



Dépistage en Néphrologie

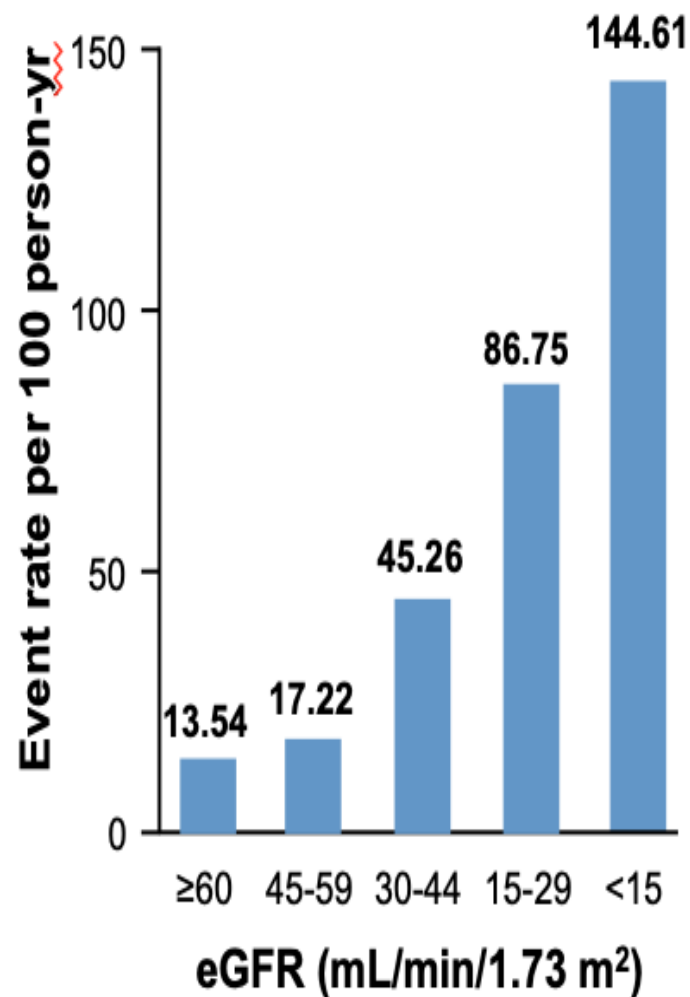
Docteur Catherine Masset

Néphrologie-Dialyse

28 Janvier 2023

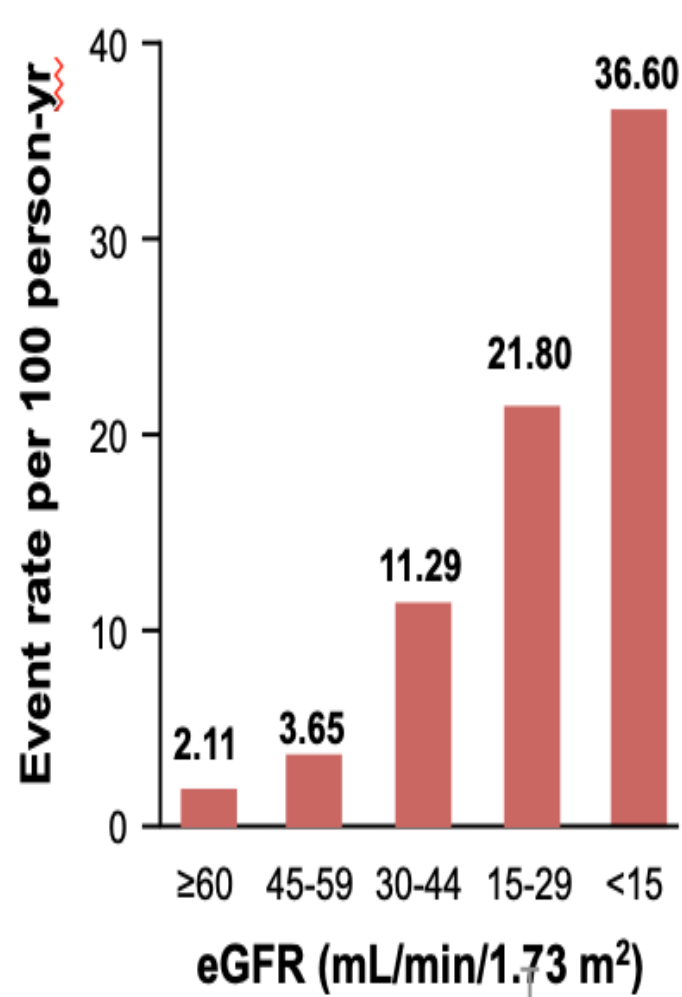
Age-Standardized Rate of Hospitalization

