



Université Badji Mokhtar-Annaba
Faculté de Médecine - CHU Annaba
Programme de Néphrologie-5^{ème} Année
Année Universitaire 2021-2022

MALADIE RENALE CHRONIQUE
INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE
CLINIQUE - DAGNOSTIC

Pr Ahsène ATIK,
Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation Rénale
Bureau du CPRS -Président du CPNS de Néphrologie

Plan du cours :

Introduction

épidémiologie

Estimation de la fonction rénale

Physiopathologie de l'IRC

Dg de l'IRC

Évolution

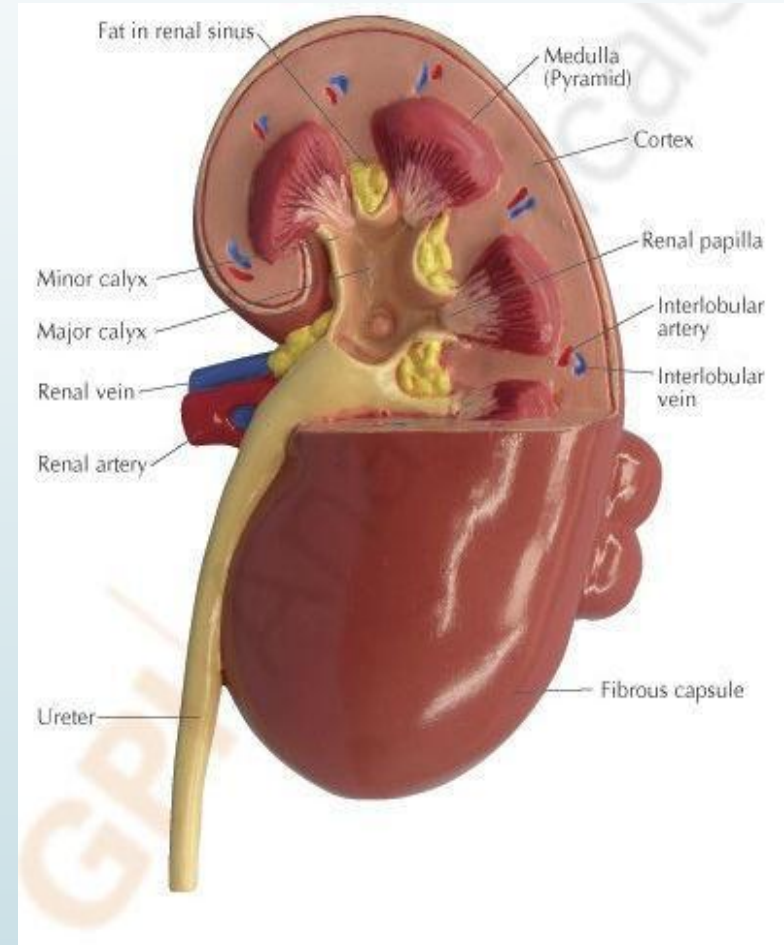
Rappel anatomique

Le rein est entouré d'une capsule

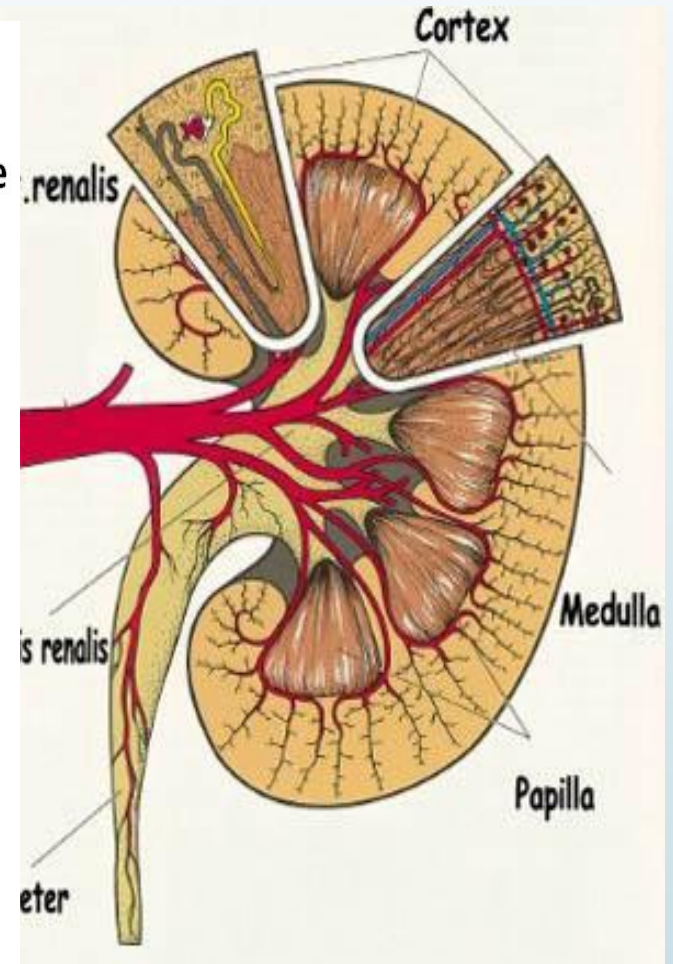
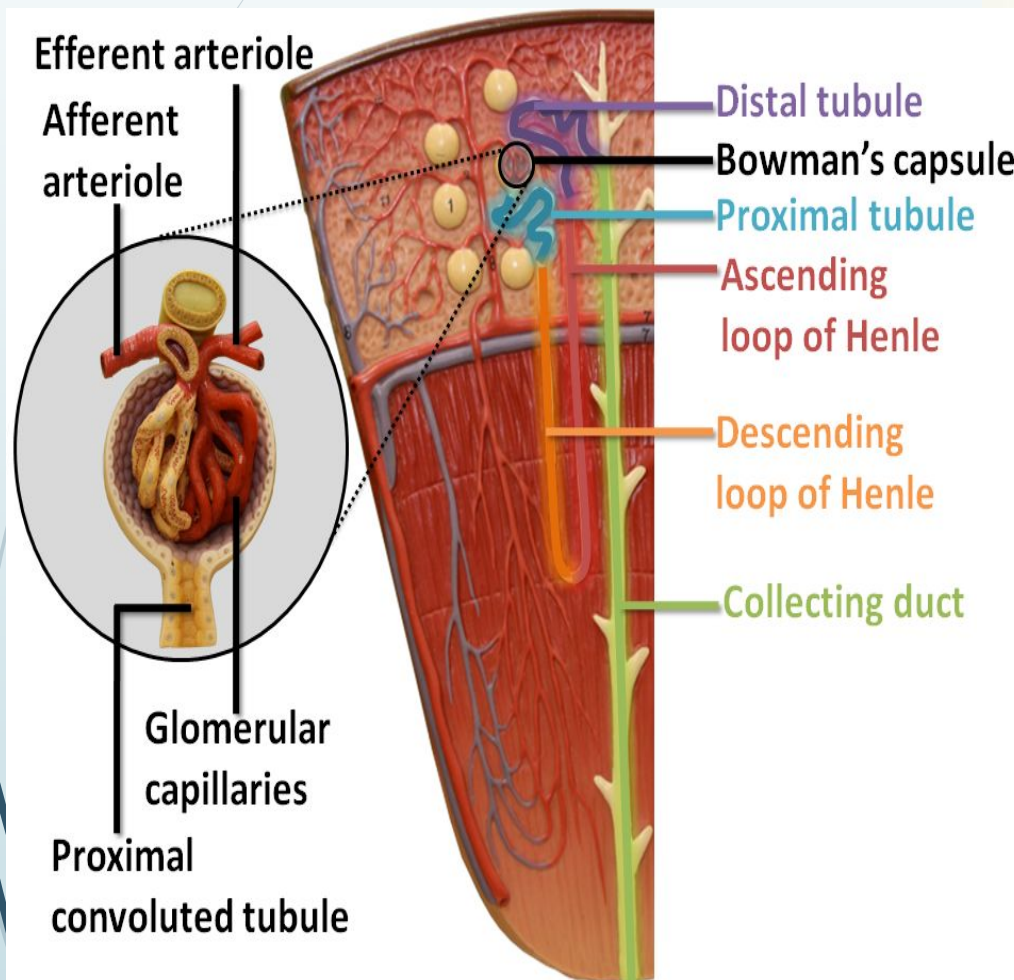
Deux parties:

