou pression artérielle moyenne (débit cardiaque, volémie)

COMMENT REFLECHIR ?

Vasoconstriction artériolaire

- ↓ diamètre
- ↑ pression en amont
- ↓ débit en aval : ↓ pression



Vasoconstriction

Vasodilatation artériolaire

- ↑ diamètre
- ↓ pression en amont
- ↑ débit en aval : ↑ pression

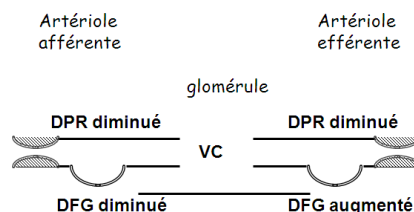
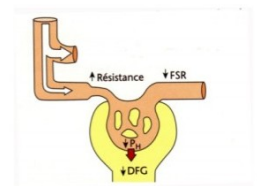
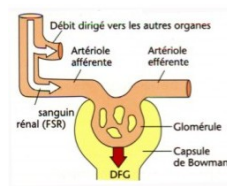


Figure 7. Effet de la vasomotricité sur le DPR et le DFG

Vasoconstriction de l'artériole afférente : Baisse du débit sanguin rénal, pression en aval, pression hydrostatique glomérulaire et débit de filtration glomérulaire Vasoconstriction de l'artériole efférente : débit sanguin rénal diminue, pression en amont augmente, pression hydrostatique glomérulaire accrue ainsi que le débit de filtration glomérulaire

PRESSON ONCOTIQUE

La baisse de la pression oncotique augmente le DFG.

PRESSON HYDROSTATIQUE DANS LA CAPSULE DE BOWMAN L'augmentation de cette pression suite à une occlusion des voies urinaires (lithiase obstructive...) diminue la DFG.

COEFFICIENT DE PERMEABILITE (Kf)

La valeur de Kf varie selon les espèces car la composition de la barrière de filtration est variable. La surface de filtration est difficile à estimer : 5 à 15 m²/100g de rein. Elle varie selon les espèces et selon le degré de contraction des cellules mésangiales. Toute altération de la membrane entraîne une modification de Kf, Le facteur natriurétique atrial (FNA), le monoxyde d'azote (NO) augmentent Kf en inhibant la contraction des cellules mésangiales (CM) glomérulaires ce qui augmente la surface d'échange des capillaires.

L'Angiotensine II, la vasopressine, l'endothéline au contraire diminuent Kf car elles font contracter les myofilaments des cellules mésangiales glomérulaires d'où réduction du calibre des capillaires et par conséquent diminution de la surface d'échange. Les glucocorticoïdes, augmentent Kf (expliquant l'osmurie dans l'insuffisance corticosurrénalienne)

7. NOTION DE CLAIRANCE

La Clairance (C) indique le volume (virtuel) de plasma totalement débarrassé d'une substance y par unité de temps (ml/min ou l/j)

$$C_y = [U]_y \times V' / [P]_y$$

[U]_y = concentration urinaire de y exprimée en (mg/ml : inuline, glucose.....) ou meq/l pour les électrolytes (Na⁺, K⁺...) ou mmoles/l (électrolytes, urée ...).

V' = débit urinaire ml/min

[U]_y . V' = débit d'excrétion urinaire de y (mg/min, meq/min ou mmoles/min).

[P]_y = concentration plasmatique de y (mêmes unités que [U]_x).

8. NOTION DE COEFFICIENT D'EXTRACTION

Le débit urinaire moyen V' étant faible par rapport au débit plasmatique (DPR). En considérant que les débits artériels d'entrée et veineux de sortie sont égaux. Ainsi, selon le principe de conservation de masse, on peut écrire pour une substance y donnée:

$$U_y \times V' = (C_{ay} - C_{vy}) \times DPR$$

U_y = concentration urinaire de y dans l'urine,

C_{ay} = concentration artérielle

C_{vy} = concentration veineuse

$U_y \times V' / C_{ay} = (C_{ay} - C_{vy}) / C_{ay} \times \text{DPR}$

$(C_{ay} - C_{vy}) / C_{ay}$ = coefficient d'extraction de y (E_y)

E_y = Coefficient, indice, pourcentage ou taux d'extraction rénale de y. $0 \leq E$

≤ 1 Ex: $E_{\text{Glucose}} = 0$ et $E_{\text{PAH}} = 1$ (Acide Para-Amino-Hippurique).

La clairance peut être également exprimée en fonction du coefficient d'extraction rénale de y.

Etant donné que $U_y \cdot V' / C_{ay}$ = clairance de y, on peut écrire : $C_y = E_y \cdot \text{DPR}$

9. MESURE DU DEBIT DE FILTRATION GLOMERULAIRE (DFG)

Le DFG est la quantité de liquide plasmatique qui traverse le filtre glomérulaire par unité de temps (ml/min ou l/j).

CLAIRANCE DE L'INULINE

Le DFG peut être déterminé par la technique de la clairance de l'inuline (polymère de fructose) neutre, non toxique, de petite taille est éliminée exclusivement par filtration et n'est ni absorbée, ni sécrétée par le rein (pas de biotransformation ou de dégradation).

$$\text{DFG ou } C_I = \frac{[U]_I \cdot V'}{[P]_I}$$

Ou

DFG ou $C_I = E_I \cdot \text{DPR}$

Or $E_I = 0,2$ ou $1/5$ d'où $\text{DFG} = C_I = 1/5 \text{DPR}$

CLAIRANCE DE LA CREATININE

La créatinine, produit de dégradation de la créatine musculaire, est normalement présente dans le plasma. Cette substance endogène a une clairance proche de celle de l'inuline, de sorte qu'elle peut être utilisée en pratique clinique pour évaluer la filtration glomérulaire. Cependant, à forte concentration (exercice physique, insuffisance rénale), la créatinine est également sécrétée et ne peut être utilisée comme indicateur du DFG.

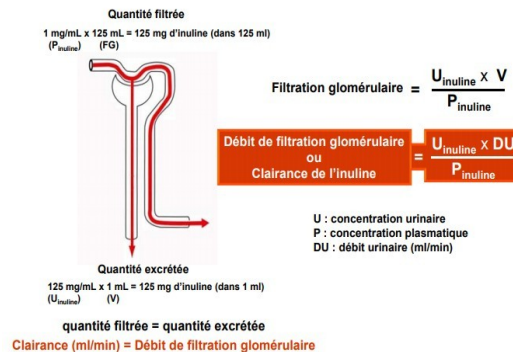
La clairance de la créatinine peut être estimée par la formule de Cockcroft : Clairance de la créatinine (ml/min) = (140 – âge) x poids x A/créatininémie

A=1,23 chez l'homme et 1,04 chez la femme.

Cette formule est peu fiable chez les enfants, les sujets obèses, les sujets âgés et les femmes en période de grossesse.

Mesure de la filtration glomérulaire

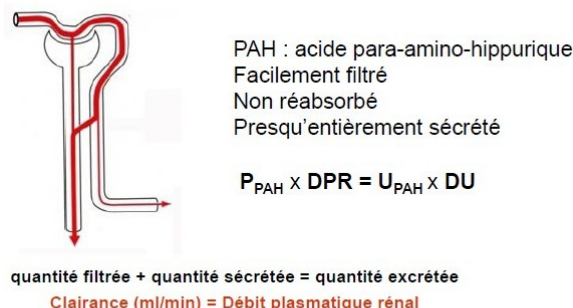
Clairance de l'inuline



10. MESURE DES DEBITS : PLASMATIQUE ET SANGUIN RENAL (DPR ET DSR)

Le DPR est estimé par la clairance du PAH qui est un acide organique filtré et sécrété par les tubules et non réabsorbé. Il disparaît de la circulation rénale dès le premier passage ($E_{\text{PAH}} = 1$), à condition qu'il soit utilisé à des doses faibles (concentration plasmatique <20 mg/100 ml sang). A doses > 20 mg/100 ml, le Taux maximal de sécrétion ou T_m de sécrétion est atteint et la concentration veineuse du PAH n'est plus égale à 0 ($E < 1$).

La clairance du PAH



$$\text{Débit plasmatique rénal ou Clairance du PAH} = \frac{U_{\text{PAH}} \times DU}{P_{\text{PAH}}}$$

MESURE DU DPR

$$\text{DPR ou } C_{\text{PAH}} = \frac{[U]_{\text{PAH}} \cdot V'}{[P]_{\text{PAH}}}$$

$$\text{DPR ou } C_{\text{PAH}} = E_{\text{PAH}} \cdot \text{DPR}$$

MESURE DU DSR

$$\text{DPR} = \text{DSR} (1 - \text{Hématocrite})$$


$$\text{DSR} = \frac{\text{DPR}}{1 - \text{Hématocrite}}$$

Ainsi, pour un hématocrite de 40 %, le débit plasmatique d'un sujet ayant une surface corporelle de 1,73 m² est de l'ordre de 600 ml par minute.

$$\text{DSR} \approx 1/5 \text{ Débit cardiaque}$$

NOTION DE FRACTION DE FILTRATION (FF)

$$\text{FF} = \frac{\text{DFG}}{\text{DPR}} \approx 0,2$$

L'augmentation de la FF entraîne une augmentation de la  oncotique dans les capillaires péri tubulaires ce qui favorise le processus de réabsorption.