N=1,120,295



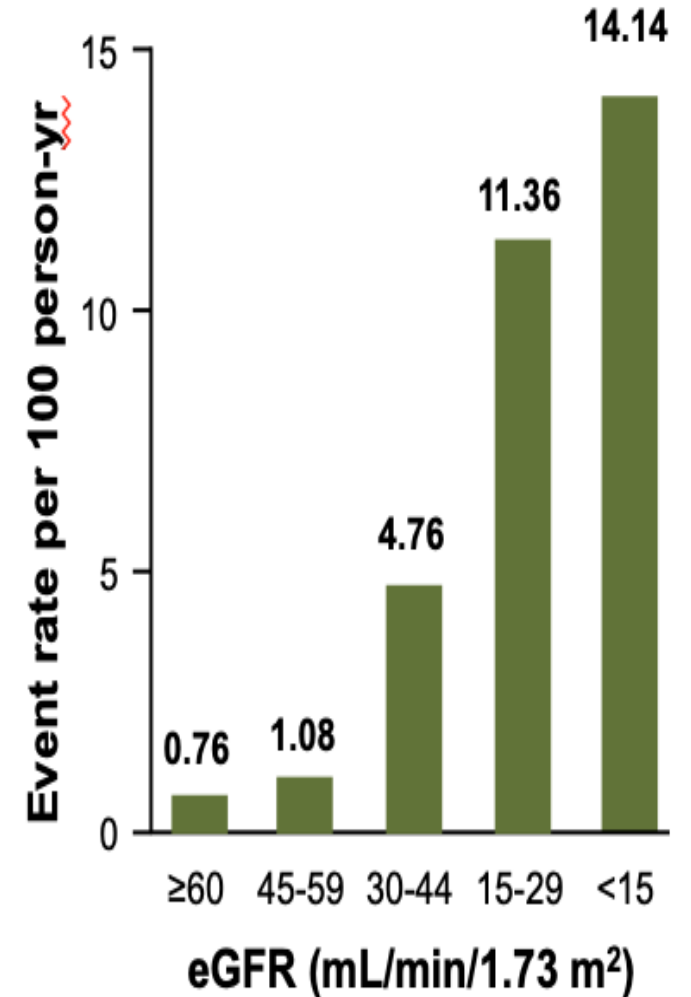
Age-Standardized Rate of Cardiovascular Events*

N=1,120,295



Age-Standardized Rate of Death from any Cause

N=1,120,295



Dépistage : sujets à risque

50 %
des IRT

– **diabète**

– **hypertension artérielle** traitée ou non

– maladie cardiovasculaire athéromateuse

– insuffisance cardiaque

– obésité (IMC > 30 ou 35 kg/m²)

– > 65 ans

– antécédents de néphropathie aiguë

– affections urologiques

– malformation urinaire, infections urinaires récurrentes, etc.

– maladies de système ou auto-immunes

– lupus, vascularite, polyarthrite rhumatoïde...

– antécédents familiaux de maladie rénale avec insuffisance rénale évolutive

– néphrotoxiques antérieurs

– en particulier AINS, chimiothérapie, etc.

– exposition aux produits de contraste iodés, radiothérapie ciblant l'aire rénale, etc

