

Insuffisance rénale

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

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

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



Comité d'évaluation des
pratiques médicales en matière
de médicaments

Principaux facteurs à envisager (I)

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

Principaux facteurs à envisager (II)

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

Fonction rénale

Méthodes inadéquates d'évaluation

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

Convertisseurs d'unité

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

Formules d'estimation

Formule de Cockcroft-Gault²¹

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

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

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

Formules d'estimation

Formule aMDRD²²

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

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

MDRD (Modification of diet in renal disease)

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

Fonction rénale du patient (mL/min)
= (aMDRD $\times$ SC du patient)/1,73

Insuffisance rénale aiguë

Définition

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

Principales conséquences aiguës

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

Insuffisance rénale aiguë : définition de type SDRA ?

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

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

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

Adapted from Reference 6;

Stratégie diagnostique

1. Rechercher une cause postrénale

par obstruction des voies excrétrices :

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

Tableau 1 Principales causes d'insuffisance rénale aiguë obstructive.

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

TABLE 2 Causes of urinary tract obstruction

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

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

TABLE 1. Six Case Reports

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

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

intravenous pyelography; RUP: retrograde ureteropyelography.

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

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

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

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

Table 1. Clinical data

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

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

Table 2. Morphological data and diagnosis

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

^a Performed by the same operator^b No. of days after admission for repeated echography^c Performed after ureteral drainage

CTS = Computed Tomography Scanning

Fibrose rétropéritonéale

MALADIE ASSOCIÉE AUX IMMUNOGLOBULINES G DE TYPE 4

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

Mikaël Ebbo, Aurélie Grados, Nicolas Schleinitz

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

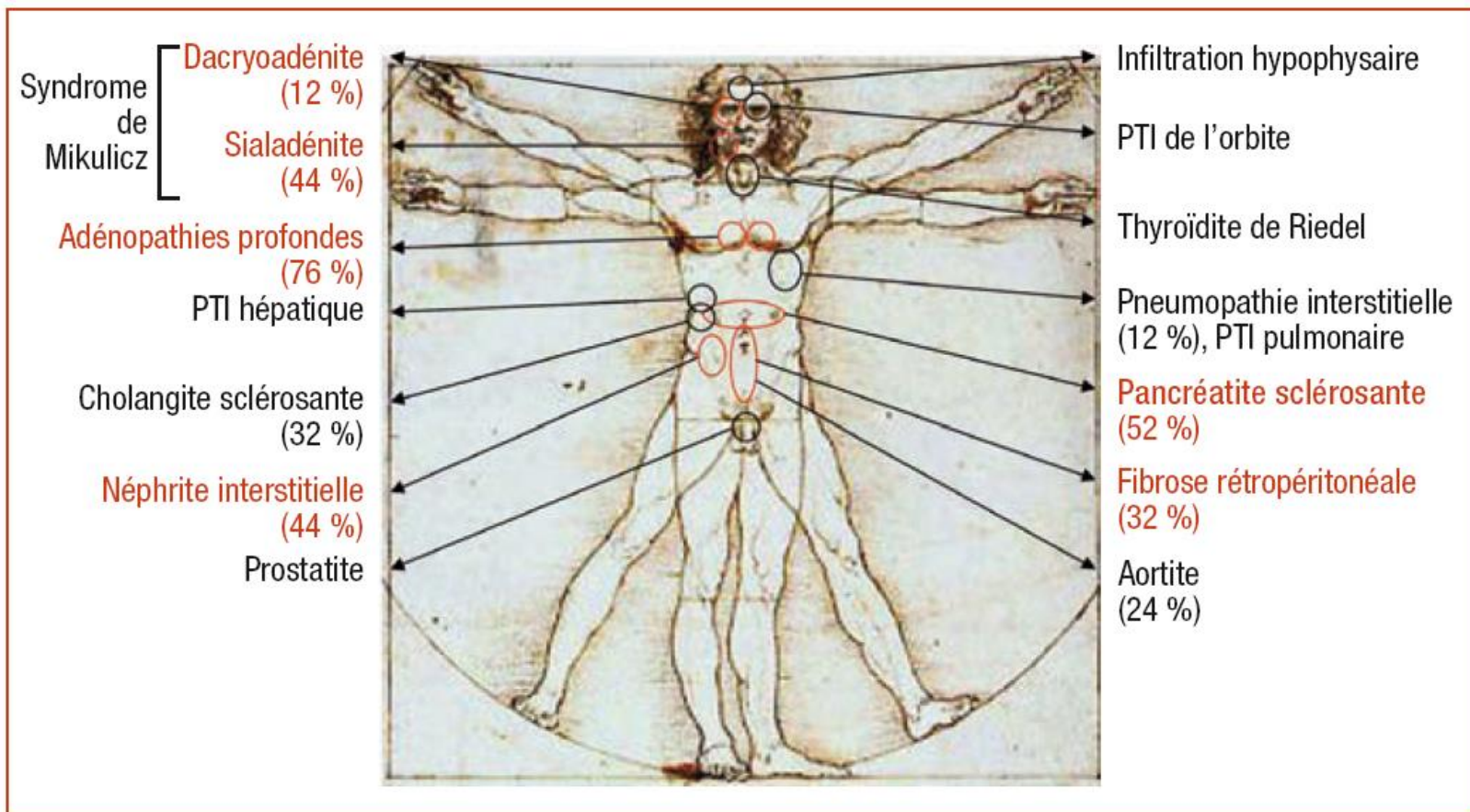


FIGURE 1 Principales atteintes d'organes au cours de la maladie associée aux IgG4.