-**sinus**: artères/veines/vx lymphatiques/voies excrétrices

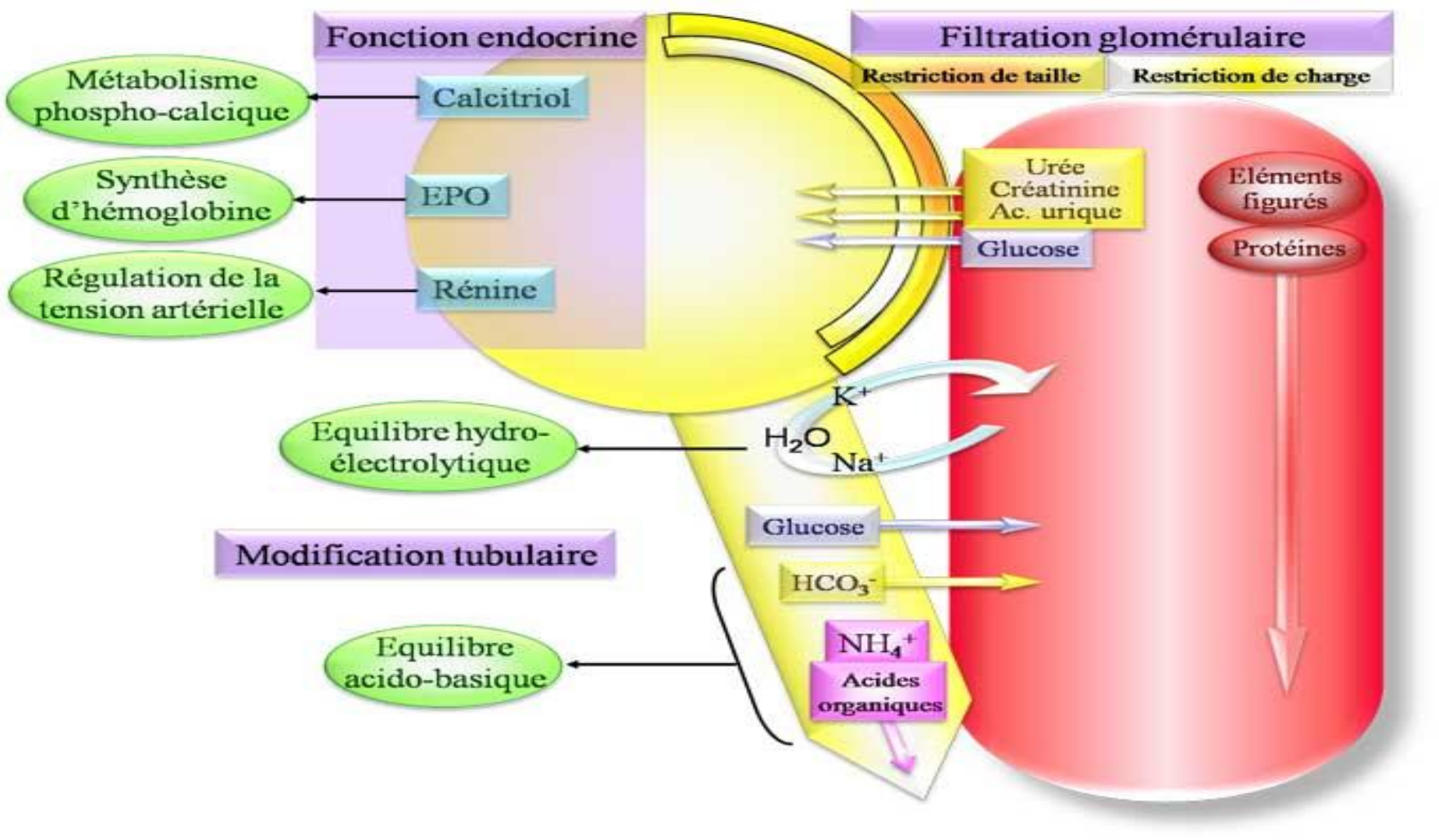
-**parenchyme rénal**:
corticale-medullaire



Rappel anatomique: le glomérule



Rappel physiologique





OBJECTIFS

- Définir le stade d'une maladie rénale chronique
- Connaître les facteurs de progression des maladies rénales chroniques et les mesures thérapeutiques adaptées
- Diagnostiquer les complications des maladies rénales chroniques et connaître le principe de leur traitement
- Expliquer les modalités des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale terminale



I-Introduction – définition :

la maladie rénale chronique MRC est définie par :

- La présence pendant **plus de trois mois** d'anomalies rénales **biologiques morphologiques** ou **histologiques**.
- Et /ou un **DFG inférieur à 60ml/min/1.73m²** persistant pendant **trois mois ou plus**



Définition de l'insuffisance rénale chronique :

- L'insuffisance rénale chronique (IRC) est une diminution **progressive** et **irréversible** du débit de filtration glomérulaire .
- Elle résulte en règle de l'évolution d'une MRC .



Une maladie historique ... l'urémie Mal de BRIGHT

- L'urée est la première molécule dosée dans le plasma chez IRC ,toxine urémique.
- le terme d'**urémie** désigne l'ensemble des symptômes et signes de IRC.



II-Epidémiologie et population à risque :

Problème de santé publique +++

- En Algérie : environ 04 millions de patients atteints de MRC/600 millions de personnes dans le monde
- Prévalence de l'IRCT Traitée : 920 patient/ million d'habitants (35000 HD, 850 en DP, 2795 en TR/42 M)
- Incidence d'IRCT: 120 nouveaux cas / an /million d'habitant