NOTION DE CHARGE FILTREE

La charge filtrée d'une substance y (F'y) est la quantité de substance filtrée par unité de temps.

$$F'_y = DFG \times [P]_y$$

$[P]_y$ = Concentration plasmatique de y

F'_y s'exprime en : mg/min, mmol/min, meq/min.....

11. Régulation du DSR et du DFG

Le DSR n'est pas déterminé par les besoins métaboliques du rein (consommation 10 à 15 % de l'oxygène qui lui est présenté). Le rôle majeur de la circulation rénale est de maintenir un DFG stable malgré les variations hémodynamiques systémiques. Ainsi, un DFG élevé risque de faire perdre à l'organisme des substances essentielles (nutriments, électrolytes...) alors qu'un DFG bas, limite les capacités d'élimination des déchets métaboliques d'où l'intérêt de maintenir constant ce paramètre.

Étant donné que le DFG varie en fonction du DPR, la régulation de ce dernier paraît à l'évidence nécessaire.

Cette régulation est double : 1. Intrinsèque (propre au rein), 2. extrinsèque (nerveuse sympathique et hormonale).

Régulation intrinsèque ou autorégulation

L'autorégulation rénale est une propriété intrinsèque (persiste sur un rein dénervé et isolé). Le DSR est maintenu constant pour de larges variations de la pression artérielle moyenne systémique, entre 80 et 180 mm Hg (Figure 8).

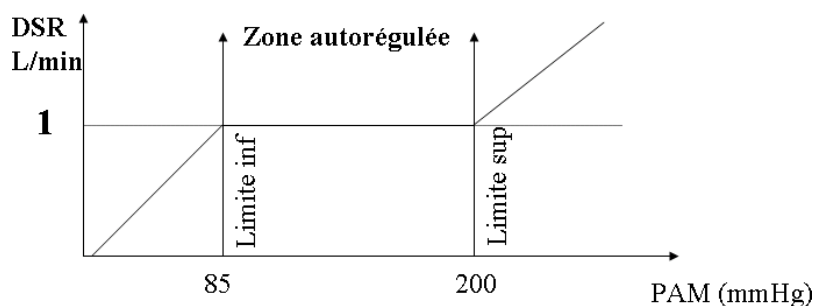


Figure 8. Autorégulation du DSR et du DFG

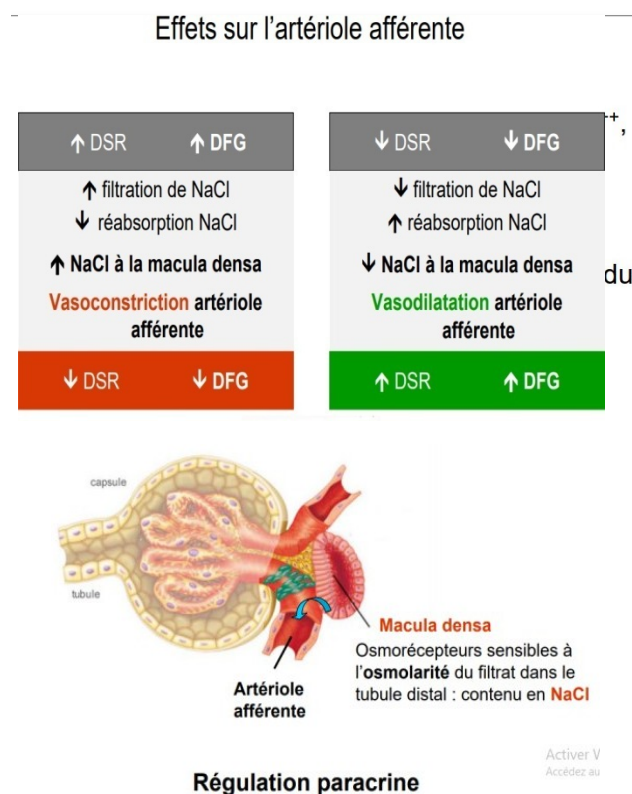
L'autorégulation du DSR est secondaire à deux mécanismes principaux : myogénique et le rétrocontrôle tubulo-glomérulaire par l'intermédiaire de la macula densa. Les hormones synthétisées au niveau du rein jouent également un rôle dans le maintien de la stabilité du DSR et

du DFG.

- UN MÉCANISME MYOGÉNIQUE

Les cellules musculaires lisses des artérioles afférentes sont sensibles à l'étirement provoqué par une augmentation de la pression artérielle de perfusion répondant par une vasoconstriction active. Ce mécanisme réflexe est lié à l'ouverture des canaux calciques et à l'entrée de calcium dans la cellule musculaire. Il est inhibé par la papavérine (myorelaxant) et par les inhibiteurs calciques.

- RETROCONTROLE NEGATIF TUBULO-GLOMERULAIRE:



Si la pression de perfusion rénale augmente, la pression hydrostatique est accrue dans les capillaires glomérulaires ainsi que la charge filtrée de NaCl. L'augmentation de la pression hydrostatique dans les capillaires péri tubulaires et la baisse du temps de réabsorption proximale entraîne une augmentation de la quantité de Na^+Cl^- livrée à la macula densa ce qui stimule la sécrétion d'un agent paracrine (probablement l'adénosine) qui agit en contractant les cellules myoépithéliales de l'artériole afférente. De même, on assiste à une baisse de la sécrétion de rénine et d'angiotensine II locale.

Un mécanisme inverse intervient en cas de diminution de la pression de perfusion rénale.

- HORMONESRENALES

Le rein synthétise plusieurs substances vaso-actives agissant localement sur la vascularisation

intra rénale.- Système rénine angiotensine (SRA) intra rénal ;- Système des prostaglandines(PG)
- Système kinine kallicréine (KK)

Système rénine angiotensine intra rénal

La rénine est synthétisée par les cellules granulaires de l'artériole afférente et libérée dans l'interstitium. Elle permet la transformation de l'angiotensinogène en angiotensine I qui est convertie en angiotensine II en présence de l'enzyme de conversion.

L'angiotensine II produite localement entraîne :

- une vasoconstriction de l'artériole efférente à l'origine d'une chute du débit sanguin glomérulaire et une augmentation de la fraction de filtration.
- une contraction des cellules mésangiales glomérulaires et une baisse du coefficient de filtration glomérulaire(Kf).
- Une vasoconstriction médullaire

Prostaglandines

Les prostaglandines sont synthétisées dans le cortex et la médullaire à partir de l'acide arachidonique par la voie de la cyclo-oxygénase. L'effet global est vasodilatateur et permet de limiter l'effet vasoconstricteur de l'angiotensineII.

Prostaglandine E2 - Prostaglandine D2 - Prostaglandine I2 (prostacycline) - Prostaglandine F2 α - La thromboxaneA2

Les prostaglandines E2, D2, I2 sont vasodilatatrices, la thromboxane A2 est vasoconstrictrice synthétisée à l'état normal en faible quantité ; la prostacycline F2 α n'a pas de propriété vasomotrice importante. La prostaglandine I2 est synthétisée dans la paroi des artérioles et dans les glomérules du cortex. La prostaglandine E2 est surtout synthétisée dans la médullaire au niveau de l'interstitium et des cellules épithéliales du tube collecteur. Le métabolisme de l'acide arachidonique peut également passer par la voie de la lipooxygénase avec formation : - acide hydroxy-peroxy-eicosatétraénoïque (HPET) - acide hydroxy-eicosatétraénoïque (HET)-leucotriènes. Ces métabolites joueraient un rôle délétère sur la filtration glomérulaire au cours des glomérulonéphrites inflammatoires et / ou immunologiques.

Système Kinine – kallicréine

La Kallicréine rénale synthétisée par les cellules tubulaires distales agit sur la kininogène pour aboutir à la formation de labradykinine.

Les kinines entraînent une vasodilatation des artérioles afférentes et efférentes avec augmentation du débit sanguin glomérulaire sans augmentation significative du DFG.

Régulation extrinsèque

Elle associe des effets extra rénaux et des effets sur l'hémodynamique intra rénale et participe à la

régulation de la pression artérielle systémique :

- le système nerveux sympathique
- le système rénine angiotensine
- l'hormone antidiurétique
- le facteur atrial natriurétique

- **SYSTEME NERVEUX SYMPATHIQUE**

L'innervation rénale est exclusivement sympathique principalement noradrénergique mais également à un moindre degré dopaminergique. Les terminaisons nerveuses sympathiques se distribuent à la totalité des vaisseaux du cortex, à tous les éléments de l'appareil juxta glomérulaire et aux tubules. Les terminaisons nerveuses dopaminergiques sont situées aux pôles vasculaires des glomérules.

Les effets vasoconstricteurs de la noradrénaline entraînent :

- une augmentation des résistances vasculaires rénales
- une diminution du DSR et du DFG

Cependant à l'état basal physiologique, l'effet vasoconstricteur porte essentiellement sur l'artériole efférente. Les effets vasomoteurs sympathiques noradrénergiques sont directs (α) et indirects (B₁) stimulant la sécrétion de rénine. Lorsque la pression artérielle systémique diminue beaucoup, la stimulation sympathique est responsable d'une vasoconstriction rénale importante et diffuse qui entraîne une réduction franche du DSR et du DFG (insuffisance rénale fonctionnelle).