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

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

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

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

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

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

Les dissociations du rapport urémie / créatininémie

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



- insuffisance rénale fonctionnelle médicamenteuse (AINS, IEC)



IRA fonctionnelles : mécanismes

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

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

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

vasodilatation via prostaglandines locales

3. les résistances artériolaires efférentes

vasoconstriction via angiotensine II, noradrénaline, système sympathique

Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle

- hypovolémie aiguë (vraie ou relative) : hémorragies, déshydratation, 3e espace, hypoalbuminémie sévère, sepsis
- altération des performances cardiaques : décompensation cardiaque, tamponnade
- syndrome hépatorénal
- troubles hémodynamiques intrarénaux d'origine médicamenteuse (favorisés par hypovolémie : cf diurétiques) : AINS, IEC

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

Insuffisance rénale aiguë organique

Nécrose tubulaire aiguë

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

Syndromes de précipitations intratubulaires

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

Syndrome de lyse tumorale

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

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

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

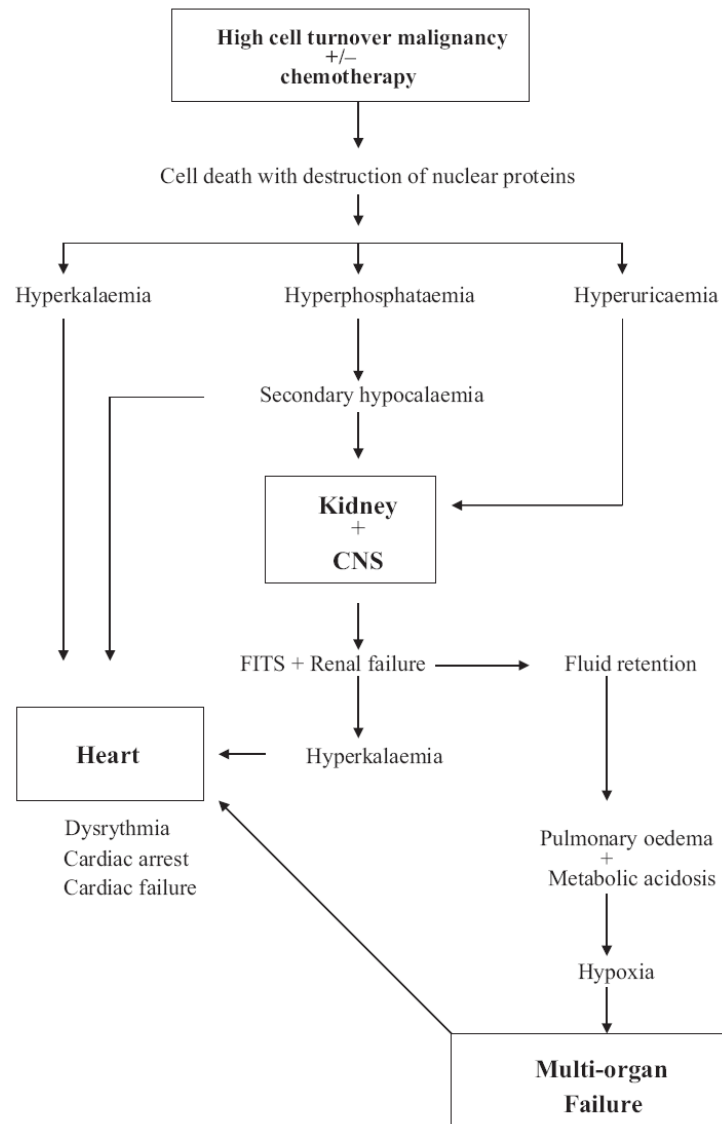


Fig 1. The pathogenesis of tumour lysis syndrome.