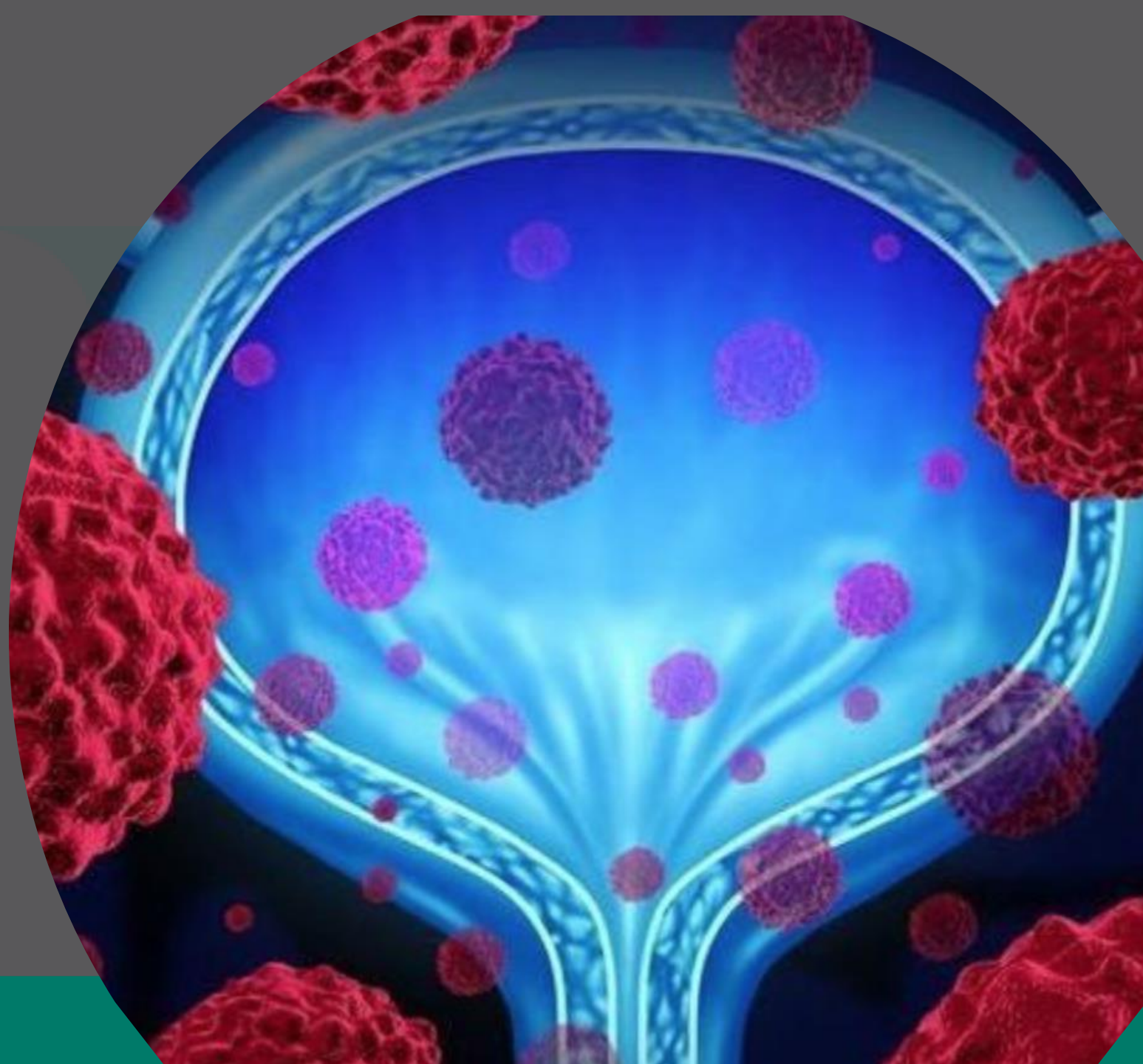
– exposition à des toxiques professionnels

– plomb, cadmium, mercure

Méthodes de dépistage

- _ Dépistage **annuel** de la population à risque
- _ 2 tests « simples »
 - _ Sanguin : **créatinine**
 - _ estimation du DFG selon **CKD-EPI**
 - _ Urinaire : **albumine/créatinine** (A/C)
 - _ échantillon d'urine prélevé à toute heure de la journée (préférentiellement les urines du matin)