La stimulation des fibres dopaminergiques induit une vasodilatation artériolaire glomérulaire. En thérapeutique, les effets vasomoteurs de la dopamine sont fonction de la posologie:

- à faible dose, les effets sont vasodilatateurs
- à forte dose, les effets sont vasoconstricteurs

- **HORMONES EXTRARENALES**

Hormone antidiurétique (ADH) ou vasopressine (AVP)

Cette hormone synthétisée par les cellules des noyaux supraoptiques et paraventriculaires de l'hypothalamus est stockée au niveau de la post hypophyse. Elle est libérée sous l'effet de deux stimuli principaux: l'hypovolémie et l'hyperosmolarité.

A concentrations supra physiologiques, l'ADH a des effets vasopresseurs (récepteurs V₁). Elle entraîne une élévation de la pression artérielle systémique, une augmentation des résistances vasculaires rénales et une diminution du DSR.

Facteur Atrial Natriurétique (FAN)

Le facteur atrial natriurétique est une hormone synthétisée par les myocytes auriculaires. Elle est libérée lors de l'hypervolémie. Les effets de cette hormone sur l'hémodynamique rénale et la

filtration glomérulaire sont dissociés :- augmentation du DFG sans augmentation significative du DSR. Le FAN provoque une vasodilatation de l'artériole afférente et une vasoconstriction plus modérée de l'artériole efférente entraînant une augmentation de la pression hydrostatique glomérulaire.- augmentation de la charge filtrée de Na^+ secondaire à l'augmentation du DFG. - augmentation du coefficient d'ultrafiltration (Kf) secondaire au relâchement des cellules mésangiales.

- augmentation des débits sanguins et de la pression hydrostatique des vasa recta descendants et ascendants ce qui entraîne une augmentation de l'excrétion sodée, elle est vasodilatatrice en inhibant la sécrétion de rénine et en s'opposant aux effets vaso constricteurs de l'angiotensineII.

Objectif 4. Définir une insuffisance rénale aigue

Définir l'insuffisance rénale aiguë

L'IRA est définie par une baisse brutale et rapide du débit de filtration glomérulaire (DFG) entraînant une rétention azotée, et troubles hydroélectrolytiques et acido basiques **pouvant mettre en jeu le pronostic vital à court terme et le pronostic rénal à long terme**. L'IRA peut être oligurique ou à diurèse conservée. Elle est habituellement réversible après un traitement symptomatique et /ou étiologique.

DIAGNOSTIC DU CARACTERE AIGU

Plusieurs éléments diagnostiques et définitions de l'insuffisance rénale aigue ont été proposés au fil des années. Actuellement, le diagnostic du caractère aigu repose sur les recommandations internationales KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) 2012 qui se basent sur une augmentation de la créatinine sérique et/ou sur une diminution de la diurèse. L'intérêt de ces recommandations KDIGO (tableau 1) est de caractériser la gravité d'une IRA. Il s'agit d'un syndrome clinico- biologique dont les étiologies sont multiples et dont le degré de gravité varie de l'atteinte rénale aiguë jusqu'à l'IRA. Le critère de certitude du caractère aigu est la présence dans les 3 mois précédents **l'épisode actuel** d'une valeur normale de la fonction rénale.

Tableau 1: Classification de l'insuffisance rénale aiguë selon les recommandations internationales KDIGO 2012

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

Objectif 5. Les mécanismes physiopathologiques impliqués dans l'IRA

La filtration glomérulaire baisse ou s'annule quand : (**Annexe 1**)

- ✓ Le débit sanguin rénal diminue (hypovolémie, état de choc....);
- ✓ Les résistances artériolaires efférentes (REF) diminuent (vasodilatation de l'artériole efférente glomérulaire);
- ✓ Les résistances artériolaires afférentes (RAF) augmentent (vasoconstriction de l'artériole afférente glomérulaire) ;
- ✓ La Pression intra-tubulaire (Pu) augmente (obstacle intratubulaire ou sur la voie excrétrice).
- ✓ Le coefficient d'ultrafiltration Kf diminue (diminution de la surface capillaire)

1. L'IRA obstructive ou post-rénale

- Elle est due à **un obstacle sur les voies excrétrices**.
- En cas d'obstacle l'IRA n'apparaît que si l'obstacle est bilatéral ou unilatéral sur un rein unique fonctionnel ou organique.
- La Pression hydrostatique intra tubulaire augmente et annule la pression de filtration quand elle est égale à la pression hydrostatique du capillaire glomérulaire.
- En effet, l'hyperpression dans les voies urinaires:
 - ✓ bloque la filtration glomérulaire;
 - ✓ entraîne une redistribution du flux sanguin rénal;

✓ et empêche la constitution du gradient osmotique cortico-médullaire nécessaire à l'effet de l'ADH.

2. **L'IRA fonctionnelle ou pré-rénale** (voir schéma de l'annexe 2)

- Elle est liée à une diminution du débit plasmatique rénal et de la pression d'ultrafiltration en raison d'une hypovolémie vraie (hémorragie, déshydratation) ou «efficace» (insuffisance cardiaque ou hépatique, syndrome néphrotique, sepsis...). Le parenchyme rénal est intact dans ce cas.
- Lors d'une hypotension ou d'une hypovolémie importante (la pression artérielle moyenne variant de 140 à 80 mm Hg), le flux plasmatique rénal et le débit de filtration glomérulaire restent constants. Ceci est lié à la vasodilatation de l'artériole afférente et la vasoconstriction de l'artériole efférente : C'est le phénomène d'autorégulation rénale.
- Cette capacité d'autorégulation rénale est réduite chez les sujets âgés, athéromateux et les diabétiques.
- Le phénomène d'autorégulation est dû à :
 - Une vasodilatation de l'artériole afférente (en réponse à la synthèse locale de prostaglandines) .Une vasoconstriction de l'artériole efférente (secondaire à l'activation du système rénine angiotensine).

-Les conséquences de l'hypoperfusion rénale sont:

Dans les glomérules : la vasodilatation de l'Artériole afférente et la vasoconstriction de l'artériole efférente,

Et dans les tubules :

Une augmentation de l'absorption du Na^+ au niveau du tube proximal (sous l'effet de l'angiotensine 2 et au niveau du tube distal (sous l'effet de l'ADH).Une augmentation de la réabsorption de l'eau (qui suit la réabsorption de Na^+ au niveau du tube proximal) et sous l'effet de l'ADH au niveau du TCD et du tube collecteur. En deçà d'une certaine limite (PA moyenne < 80 mm Hg), l'adaptation n'est plus possible et la pression de filtration glomérulaire chute. L'insuffisance rénale fonctionnelle apparaît alors.

Les médicaments ayant une action sur l'hémodynamique rénale tels que les bloqueurs du système rénine angiotensine (IEC, ARAII), les AINS, les inhibiteurs de la calcineurine (traitement immunosuppresseurs) et récemment les inhibiteurs de SGLT2 (nouveaux antidiabétiques oraux) peuvent favoriser l'IRA et l'oligoanurie en cas de déshydratation extracellulaire.

L'urine excrétée est donc peu abondante (=oligurie), **pauvre en sodium**, riche en potassium,

acide, et **très concentrée en osmoles (particulièrement en urée)**. La réabsorption d'eau par le tubule collecteur s'accompagne d'une réabsorption passive d'urée, expliquant l'augmentation plus importante de l'urée plasmatique par rapport à celle de la créatinine au cours des IRA fonctionnelles.

3. Les IRA rénales (parenchymateuses)

Elles sont dues à des lésions anatomiques des différentes structures du rein (glomérule, interstitium ou tubes) : L'insuffisance rénale aigue par nécrose tubulaire aigue reste de loin la forme la plus fréquente des insuffisances rénales aiguës organiques ou parenchymateuses. L'IRA peut aussi compliquer les néphropathies interstitielles, glomérulaires ou vasculaires aiguës.

3.1. Nécroses tubulaires aiguës

Au cours des NTA, trois mécanismes sont le plus souvent en cause et souvent associés : **ischémique**, toxique et obstructif.

***Physiopathologie des NTA post ischémiques:

a) En premier une vasoconstriction intrarénale

- La baisse du flux sanguin rénal au cours des états de choc est à l'origine d'une ischémie rénale, en particulier dans la zone externe de la médulla
- Cette modification hémodynamique va créer une vasoconstriction intrarénale préet post-glomérulaire majeure et une augmentation de la pression intratubulaire.

La conséquence de cette ischémie est La nécrose des cellules épithéliales tubulaires qui est la principale lésion anatomique de la NTA (vaisseaux, glomérules et interstitium restent normaux).

L'excès de Na^+ au niveau de la macula densa, lié au défaut de réabsorption tubulaire du Na^+ par le tubule ischémique, pourrait activer le « feed-back » tubulo-glomérulaire, et expliquer la vasoconstriction préglomérulaire tant que dure la nécrose tubulaire aiguë.

b) Les altérations tubulaires (les altérations structurales et ultra structurales) Les altérations structurales sont caractérisées par:

La rétrodiffusion du fluide tubulaire à travers l'épithélium lésé ;

- Et l'augmentation de la pression intra-tubulaire qui résulte de l'accumulation intra-tubulaire de débris cellulaires nécrosés et de cellules intactes desquamées de la membrane basale tubulaire.