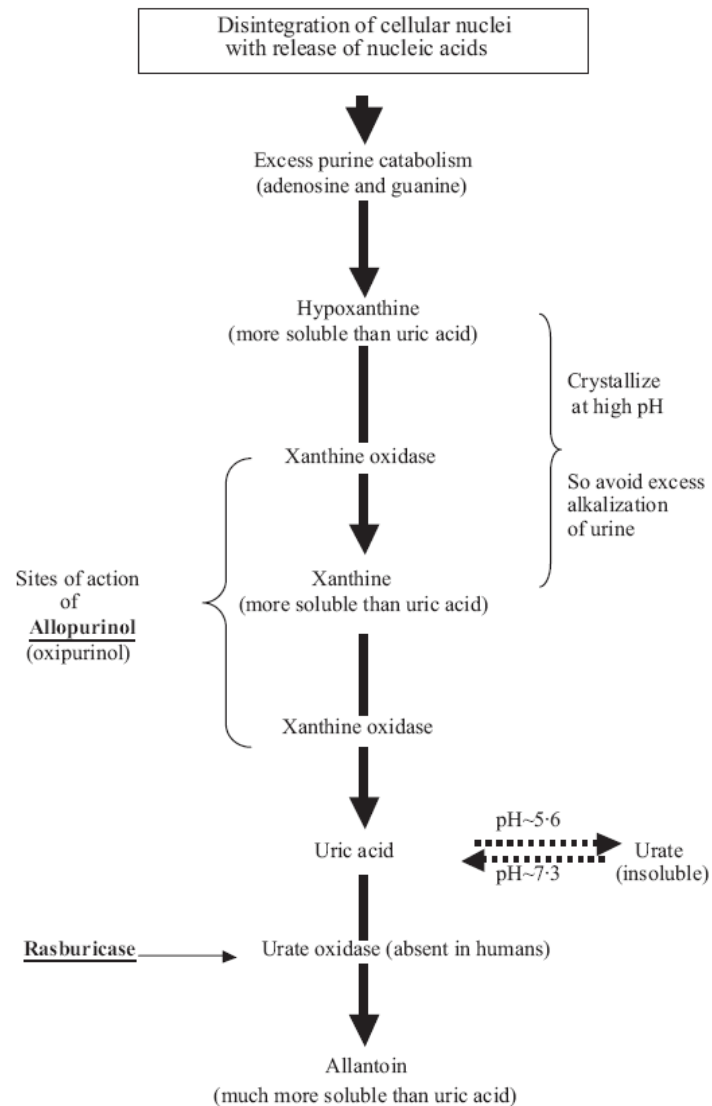


Fig 2. Mechanisms of action of xanthine oxidase inhibitors (allopurinol) and exogenous urate oxidases (rasburicase).

Glomérulonéphrite aiguë

Tableau 1 Caractéristiques des glomérulonéphrites rapidement progressives

Principaux signes cliniques associés aux GnRP		Anomalies immunologiques
<i>Dépôts d'anticorps antimembrane basale glomérulaire (anti-MBG)</i>		
Maladie de Goodpasture	Syndrome pneumorénal : hémorragie intra-alvéolaire (HIA)	Autoanticorps anti-MBG
<i>Vascularites pauci-immunes (absence de dépôts d'immunoglobulines)</i>		
Granulomatose avec polyangéite	• Altération de l'état général, fièvre • Polyarthralgies, myalgies, purpura... • Signes ORL : sinusite, ulcérations nasales, granulomes ORL, uvéite • HIA • Plus rarement signes neurologiques périphériques, signes digestifs	cANCA de spécificité Antiprotéinase 3
Micropolyangéite	• Altération de l'état général, fièvre • Polyarthralgies, myalgies, purpura... • HIA	pANCA de spécificité antimyéloperoxydase
Granulomatose éosinophilique avec polyangéite	• Asthme rebelle au traitement pouvant se compliquer d'une HIA • Hyperéosinophilie	ANCA anti-PR3 ou anti-MPO dans 40 % des cas Pas d'ANCA détectable dans 60 % des cas
<i>Dépôts de complexes immuns circulants (immunoglobulines et/ou complément)</i>		
Purpura rhumatoïde	Triade douleurs abdominales, articulaires et purpura vasculaire	Dépôts mésangiaux d'IgA (histologie rénale, immunofluorescence)
Cryoglobulinémie	• Lésions purpuriques • Arthralgies • Hépatite chronique (VHC), neuropathie périphérique, vascularite diffuse...	Cryoglobulines mixtes circulantes, C4 abaissé Composante mono- ou polyclonale selon le type de cryoglobulinémie Consommation du complément
Lupus érythémateux systémique	• Atteinte cutanée (vespertillo, photosensibilité...) • Atteintes articulaires • Atteinte neurologique centrale, rarement périphérique • Atteinte cardiaque (péricardite, myocardite, endocardite de Liebman Sachs)	Autoanticorps anti-ADN natif Consommation du complément
Glomérulonéphrites infectieuses	Endocardite infectieuse, atteinte infectieuse chronique	Consommation du complément

Néphropathie vasculaire aiguë

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

Néphropathies tubulo-interstitielles aiguës

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

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

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

MÉDICAMENTS IMPLIQUÉS DANS LES NÉPHROPATHIES INTERSTITIELLES AIGÜES EN FRANCE

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

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

Infiltration néoplasique des reins

- Par destruction parenchymateuse

Tableau récapitulatif des différentes formes d'insuffisance rénale aiguë organique