Hématurie



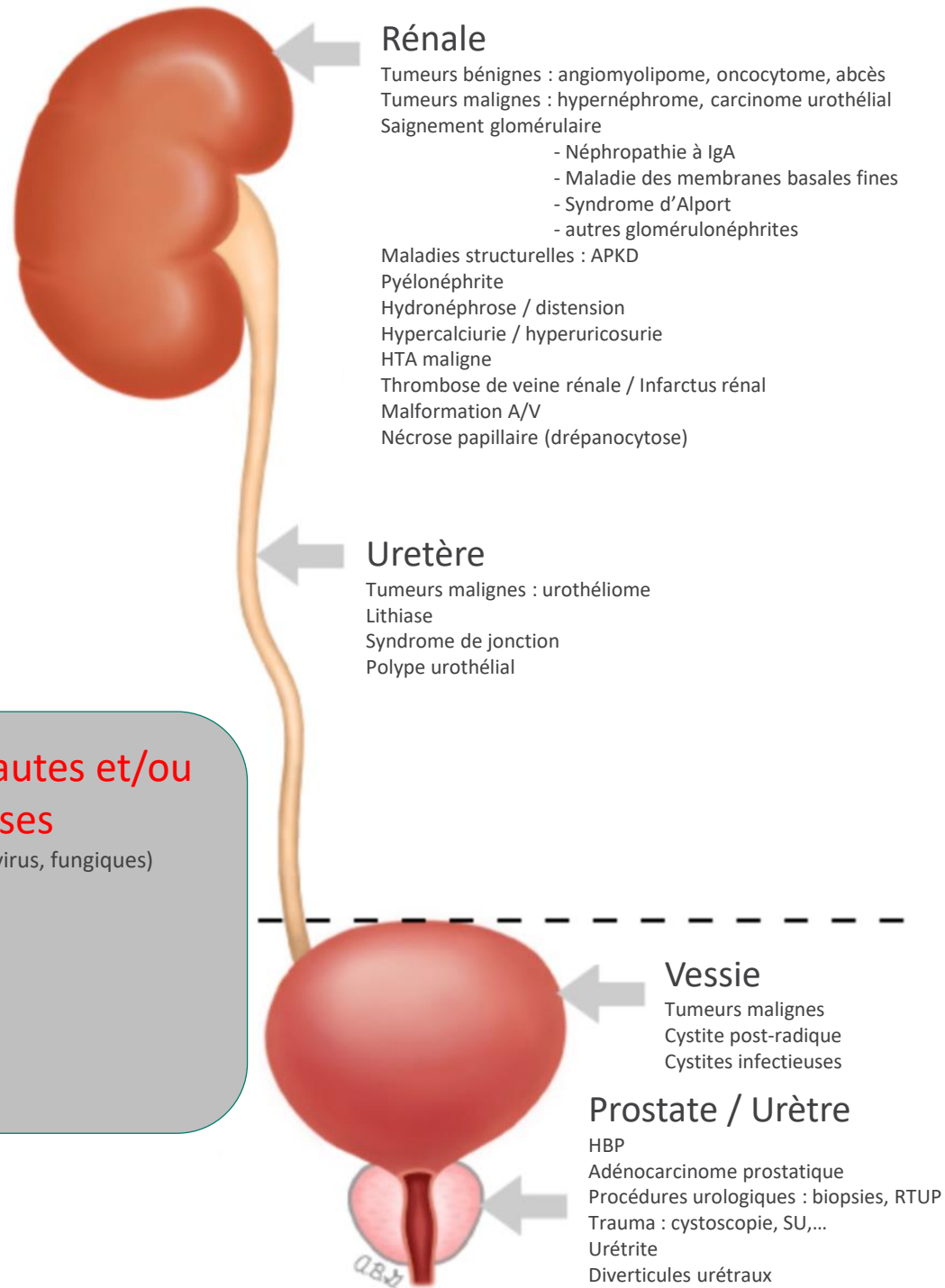
Causes d'hématurie

Fausses hématuries

Pertes menstruelles
Endométriose
Médicaments
Pigmenturie
Alimentaire

Atteintes hautes et/ou basses

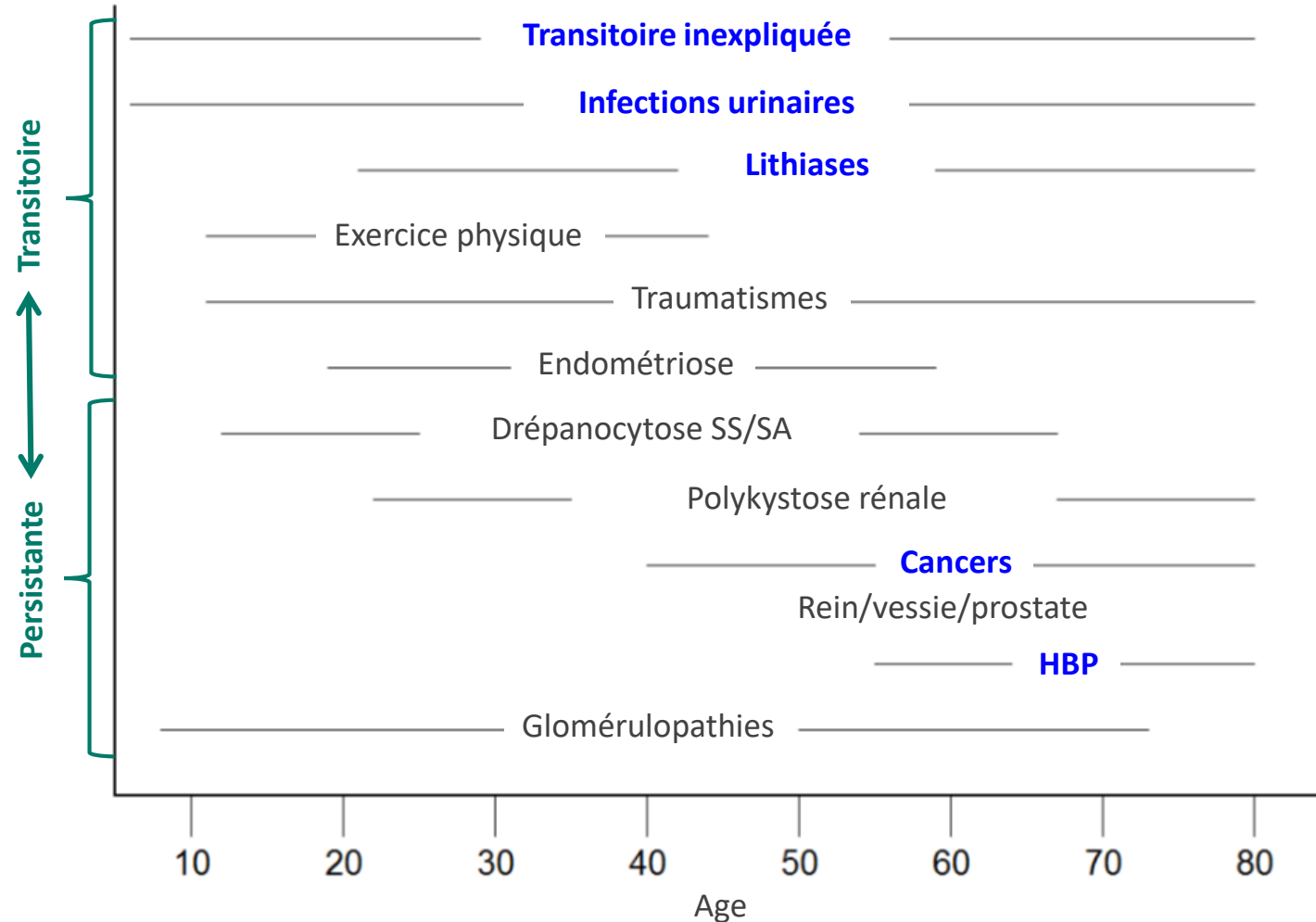
Infections (bactéries, virus, fongiques)
Néoplasies
Lithiases urinaires
Tuberculose
Schistosomiase
Traumatismes
Lithotripsie
Exercice intense
Anticoagulation



Haut appareil urinaire

Bas appareil urinaire

Etiologies principales d'hématurie selon l'âge et la durée



Tigette urinaire positive pour le sang

Confirmation hématurie microscopique > 5-10 GR/champ

NON

- Évaluation des causes de **faux positifs** (absence d'hématurie)
 - Hémoglobinurie (hémolyse)
 - Myoglobinurie (rhabdomyolyse)
 - Présence de sperme dans l'échantillon
 - Aliments, médicaments,...
 - Pas de cause identifiée...