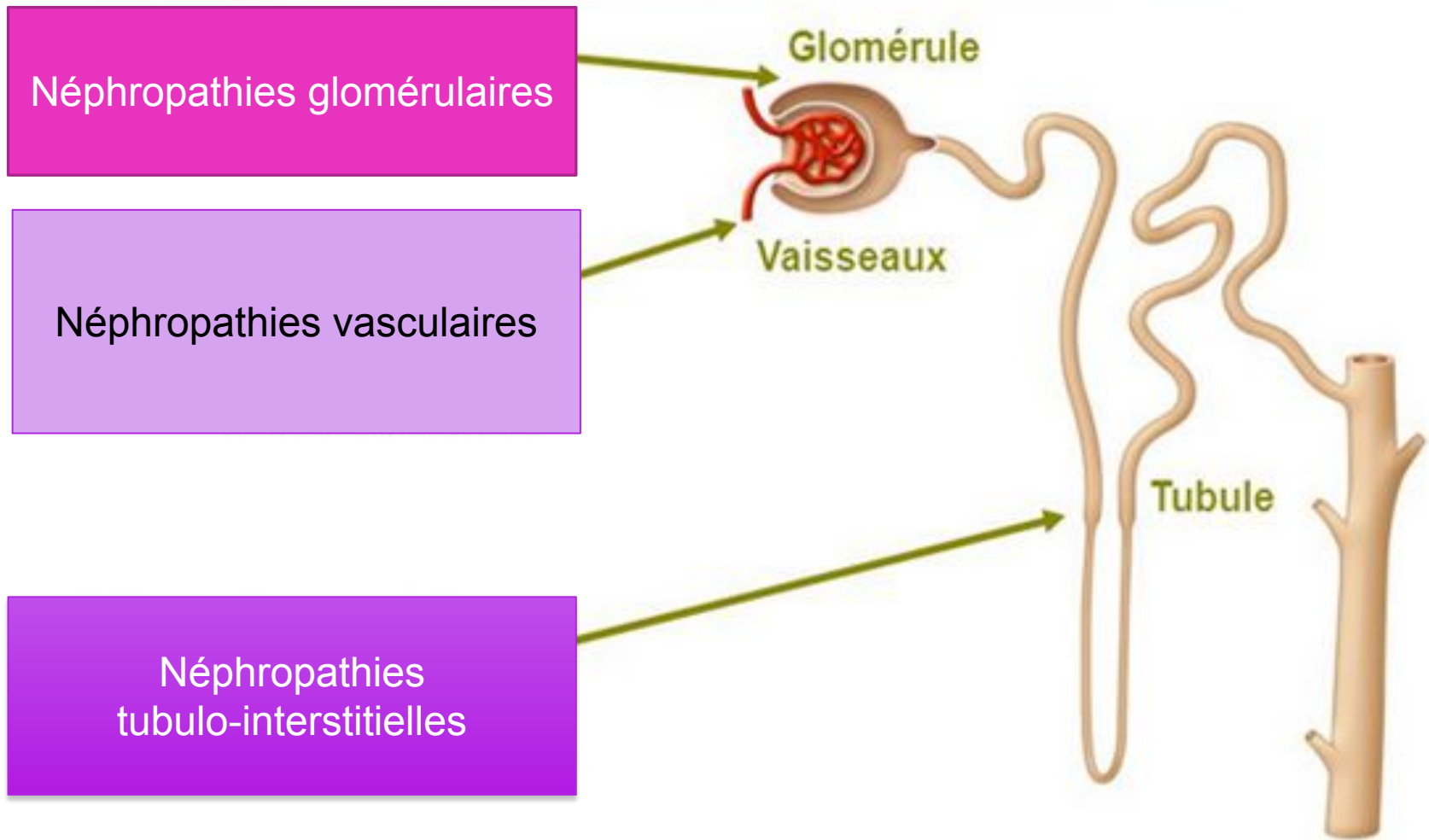


POPULATION A RISQUE DE LA MRC (HAS 2012) : dépistage +++

•
•

Chez les patients ayant une anomalie de l'appareil urinaire :

- Diabète
- HTA traitée ou non
- Age > 60ans
- Obésité
- Maladies cardio-vasculaires athéromateuses
- Insuffisance cardiaque
- Maladies de système ou auto-immune
- Affection urologiques (uropathie obstructive, ...)
- Antécédents familiaux de maladie rénale
- Antécédents de néphropathie aigue
- Exposition à des toxiques professionnels (plomb, mercure)
- Traitement néphrotoxique antérieur (AINS ,PCI , ...)



Les différentes atteintes structurales au cours de la MRC

Les principales étiologies:

□ Variables, d'une série à une autre, en Algérie : Congrès Maghrébin, Alger, 2016,):

□ Glomérulonéphrites chroniques primitives	15%
□ Néphroangiosclérose	30%
□ Uropathies	5-10%
□ Néphropathie diabétique (type II 90%)	20%
□ Néphropathies héréditaires	10 %
□ Indéterminées	25%

III-Estimation de la fonction rénale :

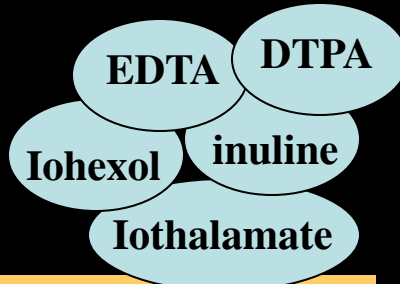
- En pratique, on utilise la **clairance de la créatinine** = **meilleur reflet de la fonction rénale +++**

- il existe plusieurs méthodes de mesure :
 1. Elle peut être **mesurée.**

 2. Elle est le plus souvent **estimée.**

Le DFG en pratique

« clairance »



DFG Mesuré

- ✓ Précis : référence
- ✓ Coûteux
- ✓ Hospitalier



Créatinine
plasmatique

DFG Estimé

Age
Sexe
Poids

Cockcroft
ml/mn

Age
Sexe
Ethnie

MDRD
ml/mn/1.73m²

Clairance "estimée" : COCKCROFT

- **homme** : $1,23 \times (140 - \text{âge}) \times \text{poids kg} / \text{créatinine plasmatique } \mu\text{mol/l}$
- **femme** : $1,04 \times (140 - \text{âge}) \times \text{poids kg} / \text{créatinine plasmatique } \mu\text{mol/l}$

LA fonction rénale normale, =

- **140 ± 27** ml/min chez l'homme
- **112 ± 20** ml/min chez la femme.

Autres formules : MDRD , CKD-EPI:

Deux autres formules sont utilisées :

- La formule MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease Study*) simplifiée :

$$\text{DFG mL/min/1,73 m}^2 = 175 \times [\text{Créatininémie } \mu\text{mol/L}] \times 0,885^{-1,154} \\ \times \text{Age}^{-0,203} \times (0,742 \text{ si femme}) \times 1,21 \text{ si afro-américain}$$

- La formule CKD-EPI :

$$\text{CKD-EPI} = 141 \times \min(\text{Créatininémie} \times 0,885/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Créatininémie} \\ \times 0,885/\kappa, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Age}} \times 1,018 \text{ si femme} \times 1,159 \text{ si afro-américain}$$

κ 0,7 pour les femmes et 0,9 pour les hommes,

α -0,329 pour les femmes et -0,411 pour les hommes,

min indique la valeur minimale de Créatininémie $\times 0,885/\kappa$ ou 1,

max indique la valeur maximale de Créatininémie $\times 0,885/\kappa$ ou 1

Nouvelle approche :

- ❑ **la cystatine C** peut être un marqueur particulièrement bon de DFG.
- ❑ Dans la plupart des études, la production du cystatine C n'est pas changée par des processus inflammatoires, par la masse de muscle, ou par le sexe.

Créatinine	Cystatine C
<ul style="list-style-type: none">• Dépend des masses musculaires, de l'âge, de la race et du sexe, des apports en viande• Filtrée par le glomérule• Sécrétée par les tubes• Dosage chimique non standardisé	<ul style="list-style-type: none">• <i>Indépendante de l'âge, du sexe, de l'alimentation et du poids (?)</i>• Filtrée par le glomérule (13359 D)• <i>Catabolisée et non secrétée par le tube</i>• Dosage par Elisa

Stades de la MRC selon la sévérité

Classification des maladies rénales chroniques (MRC)

Stade	Définitions	DFG(ml/mn/1,73 m ²)
1	MRC sans IR*	> 90
2	IR légère * Destruction > 50% néphrons	60-90
3	IR modérée	30-59
4	IR sévère	15-29
5	IR terminale	< 15

* Si: + anomalies rénales biologiques et/ou morphologiques et/ou histologiques

Stades de la Maladie Rénale Chronique

Stade Description DFG (ml/min/1,73 m²)

- **St 1.** Maladie rénale chronique* avec fonction rénale normale ≥ 90
- **St 2.** Maladie rénale chronique* avec insuffisance rénale légère : 60-89
- **St 3A.** Insuffisance rénale légère à modérée : 45-59
- **St 3B.** Insuffisance rénale modérée à sévère : 30-44
- **St 4.** Insuffisance rénale sévère : 15-29
- **St 5.** Insuffisance rénale terminale < 10



IV - Physiopathologie de l'IRC :

Expériences de Bricker en 1969, USA :

- Les néphrons restants sains assurent les fonctions d'excrétion, les néphrons atteints sont exclus : « **théorie des néphrons sains** »
- Pour illustrer le fonctionnement du rein au cours de L'I.R.C (la réduction néphrotique),
Bricker a réalisé des expériences
en 3 temps ;

Expérience de BRICKER et Al:

1er temps : création de deux héli vessies: On désigne par:

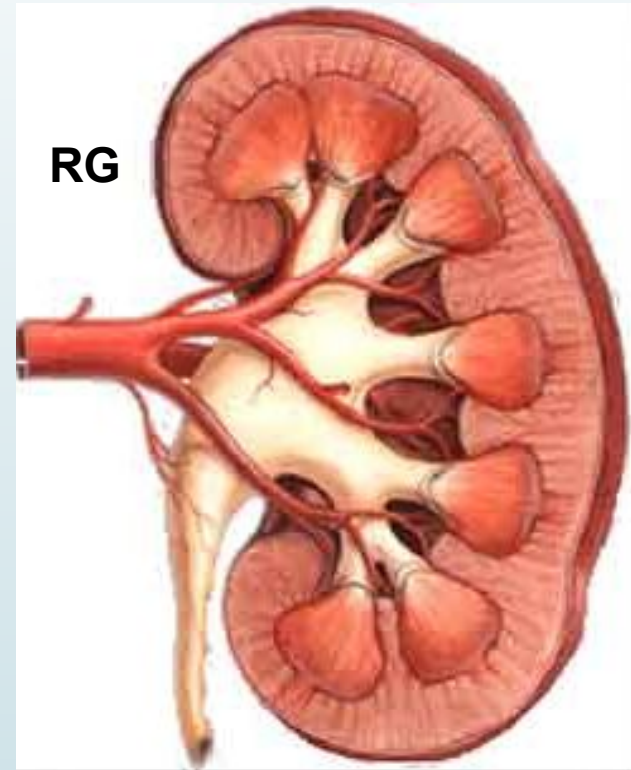
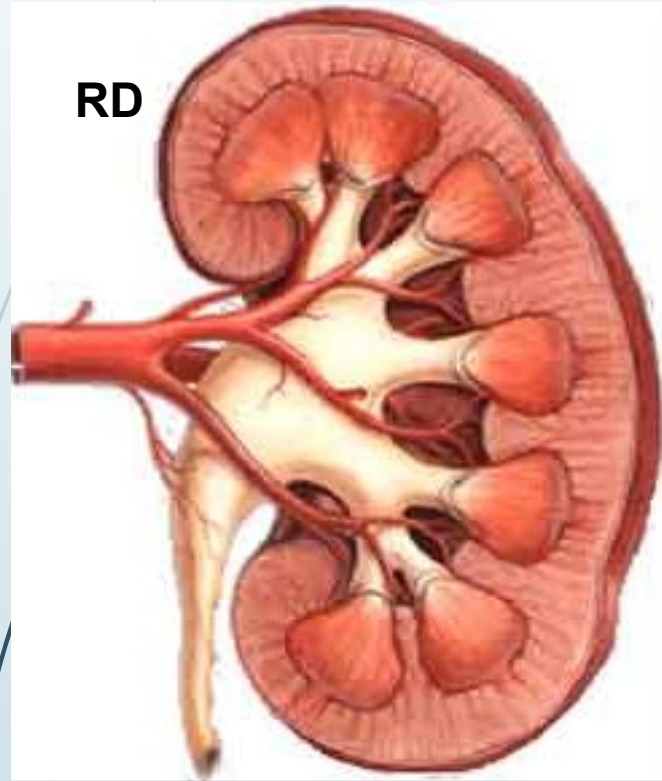
- F1 l'ensemble des fonctions du 1er rein
- FG1 : la filtration glomérulaire du 1er rein
- F2 l'ensemble des fonctions du 2^e rein
- FG2: la filtration glomérulaire du 2^eme rein
- Dans ce cas :
 - **F1 = F2**
 - **FG1=FG2**

F1 L'ensemble des fonction du premier rein

FG1 : filtration glomérulaire du premier rein

F2 L'ensemble des fonction du premier rein

FG2 : filtration glomérulaire du premier rein



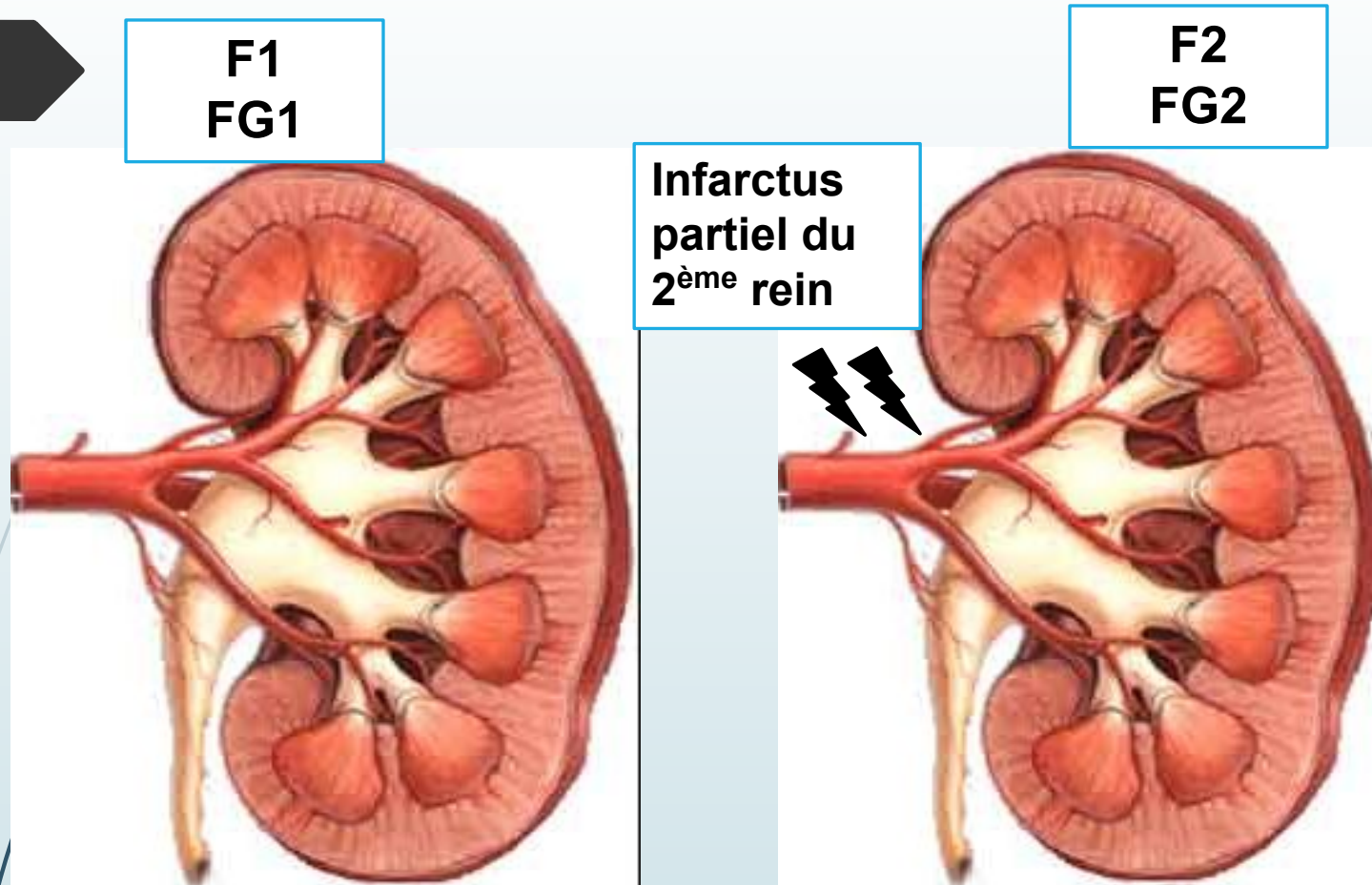
1^{er} temps :

Dans ce cas: F1=F2 FG1=FG2

Expériences de Bricker et al :

- **2eme temps** : création d'un **infarctus rénal** partiel du 2eme rein.
- Dans ce cas:
 - **$F1 > F2$**
 - **$FG1 > FG2$**
 - Mais le rapport **$F1 / FG1 = F2 / FG2$**

→ L'équilibre entre les fonctions glomérulaires et tubulaires du malade persiste, il ya donc **une adaptation des néphrons restants (sains)**



2^{ème} temps :