	Nécrose tubulaire aiguë		Glomérulonéphrites rapidement progressives	
Sous-entités	Choc	Toxique	Glomérulonéphrites nécrosantes	Glomérulonéphrites endo- et extracapillaires
Cause	■ Septique ■ Hypovolémique ■ Hémorragique ■ Cardiogénique ■ Anaphylactique	■ Aminosides ■ Amphotéricine B ■ Cisplatine ■ Produits de contraste iodés ■ AINS	■ Vascularites nécrosantes	■ LED ■ Cryoglobulinémie ■ Purpura rhumatoïde
Signes → HTA → OMI → Hématurie → Protéinurie → Leucocyturie	0 0 0 0 0		+ 0 + > 1 g/j 0	
Indication à la biopsie rénale	Non		Oui	
Examens diagnostiques clés selon le contexte)	—		ANA, Ac anti-DNA, ANCA, cryoglobulinémie, C3 C4 CH50, Ac anti-MBG	
Urgence	++		++	

Tableau récapitulatif des différentes formes d'insuffisance rénale aiguë organique

	Néphropathies vasculaires aiguës			Néphropathies tubulo-interstitielles aiguës	
Sous-entités	Atteinte des microvaisseaux	Atteinte mixte	Atteinte des gros vaisseaux	Cause infectieuse	Cause immuno-allergique
Cause	■ SHU ■ Emboles de cholestérol	■ HTA maligne	■ Thromboses des artères et veines ■ Dissection ■ Emboles artères	■ Lesptospirose ■ Pyélonéphrite aiguë diffuse ■ Hantavirus	■ AINS ■ Antibiotiques (pénicillines)
Signes → HTA → OMI → Hématurie → Protéinurie → leucocyturie	++ 0 + ± 0			0 0 + ± +	
Indication à la biopsie rénale	Selon les cas (SHU)			Oui (cause immuno-allergique)	
Examens diagnostiques clefs selon le contexte)	■ NFS ■ schyzocytes ■ haptoglobine ■ LDH		■ LDH ■ Écho-Doppler ■ Artériographie	NFS, ECBU	
				■ PCR ■ Sérologies spécifiques	
Urgence	++			Selon les cas (causes infectieuses +)	

Les causes médicamenteuses

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

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

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

Table 1. Targeted cancer therapies and the kidney

Targeted therapy	Target	Renal toxicity	Need for dosage adjustment in RI patients
Crizotinib	ALK	Hypophosphatemia, renal cysts, acute renal failure	Yes
Dabrafenib	BRAF	Renal failure, granulomatous nephritis, hypophosphatemia	No (ND when GFR is <30)
Vemurafenib	BRAF	Kidney failure	No (ND when GFR is <30)
Cetuximab	EGFR	Kidney failure, hypomagnesemia	No
Erlotinib	EGFR	–	No
Panitumumab	EGFR	Hypomagnesemia, hypokalemia	No
Lapatinib	HER2	–	No (ND when GFR is <30)
Trastuzumab	HER2	–	No
Pertuzumab	HER2 dimerization	–	No
Everolimus	mTOR	Hypertension, proteinuria, hypophosphatemia, hyponatremia, renal failure, serum creatinine increase	No (ND when GFR is <30)
Temsirolimus	mTOR	Hypophosphatemia	No
Nivolumab (BMS-936558)	PD-1	Hypophosphatemia, hypertension, proteinuria	ND but probably no need for dose reduction
Pembrolizumab	PD-L1	Renal failure	ND but probably no need for dose reduction
MDX1105-01	PD-L1	ND	ND but probably no need for dose reduction
MPDL-3280A	PD-L1	ND	ND but probably no need for dose reduction
Denosumab	RANKL	Renal failure, serum creatinine increase	No
Bevacizumab	VEGF	Thrombotic microangiopathy, hypertension, proteinuria	No
Afatinib	EGFR, HER2, HER4	Thrombotic microangiopathy, Hypertension, proteinuria	No (ND when GFR is <30)
Axitinib	VEGFR	Thrombotic microangiopathy, hypertension, proteinuria	No (ND when GFR is <15)
Sorafenib	VEGFR	Thrombotic microangiopathy, hypertension, proteinuria	ND
Sunitinib	VEGFR	Thrombotic microangiopathy, hypertension, proteinuria	No
Vandetanib	VEGFR, EGFR, RET	Hypocalcemia, hypokalaemia, hypercalcaemia, hyponatremia, hypertension, proteinuria, nephrolithiasis, dysuria, hematuria, pollakiuria, renal failure	Yes

RI, renal insufficiency; Yes, dosage adjustment is required in case of RI; No, no dosage adjustments required in case of RI, the usual dose should be used; ND, there are no data in the literature allowing recommendation; GFR, glomerular filtration rate.