OUI

Présence d'une douleur abdominale unilatérale

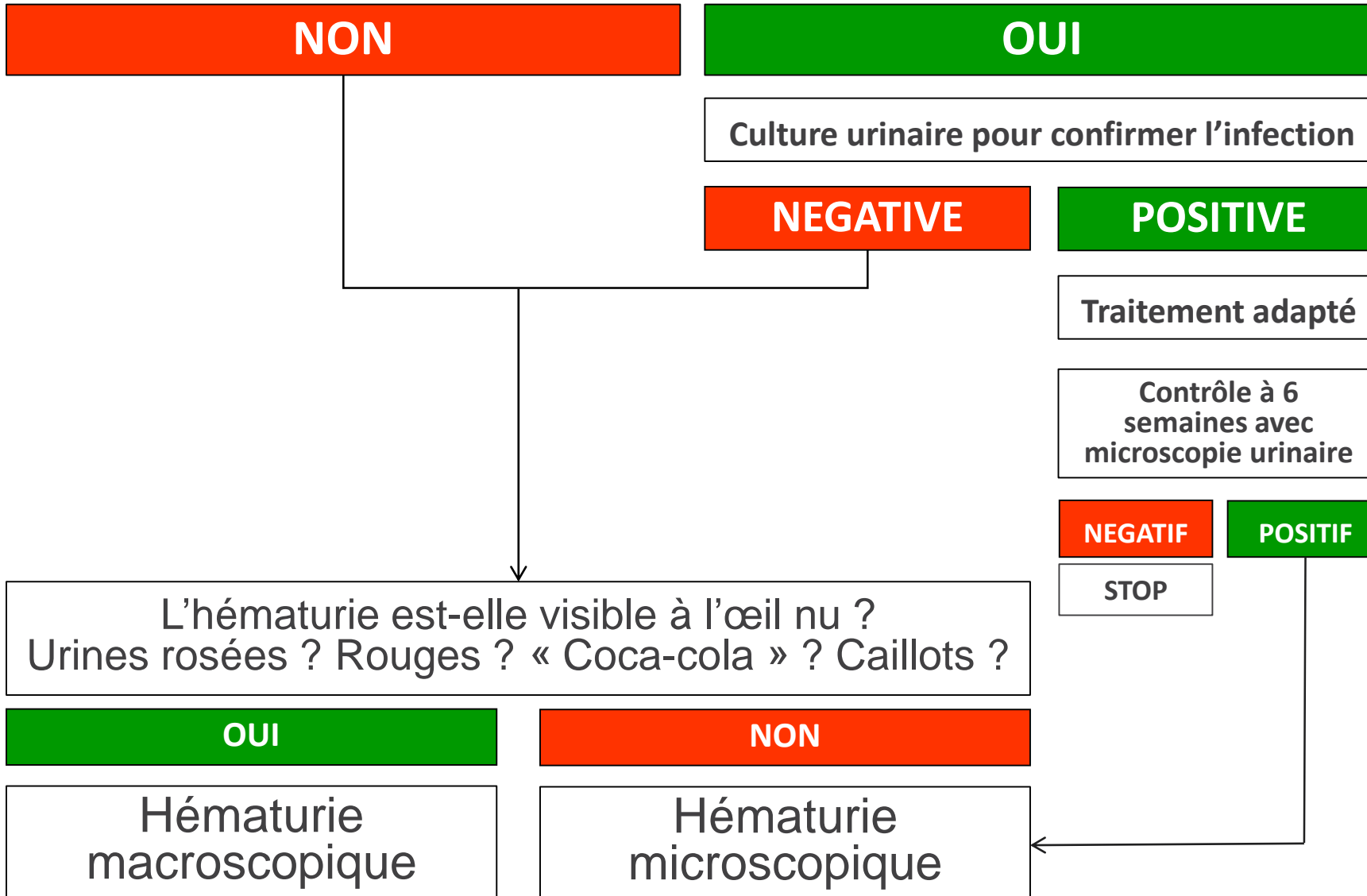
OUI

- Recherche d'une lithiase urinaire

NON

- Présence de
 - Symptômes d'infection urinaire
 - Leucocyturie
 - Nitrite +

Présence de signes d'infection urinaire



Hématurie macroscopique

Présence de caillots visibles dans l'urine ?

NON

Signes évocateurs
de saignement d'origine glomérulaire

- Albuminurie
- Hypoalbuminémie
- Majoration aiguë de la créatinémie (IRA)
- GR dysmorphiques
- Cylindres hématiques
- leucocytaires
- HTA de novo ou déstabilisée
- OMI récents ou majorés

OUI

Avis néphrologique
urgent

NON

- CT abdo-pelvien
- Avis urologique (cystoscopie)

OUI

Prévoir rapidement

- CT abdo-pelvien (-C et +C) avec phases urographiques
- Avis urologique urgent

Hématurie microscopique

Urines récoltées en dehors de la période menstruelle ?
Urines récoltées après un exercice physique intense ?
Urines récoltées après un traumatisme aigu ?

NON

- Présence de signes évoquant un saignement d'origine glomérulaire ?
 - Albuminurie/hypoalbuminémie
 - Élévation aiguë de la créatinine
 - GR dysmorphiques
 - Cylindres hématiques
 - Cylindres leucocytaires
 - HTA de novo ou déstabilisée
 - OMI récents ou majorés

OUI

Répéter l'analyse avec microscopie 6 semaines plus tard et en-dehors de la période menstruelle, d'exercice physique ou de traumatisme

Persistance de l'hématurie

OUI

NON

Pas d'autres explorations requises

Présence de signes « glomérulaires »

NON

OUI

Recherche de facteurs de risque carcinologiques

- Age > 35 ans
- Tabagisme (durée d'exposition)
- Antécédents d'hématurie macroscopique
- Exposition à des produits chimiques (benzènes ou amines aromatiques)
- Exposition à l'acide aristolochique (herbes chinoises)
- Abus d'antalgiques (non opioïdes)
- Pathologies urologiques : HBP, lithiases
- Infection urinaires chroniques ou récidivantes
- Antécédents de radiothérapie pelvienne
- Traitement antérieur par alkylants (cyclophosphamide)
- Matériel étranger à demeure