Les altérations ultrastructurales sont caractérisées par :

- La perte de la bordure en brosse détachement des cellules tubulaires dû à des anomalies du cytosquelette. La baisse de la filtration glomérulaire au cours des NTA ischémique est donc liée à :
 - ✓ la baisse de la pression dans le capillaire glomérulaire
 - ✓ l'augmentation de la pression intra-tubulaire (PIT).

✓ la rétro-diffusion de l'urine à travers l'épithélium lésé.

c) Phase de régénération tubulaire

Cette régénération se fait par une hyperplasie des cellules tubulaires : les cellules épithéliales intactes migrent le long de la membrane basale et vont reconstituer la structure tubulaire.

Les facteurs locaux impliqués sont : le facteur de croissance épidermique (EGF) et l'insuline like growth factor (IGF-1).

***Physiopathologie des NTA non ischémiques :

Les NTA non ischémiques sont :

- Toxiques : en rapport avec la toxicité directe des médicaments (aminosides, cisplatine...) ou des produits de contraste iodés.
- en rapport avec la précipitation intra-tubulaire de la myoglobine (rhabdomyolyse), de l'hémoglobine (hémolyses massives), des chaînes légères d'immunoglobulines (myélomes) ou encore des médicaments.

3.2. Les autres IRA parenchymateuses

Les autres IRA parenchymateuses obéissent à des mécanismes différents :

- Au cours des glomérulonéphrites ou des microangiopathies thrombotiques : **la baisse de la surface de filtration représente le principal mécanisme** (baisse du Kf);
- Au cours des néphrites interstitielles aiguës : l'œdème interstitiel augmente la pression intrarénale diminuant ainsi le flux sanguin et la pression de filtration glomérulaire.

Objectif 6-7-8. Diagnostic positif de l'IRA

Il repose sur un interrogatoire, un examen clinique complet, un bilan biologique sanguin et urinaire et certains examens morphologiques selon le contexte étiologique.

1. Le caractère aigu de l'insuffisance rénale

L'insuffisance rénale est confirmée devant une augmentation rapide de l'urée plasmatique et de la créatininémie en quelques jours ou semaines.

Elle est aiguë :

- ✓ Si la fonction rénale antérieure était normale ;
- ✓ Si les reins sont de taille normale ou augmentée
- ✓ L'absence d'une anémie et d'une hypocalcémie est aussi en faveur du caractère aigu mais leur présence n'élimine pas le diagnostic d'IRA.

2- Le Syndrome commun aux urémies aiguës (voir annexe3)

Il comporte des anomalies humorales avec des conséquences cliniques et biologiques qui peuvent être graves mettant en jeu le pronostic vital.

3- Diagnostic de Gravité

3-1-Hyperkaliémie

Elle est précoce et grave par son retentissement cardiaque. Elle est plus grave lorsqu'elle s'associe à une acidose métabolique. Elle constitue un risque vital lorsque son taux dépasse 6.5 mEq/l. A lui seul ce taux justifie l'hémodialyse en urgence. Son retentissement sera jugé sur des ECG répétés.

Les signes retrouvés à l'ECG sont : troubles de repolarisation une onde T amples pointues et symétriques, puis des troubles de la conduction un allongement de l'espace PR , un aplatissement de l'onde P , un élargissement de QRS , blocs sino-auriculaires ou auriculoventriculaires , rythme idioventriculaire lent et dans les cas graves ($K^+ > 7$ mEq/l) une tachycardie ventriculaire puis une fibrillation ventriculaire et un arrêt cardiaque en l'absence d'un traitement adéquat.

3-2-Acidose métabolique

Elle se manifeste cliniquement par une dyspnée régulière type Kussmaul. Sa gravité sera appréciée par la gazométrie qui en l'absence d'une atteinte pulmonaire montrerait une hypocapnie avec une PaO_2 normale voire augmentée.

3-3-Troubles de l'hydratation

Une hyperhydratation globale avec des signes d'une hyperhydratation intra et extra cellulaires. Le risque majeur est l'œdème aigu du poumon.

Une déshydratation extra cellulaire ou globale : Elle accompagne certaines étiologies d'IRA.

3-4-Hémorragie digestive

Devenue rare depuis l'utilisation systématique des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et de l'épuration extra rénale prophylactique. Elle doit être recherchée dès que le taux de l'azotémie dépasse 30 mmol/l.

3-4 Diagnostic différentiel entre IRA et insuffisance rénale chronique (IRC)

Schématiquement, de nombreux points opposent ces 2 entités (tableau 2) mais il est parfois difficile de trancher lorsque la fonction rénale antérieure n'est pas connue.

Tableau 2 : Principaux signes distinctifs entre insuffisance rénale aiguë et insuffisance rénale chronique

Signes distinctifs	IRA	IRC
Installation de l'IR	Rapide (heures, jours ou semaines)	Lente (mois, années)
Anémie	Habituellement absente	Souvent présente
Hypocalcémie	Absente	Présente
Taille des reins à l'échographie	Conservée	Diminuée

- Une IRA peut survenir chez des patients ayant une IRC, par exemple après une injection de produits de contraste iodés ou lors de la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- L'IRA peut être associée à une anémie, en cas d'hémolyse aiguë ou de choc hémorragique eux-mêmes pouvant être à l'origine de l'IRA.
- L'IRA peut être associée à une hypocalcémie précoce et parfois profonde au cours des IRA secondaires à une rhabdomyolyse ou à une pancréatite **aiguë, intoxication éthylène glycolle**
- En revanche, des reins de taille normale ou augmentée peuvent se voir dans certaines étiologies d'IRC (tel que le diabète, le myélome, l'amylose rénale, et la polykystose rénale).

DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE DE L'IRA

Objectif 10. Diagnostic positif de l'IRA obstructive

A-LES INSUFFISANCES RENALES AIGÜES OBSTRUCTIVES

1. Présentation clinique

- L'IRA obstructive doit être évoquée devant des antécédents de :

- ✓ lithiase de l'appareil urinaire;
- ✓ cancers **pelviens digestifs ou utérins**
- ✓ tumeurs prostatiques ou vésicales.
- ✓ **rein unique anatomique ou fonctionnel**

- Le début peut être marqué par une anurie brutale, douleur lombaire uni ou bilatérale **et/**ou une hématurie macroscopique avec des caillots.

Il faut rechercher à l'examen clinique : un globe vésical ; un blindage pelvien au toucher vaginal

et/ou au toucher rectal.

2. Examens morphologiques

2.1 L'examen morphologique essentiel est l'échographie rénale.

Les IRA obstructives sont confirmées par la présence d'une dilatation des cavités pyélocalicielles à l'échographie rénale. La taille des reins est normale. La dilatation est bilatérale, ou unilatérale sur un rein fonctionnellement ou anatomiquement unique.

Toutefois, l'absence de dilatation des cavités ne permet pas d'exclure une origine obstructive à l'IRA notamment quand l'obstacle s'est installé brutalement.

2.2 D'autres examens radiographiques

Ils peuvent être utiles au diagnostic étiologique :

✓ **Une tomodensitométrie rénale** doit être réalisée sans injection de produit de contraste à cause de la toxicité des produits de contraste iodés qui risquent d'aggraver l'IRA. Elle est plus performante que l'échographie pour le diagnostic étiologique d'IRA obstructive.

Une uro-IRM est indiquée dans certaines situations en particulier en cas de pathologie tumorale pelvienne ou fibrose rétropéritonéale.

En pratique devant toute IRA, une échographie de l'appareil urinaire doit être réalisée à la recherche d'une dilatation des cavités pyélocalicielles et d'un obstacle sur les voies urinaires.

3. Causes des IRA obstructives

Les principales causes d'IRA obstructives sont listées dans le tableau3.

Tableau3: Principales causes d'IRA obstructives

Lithiases urinaires
Calcul unilatéral sur rein fonctionnel unique ou lithiases bilatérales
Pathologie tumorale
Adénome de prostate
Cancer de la prostate
Cancer du col utérin
Tumeur de la vessie
Cancer du rectum, de l'ovaire, de l'utérus
Métastases rétropéritonéales (rare)
Pathologies inflammatoires : fibrose ou liposclérose rétropéritonéale

- **Chez le sujet âgé de moins de 50 ans**, les obstacles sont essentiellement d'origine lithiasique (lithiases oxalo-calciques radio-opaques le plus souvent). L'IRA ne peut survenir qu'en cas d'obstacle bilatéral ou d'obstruction unilatérale sur un rein unique anatomique ou fonctionnel.
- **Chez le sujet âgé de plus de 50 ans**, la cause prostatique (adénome voir plus rarement cancer de la prostate) est la cause la plus fréquente chez l'homme et les cancers de l'appareil génital féminin, la cause la plus fréquente chez la femme.