Table 2. Routine monitoring in patients treated with targeted therapies

Targeted therapy	eGFR	Serum	Urine
Crizotinib	Yes	Phosphorus, creatinine	Search for renal cysts in case of AKI
Dabrafenib	Yes	Phosphorus, creatinine	Renal biopsy can be indicated in case of AKI
Vemurafenib	Yes	Creatinine	–
Cetuximab	Yes	Magnesium, creatinine	–
Erlotinib	Yes	–	–
Panitumumab	Yes	Magnesium, potassium	–
Lapatinib	Yes	–	–
Trastuzumab	Yes	–	–
Pertuzumab	Yes	–	–
Everolimus	Yes	Phosphorus, creatinine, sodium	Urinary dipstick, when positive: protein/creatinine ratio in urine
Temsirolimus	Yes	Phosphorus	–
Nivolumab (BMS-936558)	Yes	Phosphorus	Urinary dipstick, when positive: protein/creatinine ratio in urine
Pembrolizumab	Yes	Creatinine	–
MDX1105-01	Yes	Creatinine	–
MPDL-3280A	Yes	Creatinine	–
Denosumab	Yes	Creatinine, potassium	–
Bevacizumab	Yes	Creatinine	Urinary dipstick, when positive: protein/creatinine ratio in urine
Afatinib	Yes	Creatinine	Urinary dipstick, when positive: protein/creatinine ratio in urine
Axitinib	Yes	Creatinine	Urinary dipstick, when positive: protein/creatinine ratio in urine
Sorafenib	Yes	Creatinine	Urinary dipstick, when positive: protein/creatinine ratio in urine
Sunitinib	Yes	Creatinine	Urinary dipstick, when positive: protein/creatinine ratio in urine
Vandetanib	Yes	Calcium, potassium, sodium, creatinine	Urinary dipstick, when positive: protein/creatinine ratio in urine. Hematuria, lithiasis

eGFR, estimated glomerular filtration rate; AKI, acute kidney injury (serum creatinine increase of 25% or more from baseline).

Aux soins intensifs

Table 2. Common causes of AKI in the ICU

Five Most Common Causes of AKI in the ICU^a

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

Other Common Causes of AKI in the ICU

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

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

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

Exogenous

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

Endogenous

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

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

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

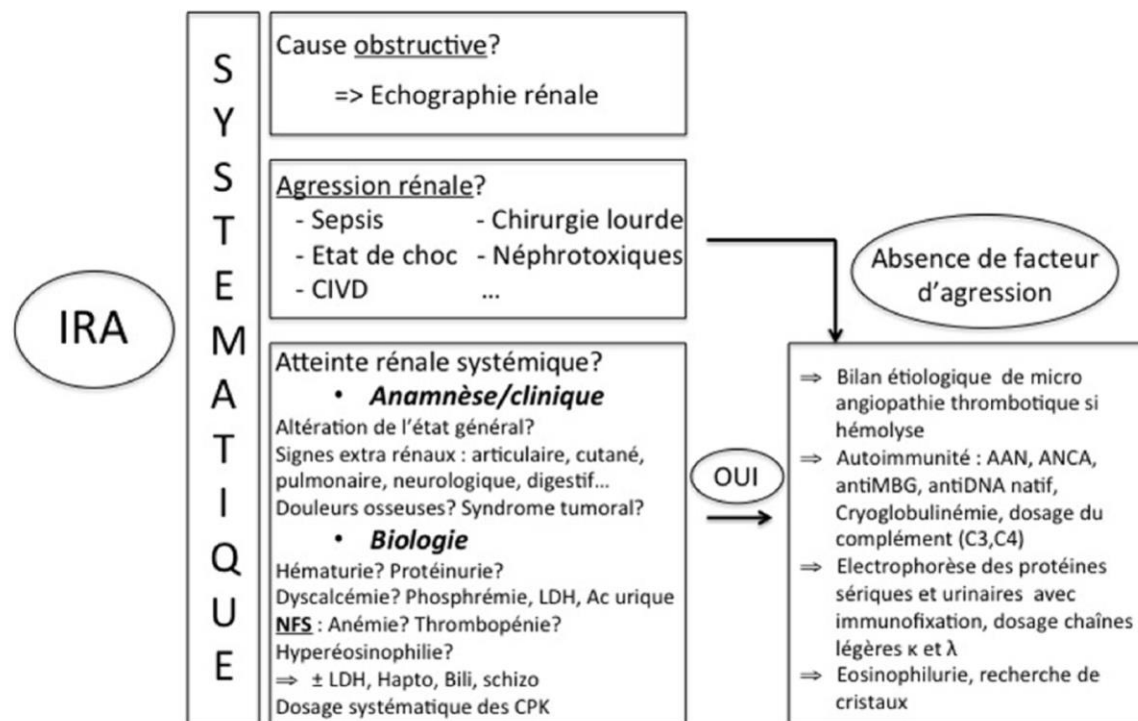


Fig. 1 Stratégie diagnostique devant une insuffisance rénale aiguë chez le patient de réanimation IRA : insuffisance rénale aiguë ; CIVD : coagulation intravasculaire disséminée ; LDH : lactate déshydrogénase ; CPK : créatine phosphokinase ; AAN : anticorps antinucléaires ; ANCA : anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles ; anti-MBG : anticorps antimembrane basale glomérulaire

Stratégie thérapeutique

Insuffisance post rénale

Traitement

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



Complication : syndrome de levée d'obstacle

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

Attitude

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

Insuffisance prérénale (fonctionnelle)