$F1 > F2$

$FG1 > FG2$

mais le rapport $F1 / FG1 = F2 / FG2$

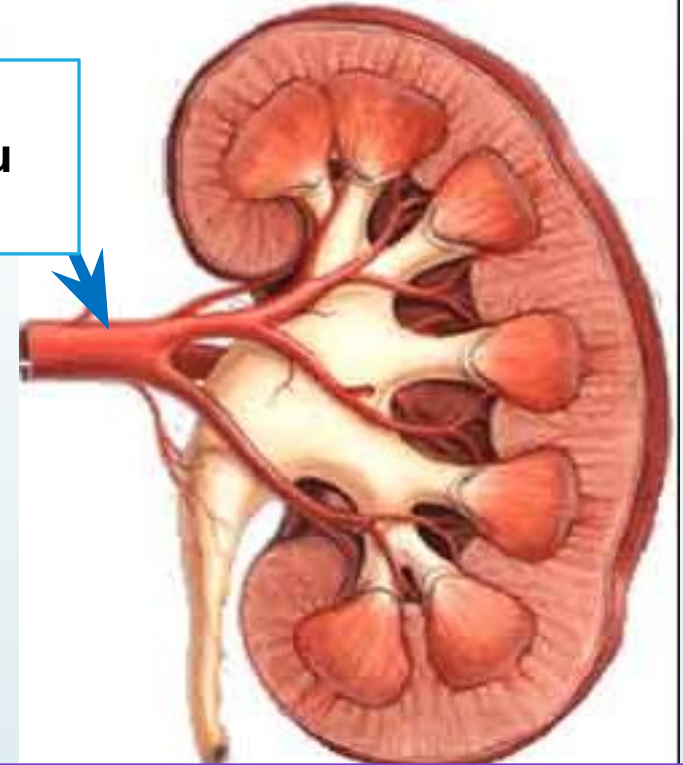
→ l'équilibre entre les fonctions glomérulaires et tubulaires du

malade persiste, il ya donc **une adaptation** des néphrons restants

Néphrectomie
du rein sain



Infarctus
partiel du
2^{ème} rein



3^{ème} temps :

F2 ↑, **FG2** ↑, le rein lésé, resté seul, est capable de s'adapter aux modifications du milieu intérieur.

Cette adaptation est indispensable et explique la longue survie possible au cours de l'IRC

Ces mécanismes sont suffisants jusqu'au stade évolué de l'IRC (Fx rénale > 40%) **CL Cr < 40 ml/mn**

Les mécanismes adaptatifs sont dépassés au stade d'IRC terminale (**clairance de la créatinine < 15ml/mn**), → nécessité du recours à l'EER /transplantation rénale pour survivre

Mécanismes adaptatifs et modifications biologiques au cours de l'IRC :

- Une réduction néphronique **de 50%** de la valeur normale , de point de vue clinique, les malades restent **asymptomatique**.

- **les différents mécanismes qui participent à l'augmentation de la capacité fonctionnelle des néphrons restants :**
 - 1-** augmentation de la FG,
 - 2-** augmentation du DSR,
 - 3-** augmentation du volume des glomérules restants
 - 4-** augmentation de la longueur et du diamètre des différents segments tubulaires,
 - 5-** mécanismes d'hypertrophie rénale compensatrice avec hyperplasie cellulaire.

Mécanismes adaptatifs et modifications biologiques au cours de l'IRC :

MODIFICATIONS BIOLOGIQUE AU COURS DE LA REDUCTION NEPHRONIQUE	REIN LESE
DIURESE TYPE OSMOTIQUE	AUGMENTATION
FILTRATION GLOMERULAIRE	AUGMENTATION
EXCRETION URINAIRE DE CREATENINE	AUGMENTATION
EXCRETION FRACTIONNELLE DE SODIUM	AUGMENTATION
SECRETION DU POTASSIUM	AUGMENTATION
EXCRETION FRACTIONNELLE DU PHOSPHORE	AUGMENTATION

V- Diagnostic d'une Insuffisance Rénale Chronique

1-Affirmer le caractère chronique

2-Préciser son stade et son rythme évolutif

3-Etablir un Diagnostic étiologique

4-Rechercher les facteurs de progression

5-Rechercher le retentissement de IRC

6-Evaluer les facteurs de risque



1- Affirmer le caractère chronique :

le caractère chronique de l'insuffisance rénale repose sur :

1. **Critères anamnesticque :**

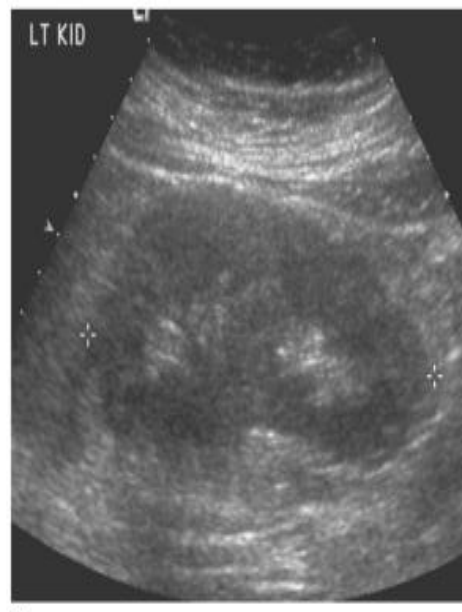
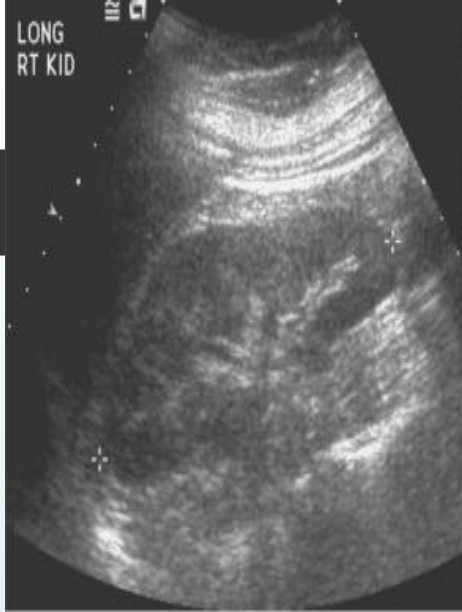
antécédent de maladie rénale, dosages des créatininémies antérieures élevées plus de 3mois

2. **Critères biologiques :**

anémie normochrome normocytaire régénérative, hypocalcémie et hyperphosphatémie.

3. **Critères radiologiques:**

Deux petits reins sauf dans : diabète, amylose, polykystose rénale, hydrpnéphroe avec un index corticomédullaire réduit.



critères échographiques :
diminution de la taille des reins avec perte de la différenciation cortico-médullaire



Reins normaux

Reins d'IRC

2- Préciser son stade et son rythme évolutif :

□ 5 stades de MRC

Classification des maladies rénales chroniques (MRC)

Stade	Définitions	DFG(ml/mn/1,73 m ²)
1	MRC sans IR*	> 90
2 Destruction > 50% néphrons	IR légère *	60-90
3	IR modérée	30-59
4	IR sévère	15-29
5	IR terminale	< 15

* Si: + anomalies rénales biologiques et/ou morphologiques et/ou histologiques

3- faire le Dg étiologique

1

- Y'a t – il un obstacle chronique ?

2

- La néphropathie chronique est - elle d'origine glomérulaire ?

3

- La néphropathie chronique est - elle d'origine interstitielle ?