Objectif 13: Les circonstances de survenue d'une IRA fonctionnelle

B- LES INSUFFISANCES RÉNALES AIGÜES FONCTIONNELLES

1. Circonstances de survenue

- Les IRA fonctionnelles surviennent le plus souvent au cours
 - Des déshydratations extracellulaires importantes (hypovolémies vraies)
 - Des hypovolémies relatives observées lors de l'insuffisance cardiaque congestive ; des décompensations oedémato-ascitiques des cirrhoses et lors du syndrome néphrotique.
 - Des troubles de l'hémodynamique intrarénale.

2. Clinique

Le symptôme majeur est l'oligoanurie d'apparition plus ou moins rapide selon l'étiologie en cause associée dans :

- **Les IRA fonctionnelles** survenant **au cours des déshydratations extracellulaires importantes à :**

- Une hypotension artérielle;
- Une tachycardie ;
- Un pli cutané;
- Une perte de poids;
- Et une hémococoncentration

- **Les IRA fonctionnelles** survenant **au cours des hypovolémies relatives:**

Il y a un syndrome oedémateux plus ou moins marqué en fonction de la sévérité de la pathologie en cause (insuffisance cardiaque, syndrome néphrotique et décompensations oedémato-ascitiques des cirrhoses) associés à des signes spécifiques à chacune de ces pathologies.

- IRA fonctionnelles hémodynamiques

Elle peut survenir en cas de déshydratation extracellulaire surtout chez les sujets âgés sous bloqueurs du système rénine angiotensine (IEC, ARAII). En effet, le traitement par IEC ou ARAII peut induire un effondrement de la pression de filtration glomérulaire et une IRA <<hémodynamique>>.

Dans ce cas, la recherche de sténose bilatérale des artères rénales doit être systématique.

3- Biologie

- L'augmentation de l'urée sanguine est proportionnellement plus élevée que celle de la créatininesanguine.
- La natriurèse est faible (<20 mmol/L) avec un rapport Na⁺/K⁺ urinaire <1 témoin de l'hyperaldostéronisme secondaire.
- Les urines sont très concentrées riches en urée et en osmoles avec une osmolarité urinaire > 500 mosm/l et un rapport Urée urinaire / Urée plasmatique >10 .
- Les signes biologiques distinctifs entre IRA fonctionnelle (IRA F) et IRA organique par nécrose tubulaire (NTA) sont résumés dans le tableau ci-dessous:

Tableau4: Indices plasmatiques et urinaires permettant de distinguer IRA F et IRA organiques (NTA)

Signes	IRA Fonctionnelle	IRA organique (par NTA)
Na+U	< 20 mmol/l	> 20 mmol/l
Na+u /K+u	< 1	>1
U/p (urée)	> 10	< 10
U/P osmolarité	> 2	< 2
Urée/créatinine plasmatique(μmol/l)	>60	< 60

U : urine, P: plasma

4- Etiologies

Ce sont les désordres circulatoires aigus qui ont en commun une hypoperfusion du rein.

4-1-Etats de choc : cardiogénique, hémorragique, septique ou anaphylactique .

4-2-Déshydratation extracellulaire : Les pertes peuvent être digestives, cutanées ou rénale.

4-3-Hyperhydratation extracellulaire avec hypovolémie efficace : insuffisance cardiaque,

syndrome néphrotique et cirrhose.

4-4-Perturbation de l'hémodynamique intra rénale : utilisation des AINS et/ou des bloqueurs du système rénine angiotensine :IEC, ou des antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine II (ARAII).

✓ Leur point commun est la survenue d'un bas débit sanguin rénal. L'IRA fonctionnelle est immédiatement réversible quand le flux sanguin rénal est restauré. En revanche si la diminution de la perfusion du rein persiste, une ischémie rénale s'installe et des lésions de nécrose tubulaire peuvent s'installer. L'IRA devient alors organique.

L'IRA fonctionnelle est immédiatement réversible quand le flux sanguin rénal est restauré.

Objectifs 14-15-16: IRA organique

C- LES INSUFFISANCES RÉNALES AIGUËS ORGANIQUES

1. Diagnostic syndromique des IRA organiques

L'analyse syndromique est essentielle pour reconnaître le type de l'atteinte rénale. Elle doit prendre en compte les signes clinique snéphrologiques et les anomalies du sédiment urinaire (tableau5).

Tableau 5:Diagnostic syndromique des insuffisances rénales aiguës parenchymateuses

Signes	nécrose tubulaire aiguë	néphriteinterstitielle aiguë	néphropathie glomérulaire aiguë	néphropathievasculaire aiguë
HTA	Non	Non	Oui	Oui
Œdèmes	Non	Non	Oui	Non
Protéinurie	< 1g/24h	< 1g/24h	>2g/j	Variable
Hématurie microscopique	Non	Possible	Oui	Possible
Hématurie macroscopique	Non	Non	Possible	Possible
Leucocyturie	Non	Oui	Non	Non
Infection urinaire	Non	Possible	Non	Non

Une fois le diagnostic syndromique établi, la recherche de la cause à cette atteinte rénale doit être envisagée. Celle-ci repose sur l'analyse des signes cliniques extrarénaux associés, le contexte, les examens complémentaires et la ponction biopsie rénale (PBR).

2. Procédures diagnostiques

2.1 L'échographie rénale

Elle est systématiquement réalisée au cours de toute IRA

2.2 La ponction biopsie rénale (PBR) a des indications précises au cours de l'IRA organique:

- Elle est réalisée quand le tableau évoquerait une néphropathie glomérulaire, certaines atteintes vasculaires ou interstitielles;
- Devant un tableau de NTA, la PBR est indiquée lorsque les circonstances d'apparition ne sont pas évidentes, ou plus tardivement lorsque la fonction rénale ne s'améliore pas **après 3 à 4 semaines** au-delà 4 semaines après l'apparition de l'IRA. (Voir annexe 4)

3. Diagnostic étiologique de l'IRA organique

Les nécroses tubulaires aiguës

Elles représentent environ 80% de toutes les IRA organiques.

- ✓ Elles se voient essentiellement après un état de choc et/ou la prise de médicaments ou de produits néphrotoxiques.
- ✓ Il existe 3 mécanismes principaux d'atteinte tubulaire:
 - NTA d'origine ischémique (après un état de choc ou une hypovolémie persistante).
 - NTA secondaire à une cause toxique ou médicamenteuse
 - NTA secondaire à une obstruction tubulaire
- ✓ Au cours des NTA ischémiques (hypoperfusion rénale), le tableau est souvent dominé par le choc, quelle que soit sa cause (hypovolémique, cardiogénique, septique). Il y a le plus souvent une oligurie initiale.
- ✓ Au cours des NTA toxiques, le profil urinaire est identique **aux autres causes NTA mais** La diurèse est le plus souvent conservée.

3-1-1-Clinique

Les deux formes cliniques décrites : forme oligoanurique et la forme à diurèse conservée.

A- FORME OLIGOANURIQUE

L'évolution de la forme oligoanurique se fait classiquement en 4 phases :

a /Phase initiale (ou d'agression)

Elle dure de 24 à 48 heures. Les signes cliniques sont ceux de la maladie causale qui est le plus

souvent grave par elle-même.

b/Phase d'urémie confirmée (ou anurique)

L'anurie domine le tableau. Il n'y a pas de protéinurie ni d'hématurie. De même, il n'existe ni œdème ni HTA sauf en cas d'erreur thérapeutique.

Les urines sont pauvres en osmoles (osmolarité urinaire inférieure à 350mosmol/l). Le rapport Na^+ / K^+ urinaire > 1 et le rapport Urée urinaire / Urée plasmatique < 10 (voir tableau 4).

C'est la phase au cours de laquelle nous redoutons le **plus de complications**. La prise en charge de ces patients doit inclure une hospitalisation des patients en milieu spécialisé, une prévention de l'ulcère de stress par des IPPet une épuration extra rénale prophylactique. Cette phase dure de 15 à 21 jours et la PBR est inutile devant cette forme typique. Si l'anurie dépasse les 3 à 4 semaines, la PBR s'impose (les indications de la PBR sont citées dans l'annexe4).

c/Phase de récupération (ou de reprise de la diurèse)

La diurèse augmente progressivement de 100 à 300 ml/j pour atteindre 1 à 2 litres en 1 semaine. L'urée sanguine et la créatinine continuent à s'élever au cours des premiers jours de la reprise de la diurèse puis elles reviennent à la normale progressivement.

Cette phase peut s'accompagner d'une polyurie osmotique, devenue rare depuis l'utilisation de l'hémodialyse prophylactique (En effet cette dernière permet d'aborder cette phase avec une urée $< 20 \text{ mmol/l}$).

d/ Phase de convalescence (ou de guérison)

La normalisation de la fonction rénale peut se prolonger sur plusieurs semaines. Le pronostic rénal est excellent avec restitution « Ad Integrum » du parenchyme rénal.

La mortalité globale au cours des NTA est de 50%. Elle est principalement liée au terrain et à la maladie causale.

B- FORME A DIURESE CONSERVEE

✓ Les NTA toxiques sont le plus souvent à diurèse conservée.

✓ La durée de l'IRA est plus courte. Cette forme a l'avantage d'autoriser des apports en eau et en sodium plus importants.