Référence au néphrologue

Cause non identifiée

Cause identifiée

Traitement adapté

OUI

NON

CT scanner

Référence Urologue
(cystoscopie)

Référence Néphrologue

US urinaire complète

Surveillance ou
référence au
Néphrologue

Hématuries : glomérulaire / extra-glomérulaire

	Extra-glomérulaire	Glomérulaire
Couleur (si macroscopique)	Rouge ou rosée	Rouge, brune, « Coca-cola »
Caillots	Peuvent-être présents	Absents
Protéinurie	< 500 mg/jour	Souvent > 500 mg/jour
Morphologie des GR	Normaux	Certains dysmorphiques
Cylindres hématiques	Absents	Peuvent-être présents

Hématurie, en résumé

- _ Distinguer glomérulaire – non glomérulaire
- _ Hématurie glomérulaire isolée = bénin
 - _ Red flags : insuffisance rénale ou protéinurie
- _ Hématurie non glomérulaire
 - _ Souvent problème urologique
 - _ Red flags : âge, FDR de cancer
 - _ DD non urologiques : nécrose papillaire, infarctus rénal, thrombose de v. rénale

Protéinurie



Définitions : protéinurie et albuminurie

	Urines de 24H (mg/24H)	Rapport P _u /Cr _u (mg/mmol)	Rapport P _u /Cr _u (mg/g)
Albuminurie physiologique	< 30	< 3	< 30
μ-albuminurie	30-300	3-30	30-300
Albuminurie	> 300	> 30	> 300
Protéinurie	> 300	> 30	> 300

- Physiologie rénale normale
 - Filtration des protéines < 70kD
 - Réabsorption pratiquement complète par le TCP
- Protéinurie physiologique
 - 150 mg/24h

Analyse quantitative

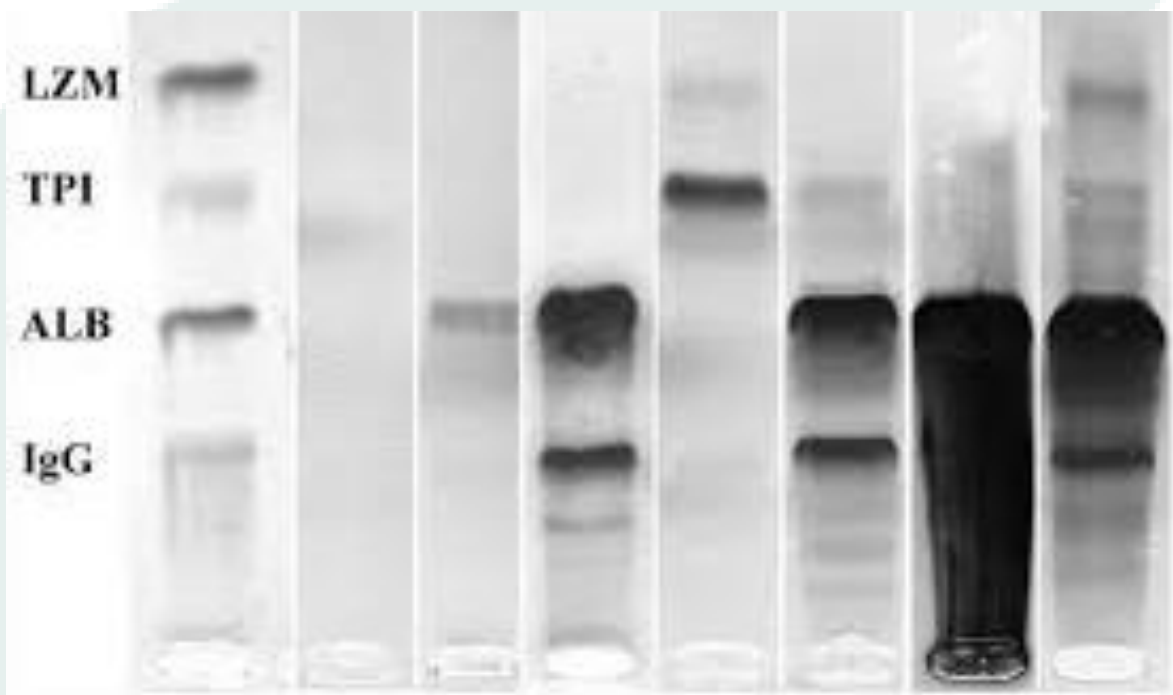
- Bandelette urinaire : semi-quantitative
 - Dépistage : détection de l'**albumine** si > 50-100 mg/l
 - MAIS ne détecte pas les chaînes légères ni protéines de FPM