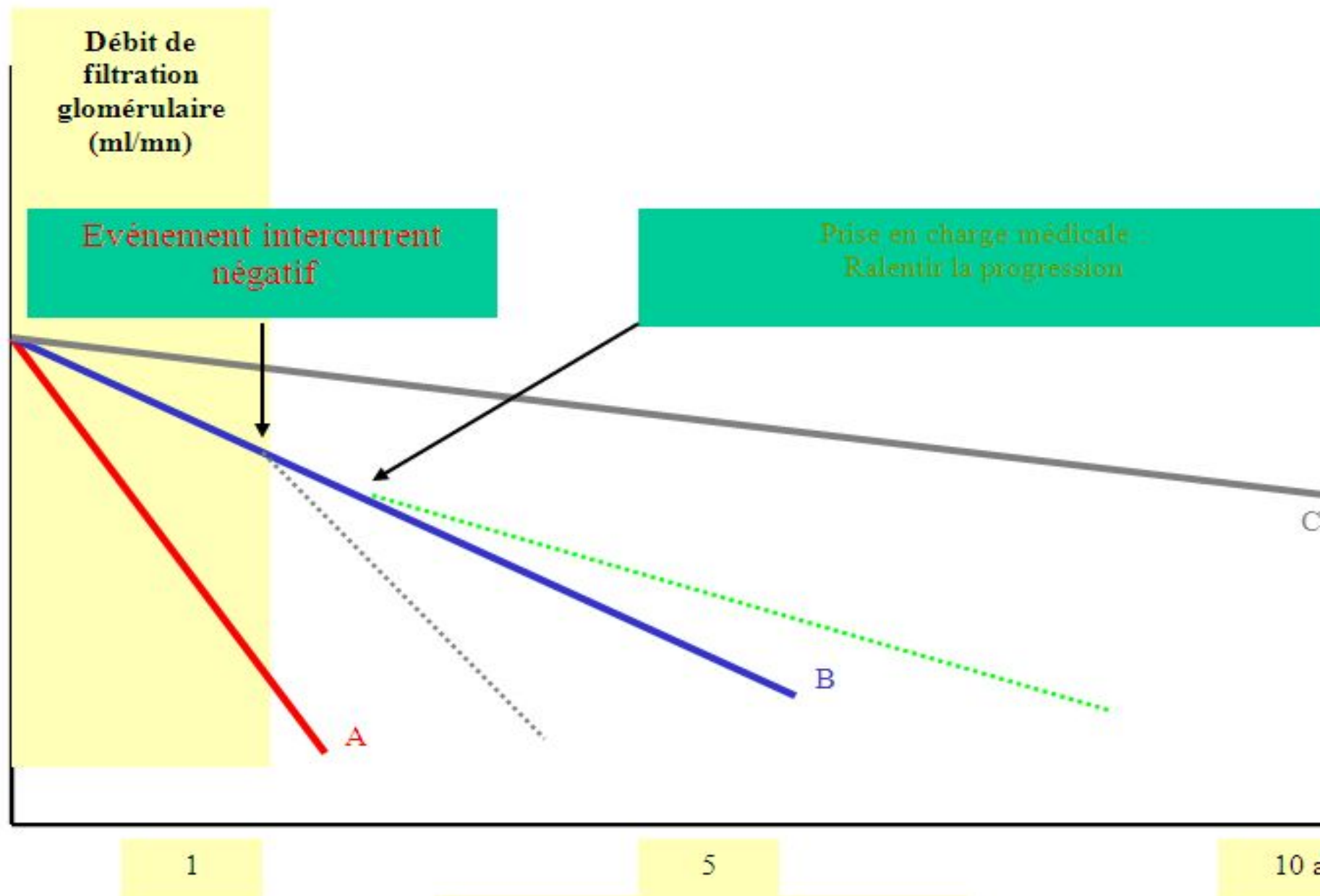
4

- La néphropathie chronique est – elle d'origine vasculaire ?

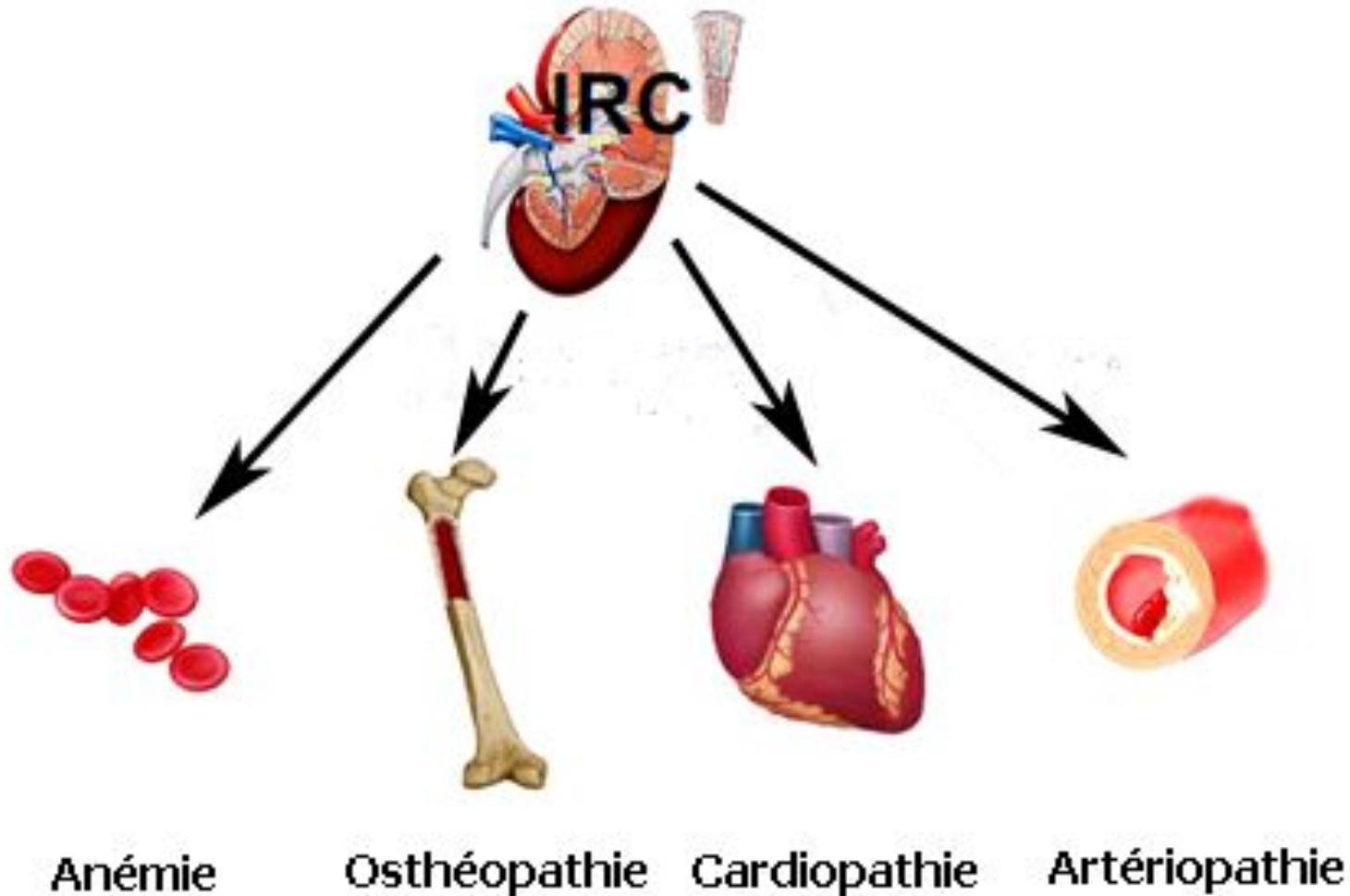
4-Evaluer et prendre en charge les facteurs de progression :

- contrôle de la PA et de la protéinurie .
- la prévention des épisodes d'insuffisance rénale aiguë (pré rénale, post rénale et rénale).
- l'éviction de tout médicament néphrotoxique
- maintien d'une volémie optimale .
- dérivation d'un obstacles s'il existe

Schéma d'évolution des néphropathies chroniques vers l'IRCT



5- rechercher le retentissement :



A. Manifestations cardio vasculaires:

Hypertension artérielle : précoce

cardiopathie ischémique :

cardiopathie hypertensive avec hypertrophie et dilatation ventriculaire gauche,

cardiomyopathie urémique :

insuffisance cardiaque congestive est l'aboutissement de ces différents facteurs

Péricardite urémique :