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

Insuffisance rénale organique (parenchymateuse)

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

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

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

La dopamine à petites doses n'a pas de rôle

IRA établie

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

Sources d'information

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

épuration extrarénale : indications

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

modalités

- dialyse péritonéale
- hémodialyse conventionnelle
(intermittente)
- hémodyfiltration veino-veineuse
continue

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

Intermittent Hemodialysis	Continuous Renal Replacement Therapy
I. Advantages	Disadvantages
Rapid clearance of acidosis, uremia, potassium, and certain toxins	Slow
Patient mobility	Immobility
Can perform without anticoagulation	More frequent need for anticoagulation
Reduced exposure to artificial membrane	Continuous exposure to artificial membrane
*Reduced incidence of hypothermia	*Interventions required to prevent hypothermia
Masks fever temporarily	Masks fever continuously
Less blood loss from monitoring and/or filter clotting	Greater potential blood loss from monitoring and/or filter clotting
Lower costs in most centers	Higher costs in most centers
Less risk of dialysate compounding errors	Greater risks of replacement fluid and/or dialysate compounding errors
*Less removal of amino acids, endogenous hormones, and cofactors	*Increased removal of amino acids, endogenous hormones, and cofactors
II. Disadvantages	Advantages
Rapid solute and fluid shifts	Gradual solute and fluid shifts
—hemodynamic instability	—greater hemodynamic stability
—disequilibrium syndrome	—no or little risk of disequilibrium syndrome
—worsens brain edema	—no worsening of brain edema
Frequent need for fluid or nutritional restrictions	Less need for fluid or nutritional restrictions
Only allows for intermittent adjustment of prescription;	Allows for continuous titration and integration
less control of uremia, acidosis, phosphate, and fluid balance	of renal support with other ICU care and treatment goals
In many centers, requires a dialysis nurse and other resources that	Procedure performed by ICU nursing staff overall
may limit ability to provide extended run-times and/or daily therapy	better clearance of uremia, correction of acidosis,
in selected patients	and removal of excess fluid
*Even with high flux membranes, removes less “middle” molecules	*When configured to use convection as its primary mechanism of solute clearance, removes more “middle molecules”

* Differences of unknown or hypothetical importance.

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

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

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

Insuffisance rénale chronique

aussi appelée maladie rénale chronique

Définition

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

Mesure du débit de filtration glomérulaire

- **formule de Cockcroft et Gault** : sous-estimation de la DFG chez le sujet âgé

$$\text{DFG} = \{[(140 - \text{âge}) \times \text{poids}] / (72 \times \text{Pcr})\} \times (0,85 \text{ si femme}) \times (1,75/\text{Sc})$$

avec Pcr : créatininémie (mg/dl) et Sc : surface corporelle
surface corporelle = poids (kg) x taille (cm)/3600

- **MDRD simplifiée** (Modification of the Diet in Renal Disease): la plus exacte (surtout chez le sujet âgé)

$$\text{DFG} = 186,3 \times (\text{Pcr})^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} \times (0,742 \text{ si femme}) \times (1,212 \text{ si sujet noir})$$

(si créatininémie en $\mu\text{mol/L}$, diviser la créatininémie par 88,4)

Les stades

TABEAU 1

Classification de la maladie rénale chronique en 5 stades

Stade	Débit de filtration glomérulaire (mL/min/1,73 m ²)	Définition
1	≥ 90	■ maladie rénale chronique* avec débit de filtration glomérulaire normal ou augmenté
2	entre 60 et 89	■ maladie rénale chronique* avec débit de filtration glomérulaire légèrement diminué
3	entre 30 et 59	■ insuffisance rénale chronique modérée
4	entre 15 et 29	■ insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	■ insuffisance rénale chronique terminale

* Avec marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie clinique, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois. Un patient dialysé est classé D sans stade. Selon son débit de filtration glomérulaire, un patient transplanté rénal est décrit : 1T, 2T, 3T, 4T, 5T.

GFR categories in CKD

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

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

*Relative to young adult level

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

Facteurs de risque de maladie rénale chronique

- âge > 65 ans
- sexe masculin
- race noire
- conditions socioéconomiques précaires
- HTA
- diabète, obésité
- maladies cardiovasculaires
- uropathie, lithiase urinaire
- maladies auto-immunes
- dysglobulinémies monoclonales
- hépatopathies
- médicaments néphrotoxiques
- antécédents familiaux de maladies rénales
- grossesse
- antécédent d'insuffisance rénale aiguë
- poids naissance < 2,5 kgs