✓ Le profil urinaire est identique (voir tableau 4)

3-1-2-Diagnostic étiologique des NTA

La présentation clinique associe les signes d'urémie aigue à ceux de la maladie en cause. Le diagnostic étiologique est habituellement facile. Le contexte clinique est souvent évident.

a) NTA d'origine ischémique

- Toutes les causes d'IRA fonctionnelles peuvent conduire à la NTA, en particulier en présence d'une hypotension artérielle prolongée.

- Au cours des états de choc : le tableau clinique est dominé par le choc quel que soit sa cause. Il peut s'agir de choc hypovolémique, hémorragique, cardiogénique ou septique.

- Au décours du choc, la persistance l'oligoanurie est un trait caractéristique de la nécrose tubulaire aigue constituée.

- Le pronostic reste lié à la cause.

b) NTA d'origine toxique ou médicamenteuse

L'administration de produits néphrotoxiques est une cause très fréquente de nécrose tubulaire aigue.

Les caractéristiques de cette NTA d'origine toxique :

- Il y a une relation entre l'atteinte rénale et la dose de médicament administrée
- l'absence de signes évocateurs de réaction immunoallergique.

Ces NTA toxiques peuvent être en rapport avec :

Des médicaments tel que: Aminosides, amphotéricine B, AINS, Cisplatine, ciclosporine, ... Les

aminosides sont les antibiotiques les plus incriminés. **Des produits de contraste (PDC) iodé :**

Les facteurs de risque sont détaillés ci-dessous (Prévention de la tubulopathie aux produits de contraste). Ces IRA peuvent être prévenues par l'utilisation rationnelle des explorations angiographiques, le dépistage systématique des facteurs de risque, une préparation des patients à haut risque de NTA et une utilisation de PDC iodé isoosmolaire et en faible quantité.

Des toxiques Professionnels en cause : métaux lourds, solvants organiques,

C- NTA SECONDAIRE A UNE PRECIPITATION INTRATUBULAIRE

Cette atteinte rénale survient au cours de :

- ✓ Précipitation intratubulaire de certains médicaments. Elle peut être observée avec l'aciclovir (zovirax), la sulfadiazine (adiazine), le méthotrexate, l'indinavir (Crixivan).

- ✓ Rhabdomyolyses (par précipitation intratubulaire de myoglobine),

- ✓ Hémolyses massives (par précipitation intratubulaire d'hémoglobine)

- ✓ Myélome (par précipitation intratubulaire de chaînes légères d'immunoglobulines).

D- QUELQUES FORMES PARTICULIERES

- ✓ **IRA secondaire à une rhabdomyolyse**

- **Cliniquement**, il existe des œdèmes et des douleurs musculaires avec émission d'urines foncées (myoglobinurie).

- **Biologiquement**,

Il existe une augmentation des enzymes musculaires (CPK, LDH, Aldolases), une augmentation relativement plus importante de la créatininémie par rapport à l'urée sanguine, une élévation inhabituellement rapide de la kaliémie, de la phosphorémie et une hypocalcémie initiale.

■ Etiologies:

- traumatiques (crush syndrome)

- **non** traumatiques notamment médicamenteuses (hypolipémiants, anesthésiques, neurologiques) et virales (grippe, coxsackie).

✓ **IRA secondaire à une hémolyse intravasculaire**

■ Elles sont actuellement rares et surviennent dans les situations suivantes:

- Incompatibilité transfusionnelle ABO
- Infection à clostridium perfringens dans les situations d'avortements provoqués septiques. Elle a nettement diminué depuis la législation des avortements et la surveillance médicale de la grossesse et des accouchements.
- Médicamenteuse en cas de déficit en G6PD.

✓ **IRA secondaire à une pancréatite aiguë** Elle s'accompagne en général d'une hypocalcémie.

Tableau 6: Principales causes d'IRA parenchymateuses par nécroses tubulaires aiguës

Mécanisme	Causes
Ischémiques par choc	Septique, hypovolémique, hémorragique, anaphylactique Cardiogénique
Toxicité tubulaire directe	Aminosides Produits de contraste iodés Anti-inflammatoires non stéroïdiens Cisplatine, Amphotéricine B Céphalosporines (1ère génération)

Précipitation intratubulaire	<p>Chaînes légères d'immunoglobulines (myélome)</p> <p>Myoglobine (rhabdomyolyse)</p> <p>Hémoglobine (hémolyse) Syndrome de lyse tumorale</p> <p>Médicaments: Acyclovir, inhibiteurs des protéases, Méthotrexate Sulfamides, anti-rétroviraux</p>
Autres	<ul style="list-style-type: none"> - CIVD - Pancréatite aigue

2- Néphrite interstitielle aiguë (NIA)

- Les NIA sont caractérisées par une IRA à diurèse conservée sans hypertension artérielle ni œdèmes, qui s'accompagne typiquement d'une augmentation de la taille des reins à l'imagerie. Biologiquement, on trouve une leucocyturie aseptique et une protéinurie <1 g/24 heures. Dans le cas particulier des NIA immunoallergiques, des signes extra rénaux sont habituellement associés tel qu'une fièvre, un rash cutané ou des arthralgies. Ce tableau peut s'accompagner d'hyperéosinophilie et d'une éosinophilurie. Les médicaments les plus incriminés sont la methicilline, les AINS, les sulfamides, l'oméprazole, l'allopurinole etc
- Les autres étiologies de NIA sont l'origine infectieuse, les maladies de système (la sarcoïdose, Le syndrome de Gougerot-Sjögren, syndrome d'hyperIgG4...) et plus rarement les néoplasies (leucémie, lymphome).

3- Néphropathies glomérulaires aiguës

3-1-Glomérulonéphrite aigue(GNA) post infectieuse

- Le diagnostic est évoqué devant un syndrome néphritique aigu (associant au complet une hématurie, une protéinurie, une IR, une oligurie, une HTA et des œdèmes). Il survient 10 à 15 jours après une infection le plus souvent ORL.
 - Il existe constamment une baisse transitoire du complément (CH50, C3) durant la phase aiguë.
 - Chez l'enfant lorsque le tableau clinique est typique et l'évolution rapidement favorable, la biopsie rénale n'est pas indiquée. La PBR est par contre systématique chez l'adulte.
 - Chez l'enfant, La PBR est indiquée :
- en cas d'anurie dépassant 3 jours, de dégradation rapide et persistante de la fonction rénale (au delà d'une semaine), de syndrome néphrotique dépassant 2 semaines, d'une protéinurie persistante au-delà de 6 mois, d'une hématurie microscopique persistante au-delà de 12 mois, d'absence d'une hypocomplémentémie initiale ou de la persistance de l'hypocomplémentémie au-delà de 12 semaines.

- La PBR si elle est faite montrerait, dans les cas typiques, une prolifération endocapillaire exsudative non suppurative. L'évolution est favorable sous traitement symptomatique.

3-2-Glomérulonéphrites rapidement progressives (GNRP)

Le tableau clinique est celui d'une insuffisance rénale rapidement progressive associée à des signes d'atteinte glomérulaire caractérisée par :

- Une hématurie **constante microscopique** ~~abondante~~ voir macroscopique
- Une protéinurie d'abondance modérée <3 g/24 heures
- Et par l'absence ou la discrétion de l'HTA.

Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique. Un tel tableau impose la pratique d'une PBR en urgence qui a un triple intérêt :

Diagnostic en montrant l'existence d'une prolifération extracapillaire (croissant).

Pronostic : plus les croissants sont diffus et fibreux et plus le pronostic est mauvais.

Thérapeutique : en effet, ces glomérulonéphrites nécessitent un traitement étiopathogénique basé sur la corticothérapie associée à un traitement immunosuppresseur en fonction du type histopathologique. Elles regroupent :

- les glomérulonéphrites à anticorps anti-MBG ou syndrome de Goodpasture
- les glomérulonéphrites extracapillaires pauci-immunes (associés aux ANCA)
- les glomérulonéphrites extracapillaires à complexe immuns

Le pronostic de ces GNRP est lié à la sévérité de l'insuffisance rénale au moment du diagnostic et à l'atteinte extrarénale associée (ex : Hémorragie alvéolaire...)

3-4- Néphropathies vasculaires aiguës

4.1 Liées à l'atteinte des artères de gros calibre : Thrombose artérielle

- **Contexte** : cardiopathie emboligène (embolie fibrino-cruorique), thromboses athéromateuses, et la dissection des artères rénales.

- **Tableau Clinique et biologique** : douleur lombaire, hématurie macroscopique, et fièvre, une augmentation des LDH.

- Le diagnostic est confirmé par l'échographie-doppler, ou une angio-IRM.

Thrombose veineuse bilatérale

-**Contexte** : troubles de l'hémostase, syndrome néphrotique, cancer rénal.

-**Clinique** : douleurs lombaires, hématurie et deux gros reins douloureux. L'échographie montre une néphromégalie. Le diagnostic est confirmé par l'échographie Doppler.

4.2 Liées à l'atteinte des artères de petits calibres et des capillaires:

Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) avec HTA, anémie hémolytique régénérative de type mécanique (présence de schizocytes), augmentation des LDH, baisse de l'haptoglobine et thrombopénie sans signes de CIVD.