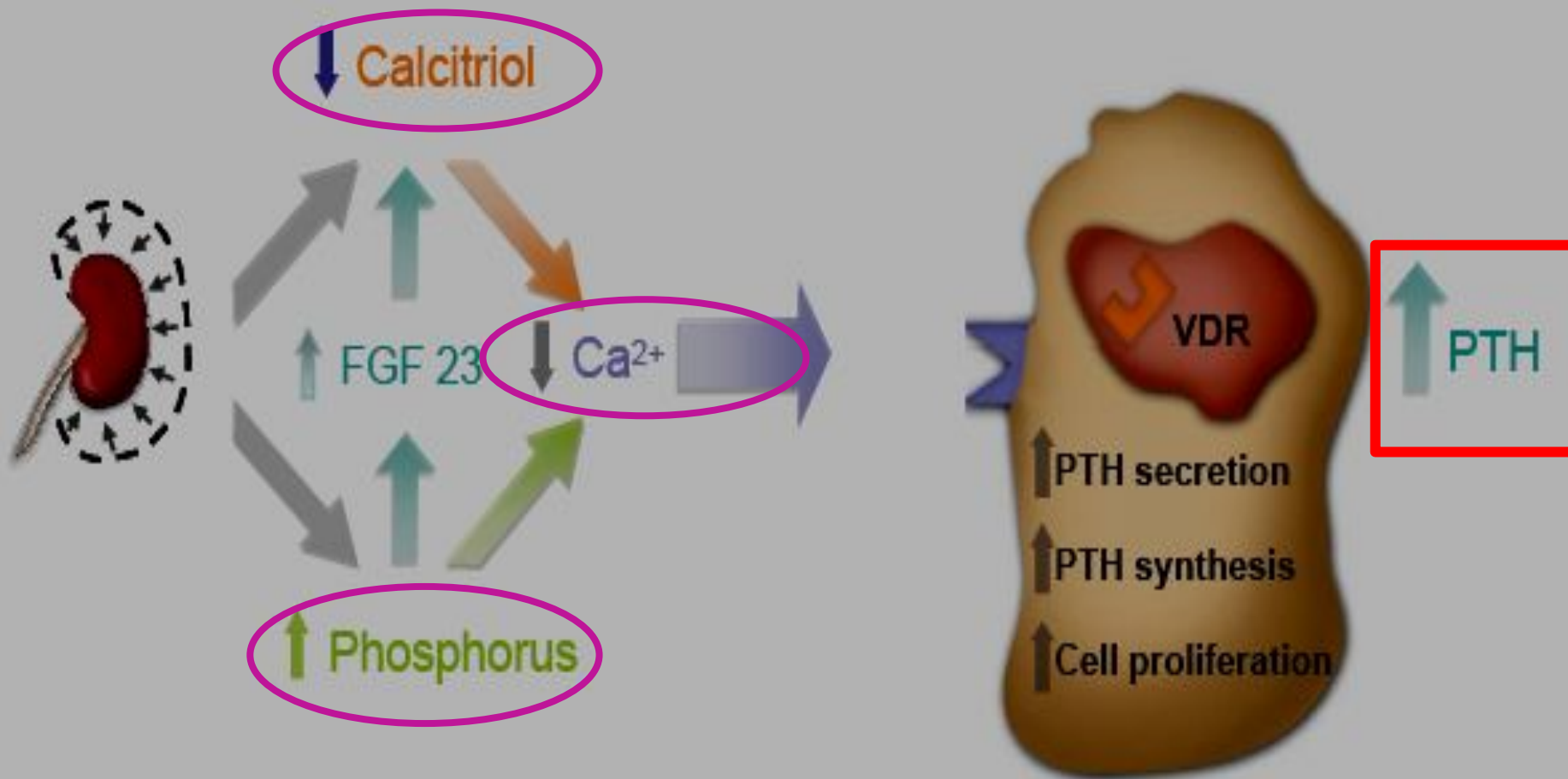
Calcifications vasculaires et valvulaires mitrale/aortiques(l'hyperparathyroïdie secondaire).

Troubles du rythme: plus fréquentes en **hémodialyse** qu'en dialyse péritonéale.

B- Complications osseuses: troubles du métabolisme phosphocalcique et osseux (TMO)

- **Hyperparathyroïdies secondaire /tertiaire
(ostéite fibreuse)**
- **Ostéomalacie**
- **Ostéopathie adynamique**
- **Amylose beta 2 microglobuline**

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HYPERPARATHYROIDIE :



B- Complications osseuses= TMO

1-Hyperparathyroïdie secondaire:

Clinique:

- souvent latente.
- rarement : douleurs osseuses + fractures

Calcifications métastatiques extra osseuses peut être présente:
Dans **les formes sévères** : doigts "en baguettes de tambour" par destruction des phalanges distales, ruptures tendineuses.

Biologie :

- Hypocalcémie-hyperphosphorémie
- Hypercalcémie si hyperparathyroïdie tertiaire
- Les phosphatases alcalines sont élevées.
- **Le taux de iPTH** est élevé (normal 10 à 65 pg/ml).

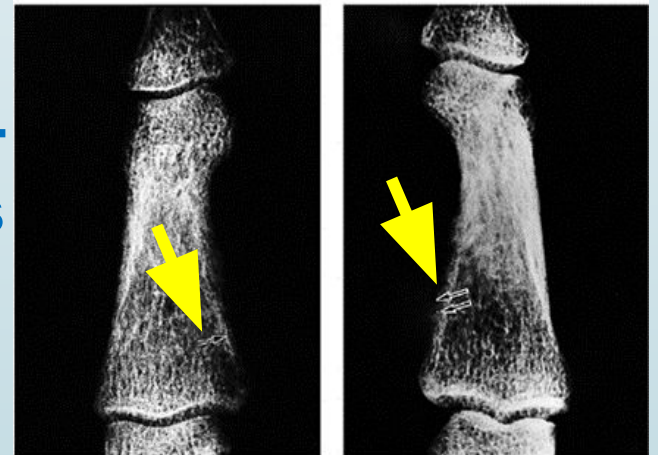
Signes radiologiques d'hyperparathyroïdie :

a) Résorption sous périoste des houpes phalangiennes + accro-ostéolyse



(a)

b) Résorption sous périostée + Amincissement des corticales



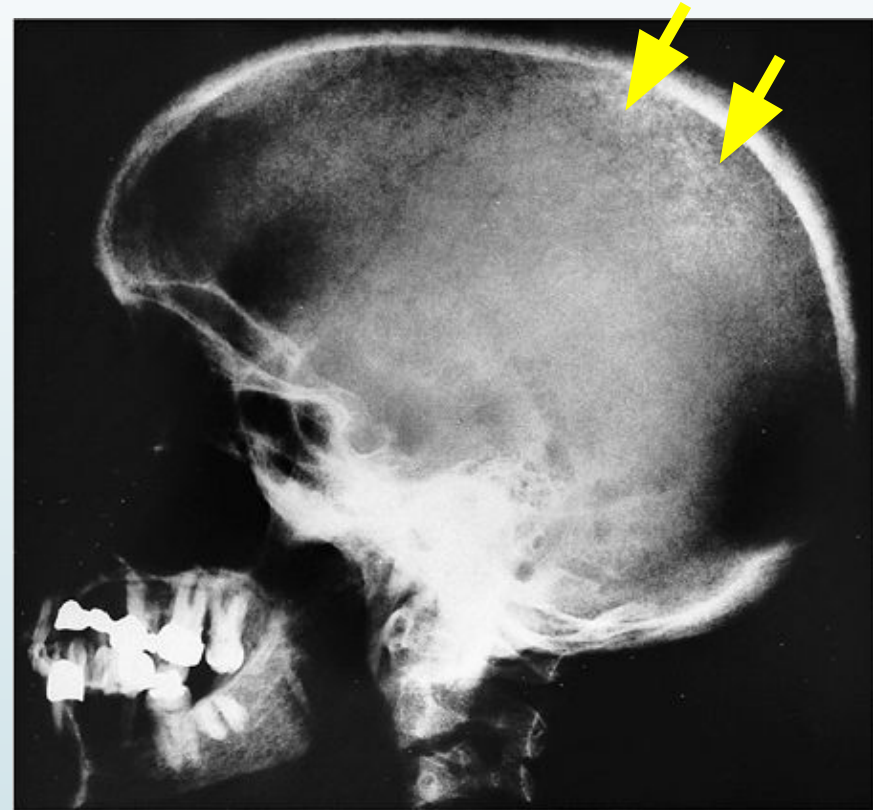
(b)

(c)

Signes radiologiques d'hyperparathyroïdie :



Densification des plateaux Vertébraux«
maillot de Rugby »
Calcifications aortiques



Radio graphie du crâne de profil Aspect
en poivre et sel

Signes radiologiques d'hyperparathyroïdie :

Petites artères
digitales calcifiées



(a)



Calcinose
pseudotumorale

(b)



Calcinose
pseudotumorale
scapulaire

(c)