Facteurs d'aggravation

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

	Arguments cliniques	Arguments paracliniques
Néphropathie glomérulaire	■ maladie générale (diabète, amylose, maladie systémique auto-immune) ■ hypertension artérielle ■ œdèmes ■ antécédents de protéinurie, d'hématurie	■ protéinurie > 3 g/24 h ou rapport protéinurie/créatininurie > 300 mg/mmol ■ protéinurie > 1 g/24 h ou rapport protéinurie/créatininurie > 1 g/g associé à une hématurie et/ou cylindres hématiques et/ou hématies déformées ■ reins symétriques, contours réguliers ■ atrophie harmonieuse à un stade évolué ■ indication de ponction-biopsie rénale
Néphropathie tubulo-interstitielle	■ hypertension artérielle absente ou modérée et tardive ■ antécédents d'infections urinaires récidivantes, uropathie, goutte, maladie métabolique ■ consommation d'antalgiques ou exposition à des toxiques	■ protéinurie de faible débit (souvent < 1 g/24 h) ou rapport protéinurie/créatininurie < 100 mg/mmol de type tubulaire ■ leucocyturie sans germes ■ cylindres leucocytaires ■ acidose hyperchlorémique avec trou anionique normal ■ atrophie rénale asymétrique, contours bosselés
Atteinte vasculaire parenchymateuse	■ hypertension artérielle ancienne ■ facteurs de risque cardiovasculaire (tabagisme, diabète, hyperlipidémie) ■ antécédents cardiovasculaires (coronaropathie, accident vasculaire cérébral, artériopathie des membres inférieurs) ■ souffle vasculaire ■ rétinopathie hypertensive	■ protéinurie de faible débit ■ reins de taille symétrique
Atteinte réno-vasculaire	■ hypertension artérielle sévère résistant à une bithérapie synergique ■ souffle péri-ombilical (de l'artère rénale) ■ facteurs de risque cardiovasculaire	■ protéinurie de faible débit ■ reins de taille asymétrique (petit rein du côté de la sténose) ■ doppler des artères rénales : signes directs indirects de sténose

Prise en charge

1. Ralentir l'évolution

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

2. Traiter les complications de l'insuffisance rénale:

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

3. Techniques de suppléance

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

- hémodialyse
- dialyse péritonéale

4. Discuter la greffe rénale



Comité d'évaluation des
pratiques médicales en matière
de médicaments

Réunion de consensus – 27 novembre 2014

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

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

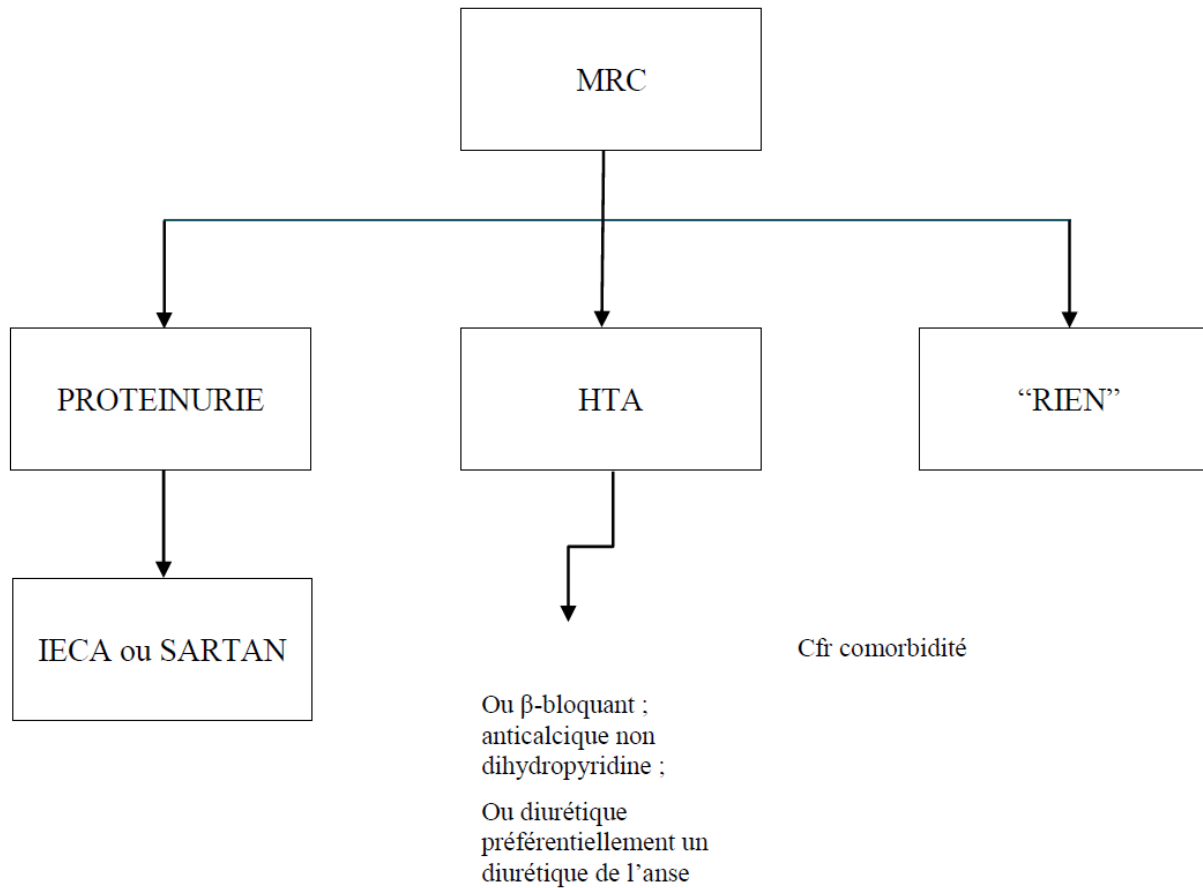
	IRC 1	IRC 2	IRC 3a	IRC 3b	IRC 4	IRC 5
Metformine	Pas d'ajustement		2 x 850 mg	1 x 850 mg	À éviter	
Glipizide	Pas d'ajustement					
Gliclazide	Pas d'ajustement					
Glibenclamide	À éviter					
Glimépiride	Réduire le dosage à 1 mg/jour					À éviter
Gliquidone	Pas d'ajustement					
Repaglinide	Pas d'ajustement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