La maladie des emboles de cristaux de cholestérol : l'IRA est associée à des signes cutanés avec nécrose distale périunguëale et livedo. Elle survient chez un sujet athéromateux après une artériographie ou une manœuvre endovasculaire ou lors d'un traitement anticoagulant.

4-5- Nécrose Corticale

Le contexte étiologique est celui d'une infection généralisée grave (septicémie à bacille gram négatif) ou celui d'un contexte obstétrical avec CIVD.

Le tableau clinique est compatible avec celui d'une NTA mais sans reprise de la diurèse dans les délais habituels de 3 à 4 semaines. L'atrophie rénale s'installe rapidement avec apparition précoce de calcifications corticales rénales (à l'AUSP).

Le diagnostic peut être évoqué sur l'échographie devant un cortex hyperéchogène souligné par une échogénicité normale de la zone sous-capsulaire et juxta-médullaire. Le diagnostic repose sur la tomodensitométrie après une injection de produits de contraste montrant une hypodensité du cortex. L'artériographie n'est plus de pratique courante (si elle est réalisée, elle montrerait un aspect caractéristique en arbre mort du réseau artériel rénal). La PBR n'est plus indispensable mais si elle est faite, elle montrerait la disparition des structures rénales corticales remplacées par un tissu fibreux cicatriciel. Le pronostic rénal dépend de l'étendue de la nécrose, mais il est dans tous les cas mauvais avec la persistance d'une insuffisance rénale chronique séquellaire.

5-6- Nécrose Papillaire

C'est la conséquence d'une ischémie de la papille rénale. Elle se voit souvent en cas de :

- Pyélonéphrite aiguë par obstacle notamment chez le diabétique.
- Drépanocytose
- Abus d'analgésique ou d'AINS

Cliniquement, l'anurie est fréquente. Il existe des douleurs lombaires intenses associées à une hématurie macroscopique. Le tamisage des urines permet de recueillir des débris de papilles nécrosées dont l'étude cytologique permettrait de confirmer le diagnostic.

Objectifs 17-18 Prise en charge thérapeutique en cas d'insuffisance rénale aigue

1. Prise en charge des complications pouvant mettre en jeu le pronostic vital

1.1 Hyperkaliémie

➤ Signes de gravité d'hyperkaliémie (ECG):

Le risque majeur est l'hyperkaliémie $> 6,5$ mmol/l et/ou avec des signes électriques.

Le traitement est l'hémodialyse en urgence avec un traitement médical de l'hyperkaliémie qui comprend :

Gluconate de calcium 10% en IVL sous surveillance scopique. Délai d'action 2-5min. Durée d'action 30min. Renouvelable (Contre indiqué si malade sous digitalique)

- Insuline ordinaire : 10 UI insuline ordinaire et 250 cc G10 % à passer en 30 minutes sous surveillance de la glycémie capillaire.
- Bicarbonates de sodium à 42 %° : traitement à prescrire en fonction de la volémie et de la calcémie du patient.
- Beta 2 mimétiques

➤ Pas de signes de gravité de l'hyperkaliémie (ECG)

Insulinothérapie

Bicarbonate de sodium à 42 %° en fonction de la volémie et de la calcémie. Aérosols de bêta2 mimétiques
Résine échangeuse d'ions (kayexalate) 15-30 g par voie orale à refaire / 6 heures ou 60 g en lavement rectal. Ce traitement est prescrit pour prévenir la récurrence de cette hyperkaliémie.

1.2 Surcharge hydrosodée

*Instaurer un traitement diurétique en cas de surcharge

*Envisager une hémodialyse :

- D'emblée si signes d'IVG ou OAP ne répondant pas aux diurétiques,
- Si anurie > 72 heures malgré un traitement diurétiques de l'anse à forte dose

1.3. Acidose métabolique

-L'épuration extrarénale est indispensable si :

- * $\text{pH} < 7,2$
- * Acidose lactique
- * Intoxication (éthylène glycol, méthanol).

Indications del'hémodialyse

Indications denécessité

La dialyse est indispensable et urgente quand :

- Hyperkaliémie supérieure à 6,5 mmol/L avec ou sans signes électriques ;
- Acidose métabolique extrême (pH < 7,2, bicarbonate < 10 mmol/l) ;
- OAP ne répondant pas aux diurétiques ou chez un patient ayant une IRAO
- Epuration d'un toxique

Indication de principe : hémodialyse prophylactique

En dehors des indications urgentes déjà citées, la dialyse est indiquée en cas de persistance de l'insuffisance rénale pour en prévenir les complications. L'objectif est de garder une urée plasmatique inférieure à 30 mmol/L, une kaliémie < 4,5 mmol/l, des RA > 15 mmol/l pendant toute la période de l'IRA.

2. Traitement étiologique

Objectifs 11-12 : Traitement de l'IRA ~~obstructive~~ ~~Syndrome de levée~~ d'obstacle

2.1 Traitement des IRA obstructives

- Le traitement initial repose sur le drainage des urines en urgence s'il existe une infection associée.
- Lorsque l'obstacle est bas situé (vessie, urètre, prostate), le drainage est réalisé par un sondage vésical ou par la pose d'un cathéter sus-pubien.
- Lorsque l'obstacle est plus haut situé, deux techniques de drainage sont disponibles : la mise en place d'une sonde urétérale (extériorisée transvésicale, ou non extériorisée type sonde en double J) et la néphrostomie percutanée (réalisée sous anesthésie locale après un repérage échographique des cavités dilatées).
- Après drainage des urines, nous assistons le plus souvent à la reprise d'une diurèse abondante (polyurie de la levée d'obstacle) nécessitant une compensation par des apports hydrosodés adaptée à la diurèse. Le risque de ce syndrome est la déshydratation. Une surveillance clinique et biologique quotidienne ou biquotidienne est indispensable. La compensation des pertes urinaires sera progressivement réduite pour ne pas entretenir la polyurie. La fonction rénale redevient normale en quelques jours.

3.2. Traitement de l'IRA fonctionnelle

3.2.1 Les IRA fonctionnelle spar déshydratation et hypovolémie

Le traitement des IRA fonctionnelles repose sur la restauration d'une volémie efficace par

- Une hydratation parentérale le plus souvent par du soluté salé isotonique (9 ‰). Dans les IRA peu sévères, une hydratation orale peut être suffisante.
- Une correction d'un éventuel collapsus ou choc par des colloïdes (macromolécules)
- Une transfusion sanguine en cas d'hémorragie.
- Interruption temporaire des médicaments incriminés (diurétiques) et les médicaments entravant l'autorégulation intrarénale (AINS, IEC),
- La surveillance est basée sur: la courbe de poids; la pression artérielle et surtout la reprise de la diurèse.

3.2.2. Les IRA fonctionnelles avec un syndrome œdémateux

- Le traitement est essentiellement étiologique++++
- L'IRA fonctionnelle secondaire à l'insuffisance cardiaque peut être corrigée par le traitement de l'insuffisance cardiaque. L'expansion volémique est contre-indiquée en cas d'insuffisance cardiaque.
- L'IRA du syndrome hépato-rénal est une situation grave. L'objectif du traitement est de restaurer une volémie efficace en entraînant une expansion volémique par de l'albumine en cas d'hypoalbuminémie < 20 g/L.
- Au cours du syndrome néphrotique, le traitement repose sur l'utilisation de diurétiques par voie intraveineuse. La perfusion d'albumine est nécessaire uniquement lorsque l'hypoalbuminémie est profonde.

3.3 Traitement de l'IRA organique

3.3.1 Traitement des Glomérulonéphrites aiguës

Le traitement est adapté aux résultats de la PBR. Les GNRP sont des urgences thérapeutiques, les patients doivent bénéficier de la corticothérapie et de traitement immunosuppresseur.

3.3.13.3.2 Traitement des néphropathies interstitielles aiguës

Le traitement de ces NIA est celui de la cause, associé aux mesures thérapeutiques générales de l'IRA. .

- Cause infectieuse : antibiothérapie

- Immuno-allergique : corticothérapie
- Maladies de système : corticothérapie. Le pronostic rénal est généralement favorable.

3.3.23.3.3 Traitement des néphropathies vasculaires aiguës

Le traitement est celui de l'étiologie, associé aux mesures thérapeutiques générales de l'IRA. Au cours de certaines étiologies (néphroangiosclérose maligne, syndrome hémolytique et urémique) avec une hypertension artérielle sévère, un contrôle de la PA est nécessaire.

OBJECTIF 19. EVOLUTION ET PRONOSTIC

1. Pronostic vital des insuffisances rénales aiguës

✓ La mortalité globale des IRA est élevée au cours de certaines situations (dans les suites d'un choc septique, en situation postopératoire, chez les patients soumis à une ventilation mécanique). Elle est liée à l'évolution de l'affection sous-jacente et/ou aux complications intercurrentes.

✓ La mortalité est en revanche beaucoup plus faible dans les IRA des NTA toxiques ou consécutives à une rhabdomyolyse non traumatique.

2. Evolution à long terme de la fonction rénale après une nécrose tubulaire aiguë

Dans la majorité des cas, l'insuffisance rénale des NTA est réversible avec une normalisation des chiffres de créatinine.