Calcifications
métastatiques

B- Complications osseuses : TMO

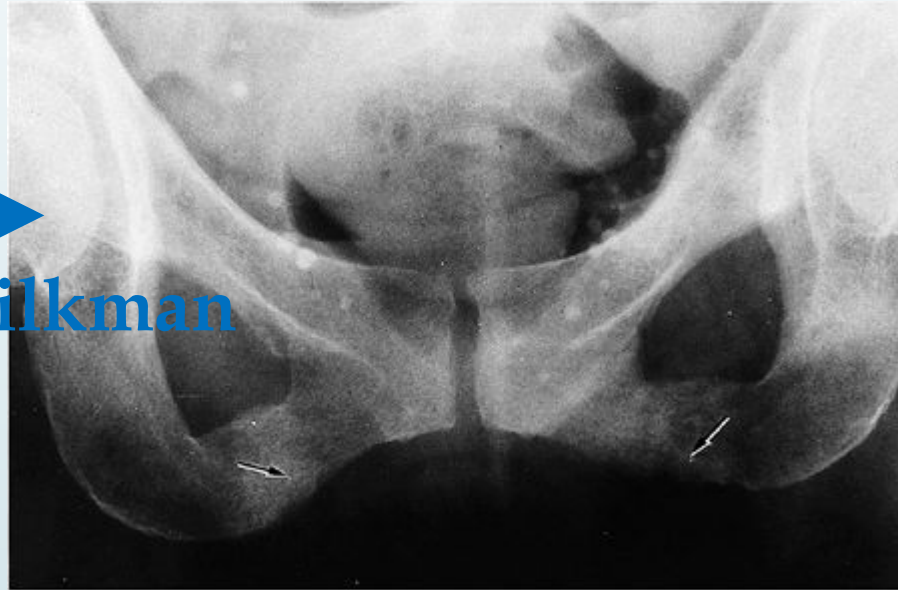
2-Ostéomalacie:

Due à :

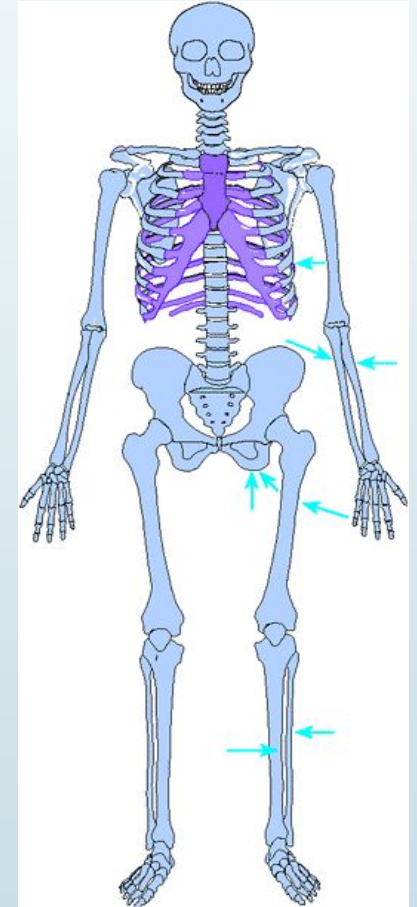
- déficit en vitamine D,
- intoxication à l'aluminium,
- **Acidose métabolique**: tamponnement des H^+ par les carbonates de calcium libérés par l'os
- Clinique :
 - myopathie proximale, des douleurs osseuses et articulaires, des fractures spontanées en particulier costales.
- Biologie:
 - La calcémie n'est pas élevée, $pH \uparrow$,
 - Phosphatases alcalines osseuses sont normales
 - Vitamine D basse si déficit
- radiologie
 - Fissures de Looser-Milkman caractéristiques.
 - Fractures pathologiques/déformation du thorax et Mb Inf.

Stries de Looser Milkman :

Stries de
Looser-Milkman



Localisations électorives de ces
stries



B- Complications osseuses= TMO

3-Ostéopathie adynamique:

Causes:

- intoxication à l'aluminium
- suppression excessive de l'HPTs par le carbonate de calcium, par le calcitriol,
- parathyroïdectomie.
- chez les diabétiques

Clinique: asymptomatique, mais il existe un risque de fractures vertébrales.

biologie: Le taux de **PTH est normal, voir bas (< 100 pg/ml)**

4-Amylose à β 2-microglobuline:

- Décrite chez les "vieux dialysés", après **7** à **10** ans de traitement.
- due à des dépôts articulaires d'amylose dont la protéine fibrillaire est **la β 2 -microglobuline**.
- à l'origine de douleurs souvent très intenses, au maximum d'arthrite et périarthrite, érosions osseuses, Syndrome du canal carpien

C- Complications hématologiques :

1. Anémie :

- Type **normochrome, normocytaire, arégénérative** sauf polykystose rénale, 80 %.

Mécanismes :+++

- Une **diminution de production d'érythropoïétine** par le rein malade,
- Hémolyse: contamination du dialysat par les chloramines, nitrites ou cuivre dans le dialysat et formol.
- Spoliation sanguine (prélèvements trop répétés, mauvaise restitution du circuit extracorporel)
- Hémorragies (digestives souvent infracliniques, méno-métrorragies)
- Carence en fer, acide folique, vitamine B12 (anémie mixte)
- intoxication aluminique et fibrose médullaire (hyperparathyroïdie secondaire ou tertiaire).

C- Complications hématologiques:

2. Troubles d'hémostase:

- Un purpura, des ecchymoses, des épistaxis, un saignement prolongé aux points de ponction de l'abord vasculaire.
- Un allongement du temps de saignement.

une altération des fonctions des plaquettes : adhésivité et aggrégabilité sont diminuées, en rapport avec les "toxines urémiques ».

3. déficit immunologique :

- L'immunité humorale légèrement diminuée, mais la réponse anticorps à certains antigènes peut être déficiente (hépatite B, influenza).
- **l'immunité cellulaire est anormale** → susceptibilité des malades dialysés aux infections bactériennes

D- Complications neurologiques:

1/ L'encéphalopathie urémique :

□ symptômes nombreux et peu spécifiques:

(concentration, troubles de la mémoire, malaise, insomnie, somnolence diurne, fatigue, état dépressif, perturbation du langage, myoclonies, trémor, astérisis, crises convulsives, enfin somnolence, confusion et coma..)

les signes neurologiques **s'améliorent après séances de dialyse** (des toxines urémiques)+++

2/La poly-neuropathie urémique :

□ atteinte **sensitivomotrice distale et symétrique**, elle prédomine aux membres inférieurs,

↓ de la vitesse de conduction nerveuse motrice et sensitive + ↓ l'amplitude des potentiels évoqués

D- Complications neurologiques:

3/Manifestations neurologiques centrales:

- **AVC** fréquence +++ sous dialyse, surtout l'hématome sous-dural;
- **le syndrome de déséquilibre osmotique**: une baisse trop rapide de l'urée lors des séances de dialyses → oedème cérébral
- **l'encéphalopathie aluminique**:
démence

E- Autres Complications viscérales

Les troubles digestifs : très variables

- **une stomatite** (hautes concentrations d'ammonium, urée de la salive)
- **une parotidite**, souvent associée à la stomatite. **L'ulcère gastroduodénal**,
- **œsophagite et gastrite**
- **reflux gastrooesophagien**
- **angiodysplasie intestinale** (risque hémorragique)
- **diverticulose**, avec risque de perforation
- **colites ischémiques**
- **Les hépatites chroniques virales B et C** surtout chez les dialysés

F- Complications endocriniennes :

□ **Hypothyroïdie :**

□ **Dysfonction sexuelle :** cause de stérilité

1. **Chez l'homme:**

- oligo/azoo-spermie. ,
- de la libido ↓
- impuissance , troubles de l'érection

2. **Chez la femme:**

- aménorrhée
- une infertilité
- méno-métrorragies abondantes pouvant contribuer à l'anémie.

6-Evaluation des facteurs de risque cardiovasculaire associés

Les facteurs de risque:

1. HTA
2. DIABETE
3. Dyslipédemie
4. Tabac
5. L'obésité
6. Sédentarité

Il est fondamental de prendre en charge l'ensemble des facteurs de risques chez les patients ayant une MRC