Anticoagulants

	IRC 1	IRC 2	IRC 3a	IRC 3b	IRC 4	IRC 5
Traitement en cours aux AVK	warfarine	warfarine	warfarine	warfarine	warfarine	warfarine
Traitement en cours aux NACO	NACO	NACO	NACO	NACO	warfarine	warfarine
Traitement de novo selon le score CHADS ₂	apixaban	apixaban	apixaban	apixaban	warfarine	warfarine
Traitement aigu d'une thrombose veineuse profonde ou d'une embolie pulmonaire	HBPM	- Enoxaparine, avec ajustement de la dose curative (ajustement de la dose non nécessaire pour les doses préventives) - Tinzaparine, sans ajustement de la dose				
Suivi par	warfarine					

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

Antihypertenseurs



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

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

Analgésiques

	IRC 1	IRC 2	IRC 3a	IRC 3b	IRC 4	IRC 5
Paracétamol	1 ^{er} choix en monothérapie à dose normale sans ajustement de la dose jusqu'à une eDFG > 10 mL/minute					
Analgésiques narco- tiques (ex. tramadol)		Commencer avec une demi-dose Ensuite, titrer selon les effets et les effets indésirables				
AINS (CAVE ! disponibilité : vente libre)		À considérer uniquement si avantages > inconvénients, sauf existence de facteurs de risque pour l'IRA : - Âge avancé - Maladies rénales chroniques - Hypovolémie - Insuffisance cardiaque grave - Insuffisance hépatique Ou pour l'hyperkaliémie : - Âge avancé - Maladies rénales chroniques - Diabète - Insulino-déficience Interrompre en cas de risque d'hypovolémie, comme pendant une diarrhée ou une vague de chaleur. Éviter les oxicams et le kétoprofène. Toujours limiter en dose et en durée.			À éviter	

Goutte

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

Autres

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

Les interventions selon le stade

Interventions selon le stade de la maladie rénale chronique et de l'insuffisance rénale chronique		
Stades	Définitions	Intervention*
1 et 2	■ maladie rénale chronique et $\text{DFG} \geq 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$	■ diagnostic étiologique et traitement ■ ralentir la progression ■ prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire et des comorbidités : hypertension artérielle, dyslipidémie, tabagisme, diabète ■ éviction des produits néphrotoxiques
3	■ insuffisance rénale modérée $30 \leq \text{DFG} \leq 59 \text{ mL/min/1,73 m}^2$	■ idem stades 1, 2 ■ diagnostic, prévention et traitement des complications, des comorbidités, des pathologies associées physiques ou cognitives : hypertension artérielle, déséquilibre nutritionnel protéino-énergétique, anémie, anomalie du métabolisme phosphocalcique et atteintes osseuses (ostéite fibreuse, ostéomalacie, ostéopathie adynamique), acidose métabolique et hyperkaliémie ■ préserver le capital veineux pour les futurs abords vasculaires ■ vaccination contre le virus de l'hépatite B
4	■ insuffisance rénale sévère $15 \leq \text{DFG} \leq 29 \text{ mL/min/1,73 m}^2$	■ idem stade 1, 2 et 3 ■ information et préparation au traitement de suppléance : dialyse péritonéale, hémodialyse en centre ou hors centre, transplantation rénale avec donneur cadavérique ou donneur vivant
5	■ insuffisance rénale terminale $\text{DFG} < 15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ou traitement de suppléance (dialyse ou transplantation) et du contexte clinique	■ traitement de suppléance (dialyse et /ou transplantation) ou prise en charge palliative - L'indication du traitement de suppléance dépend du débit de filtration glomérulaire

(*) Chaque stade inclut les interventions du ou des stades précédents. DFG : débit de filtration glomérulaire (mL/min/1,73 m^2).

Les glomérulopathies

Formes les plus fréquentes dans la population générale

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

Symptômes

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

Présentations cliniques

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

De quelques formes histologiques dans un contexte néoplasique

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

Glomérulopathies associées aux immunoglobulines monoclonales

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

Biopsie rénale: indications

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

Contre-indications à la biopsie rénale

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