3. Evolution de la fonction rénale au cours des autres IRA (autres que NTA)

✓ Dans les autres néphropathies aiguës parenchymateuses. En cas d'IRA parenchymateuse non spontanément réversible et d'IRA obstructive, un traitement étiopathogénique doit être instauré afin de faire régresser les lésions et d'éviter des séquelles rénales définitives.

Objectif 20 Les principales modalités de prévention des IRA

Compte tenu de la gravité de l'IRA, la prévention est extrêmement importante.

Le traitement préventif repose sur le maintien d'une volémie et d'une pression de perfusion efficace. Les apports hydrosodés seront adaptés en fonction :

- de la courbe de poids;
- de l'apparition d'œdèmes;
- du bilan des entrées et des sorties (diurèse et natriurèse, pertes digestives...)

1. Prévention de la tubulopathie aux produits de contraste

Les facteurs favorisant la néphrotoxicité aux produits de contraste et donc la survenue d'IRA :

Liés au patient

- les sujets âgés,
- ayant déjà une insuffisance rénale chronique.
- diabète,
- myélome multiple
- ayant une déshydratation extracellulaire,
- une insuffisance cardiaque
- Traitement néphrotoxique concomitants : aminosides, AINS

Lié au PDC

- Quantité
- Osmolarité

Si l'administration de produits de contraste iodés (PCI) ne peut être évitée, il est indispensable d'en prévenir la toxicité :

- par l'arrêt préalable des AINS
- par l'arrêt des diurétiques si l'état clinique le permet
- par une hydratation correcte soit per os, par perfusion de soluté salé isotonique à 9g/L
- par l'utilisation des PCI de faible osmolarité ou iso-osmolaires en limitant le volume de PCI administrés.

2. Prévention de la néphrotoxicité médicamenteuse (aminosides, cisplatine, amphotéricineB)

- La posologie journalière et la durée des aminosides doit être adaptée à la fonction rénale.
- En cas de prescription prolongée (plus de 48 h), la dose journalière doit être adaptée aux concentrations résiduelles.

3. Prévention des IRA fonctionnelles médicamenteuses

Les IEC et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II :

- doivent être prescrits avec prudence chez le sujet âgé et chez les patients à risque vasculaire;
- doivent être transitoirement interrompus en situation de déshydratation (ex : gastro-entérite,...).
- Les AINS sont contre-indiqués au cours de l'insuffisance rénale chronique.

4. Prévention du syndrome de lyse tumorale et des rhabdomyolyses

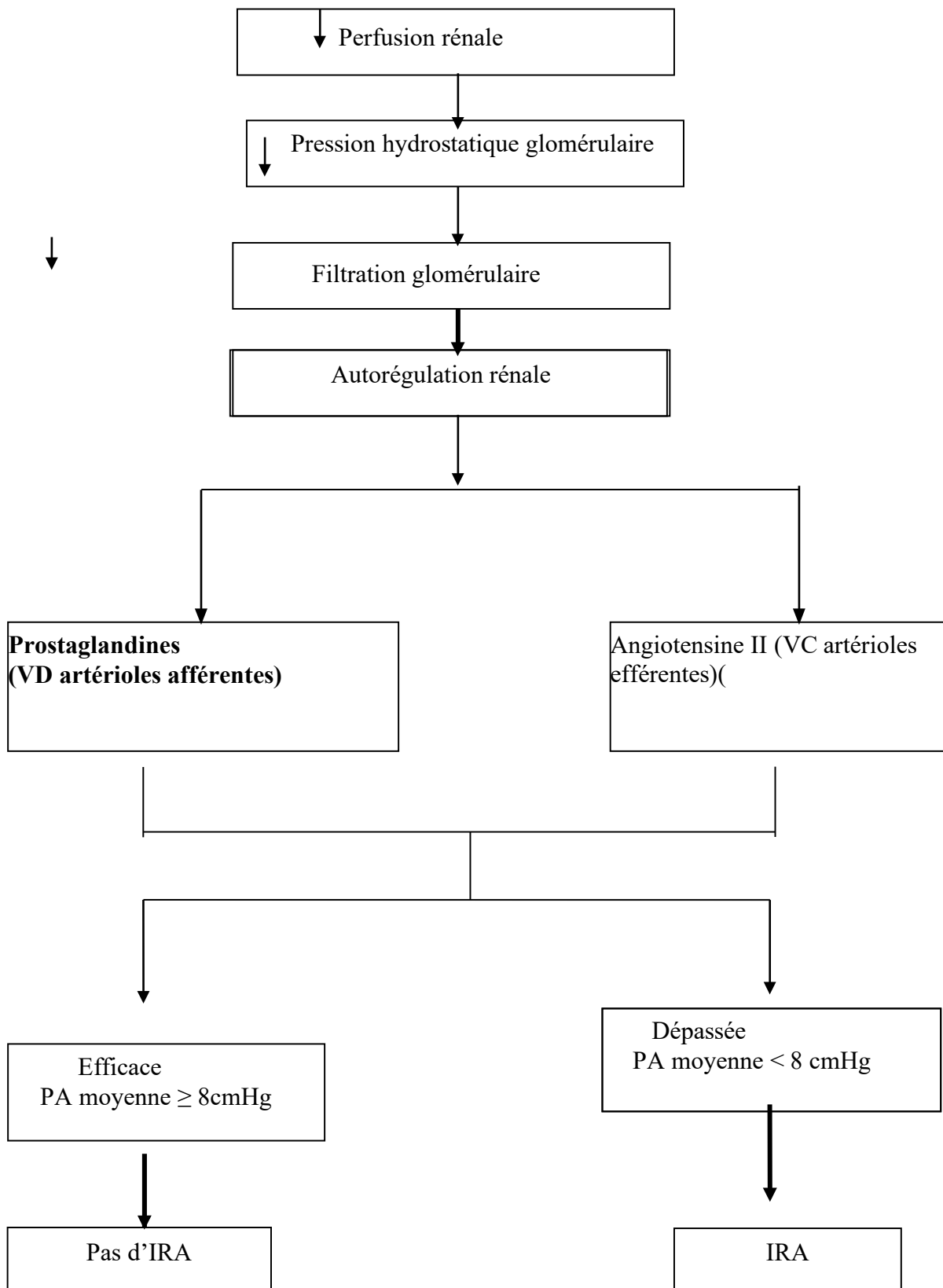
Au cours des rhabdomyolyses ou des lyses tumorales importantes (après chimiothérapie des leucémies aiguës, des lymphomes, des cancers anaplasiques à petites cellules), la NTA doit être prévenue par une bonne hydratation.

CONCLUSION

L'insuffisance rénale aigue est une urgence médicale nécessitant l'hospitalisation dans un service spécialisé. Les conséquences immédiates de l'urémie aigue sont mieux contrôlées grâce à l'adialyse.

Les mesures thérapeutiques préventives sont essentielles reposant sur la détection des patients à risque (patient diabétique ou insuffisant rénal chronique), l'adaptation posologique des médicaments, l'éviction de la prescription abusive de médicaments néphrotoxiques et de produits contrastes iodés sauf nécessité et dans ce cas il faut prendre les mesures nécessaires.

ANNEXE 2 : PHYSIOPATHOLOGIE DE L'IRA FONCTIONNELLE



Annexe 3 : Syndrome commun aux urémies aiguës

Rétention azotée

Augmentation de l'azotémie Augmentation de la créatininémie

Troubles hydroélectrolytiques

- hyperkaliémie
- hyperhydratation intracellulaire
- Hyperhydratationextracellulaire

Troubles acido-basiques

- Acidosemétabolique

Manifestations cliniques

- Oligurie, anurie
- Digestifs : nausées, vomissements, hémorragies digestives
- Respiratoires : dyspnée hyperventilation (acidose), (OAP)
- Cardiovasculaires : la TA : variable (selon l'étiologie et le contexte), (bradycardie, signes électriques troubles de conduction ou repolarisation selon la kaliémie)
- Neurologiques : convulsions, coma

*

Annexe 4

PRINCIPALES INDICATIONS DE LA PBR AU COURS DE L'IRA organique
Présence d'une protéinurie voire un syndrome néphrotique
Présence d'une hématurie
Présence de signes extra rénaux de signification incertaine Circonstances étiologiques confuses ou absentes
IRA persistante avec absence de reprise de la diurèse après 3 à 4 semaines (devant un tableau évoquant une NTA)

Abréviations

IRA : insuffisance rénale aigue

BSRA : Bloqueurs du système rénine angiotensine : IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion

ARAII : antagonistes du récepteur de l'angiotensine II AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens

HTA : hypertension artérielle NTA : nécrose tubulaire aiguë

NIA : néphrite interstitielle aiguë

NGA : néphropathie glomérulaire aiguë

NVA : néphropathie vasculaire aiguë

GNRP : Glomérulonéphrites rapidement progressives : SHU : Syndrome hémolytique et urémique

CIVD : coagulation intravasculaire disséminée OAP : œdème aigu des poumons

IVG : insuffisance ventriculaire gauche AUSP : arbre urinaire sans préparation IPP : inhibiteurs de la pompe à protons