Bandelette	Protéinurie
Négatif	< 0.1 g/l
Traces	0.15 g/l
+	0.3 g/l
++	1 g/l
+++	3 g/l

- Faux positifs : hématurie (macroscopique +), pyurie
- Dosage quantitatif
 - Exprimé en g/24 heures
 - Ou mg/g de créatinine (sur échantillon)



Analyse qualitative



- Électrophorèse des protéines urinaires
 - glom sélective : albumine > 80%
 - glom non sélective : albumine 50-80%
 - tubulaire : par ex β 2MG
- Microalbuminurie
 - Marqueur spécifique de néphropathie diabétique débutante
 - Marqueur indépendant de risque CV élevé (HTA)

Classification des protéinuries

Protéinurie transitoire

- _ Protéinurie orthostatique
- _ Fièvre
- _ Exercice physique intense
- _ Perfusion d'albumine
- _ Perfusion d'agents vaso-actifs
- _ Infections urinaires
- _ Insuffisance cardiaque

Pu

Généralement < 1 g/24h

Principalement albumine

Protéinurie persistante

- Orientation diagnostique selon
 - Quantité de protéines
 - Composition des protéines
 - Conditions associées : HTA, IRC, hématurie
- _ Protéinurie orthostatique
- _ Protéinurie de surcharge
- _ Protéinurie glomérulaire
- _ Protéinurie tubulo-interstitielle
- _ Protéinurie post-rénale

Protéinurie persistante

Rare > 30 ans, 2-5 % des ado

Pu < 1 à 2 g/24H

Albumine

Orthostatique

« Hémodynamique »

Gammopathies monoclonales
Hémolyse
Rhabdomyolyse

Pu variable, pouvant être de rang néphrotique

Non-albu

De surcharge

➔ de la production de protéines de faible PM avec saturation des mécanismes de réabsorption tubulaire

Glomérulopathies primitives ou 2aires, NP diab ou HTA

Pu variable, souvent de rang néphrotique

Albumine

Glomérulaire

Fuite de protéines à travers la BFG lésée avec saturation de la réabsorption tubulaire

Métaux lourds, atteinte immuno-allergiques ou auto-immunes

*Pu < 3 g/24H
Albu < 50 %*

Non-albu

Tubulo-interstitielle

Défaut de réabsorption tubulaire de protéines de faible PM

Infections du tractus urinaire, lithiases, tumeurs urologiques

Pu < 1 g/24H

Non-albu

Post-rénale

Tigette urinaire positive pour les protéines*

Mesure quantitative de la protéinurie

NEGATIVE

POSITIVE

Répéter les dosages
quantitatifs

NEGATIFS

POSITIFS

Protéinurie
transitoire

Protéinurie
persistante

Fièvre
Effort intense
Infection urinaire
Insuffisance cardiaque

* Attention aux faux négatifs !!!

Protéinurie persistante

Protéinurie orthostatique ?

PA – SU – Créatinine, ions, glycémie – US reins

NON

Mesure quantitative : $P_u > 3 \text{ g/24H}$?
Immuno-électrophorèse des P_u

Majorité d'albumine ?

OUI

Ré-évaluation périodique

NON

OUI

Chaînes
légères ?

α_1 et α_2 ,
 β_2

< 1 g/24H
Ttes les NP

> 1 g/24H
NP glomérulaires

Myélome ?

P_u tubul

NTI

± hématurie
± HTA
± IRC

± S. extra-rénaux
(mldies de syst)

Biopsie rénale

Quand référer un patient protéinurique au néphrologue ?

- Patient non diabétique avec une microalbuminurie ou protéinurie non expliquée (toute protéinurie est pathologique si elle est persistante)
- Microalbuminurie ou protéinurie chez un patient avec des antécédents familiaux d'insuffisance rénale
- Débit de filtration glomérulaire < 60 ml/min ou hypertension artérielle (HTA) et protéinurie de tous niveaux
- Patient diabétique avec une protéinurie > 1 g ou résistante au traitement. Un suivi conjoint est recommandé même en cas de protéinurie peu importante
- Une protéinurie néphrotique (> 3 g/24 heures) requiert un avis néphrologique urgent

Syndrome néphrotique

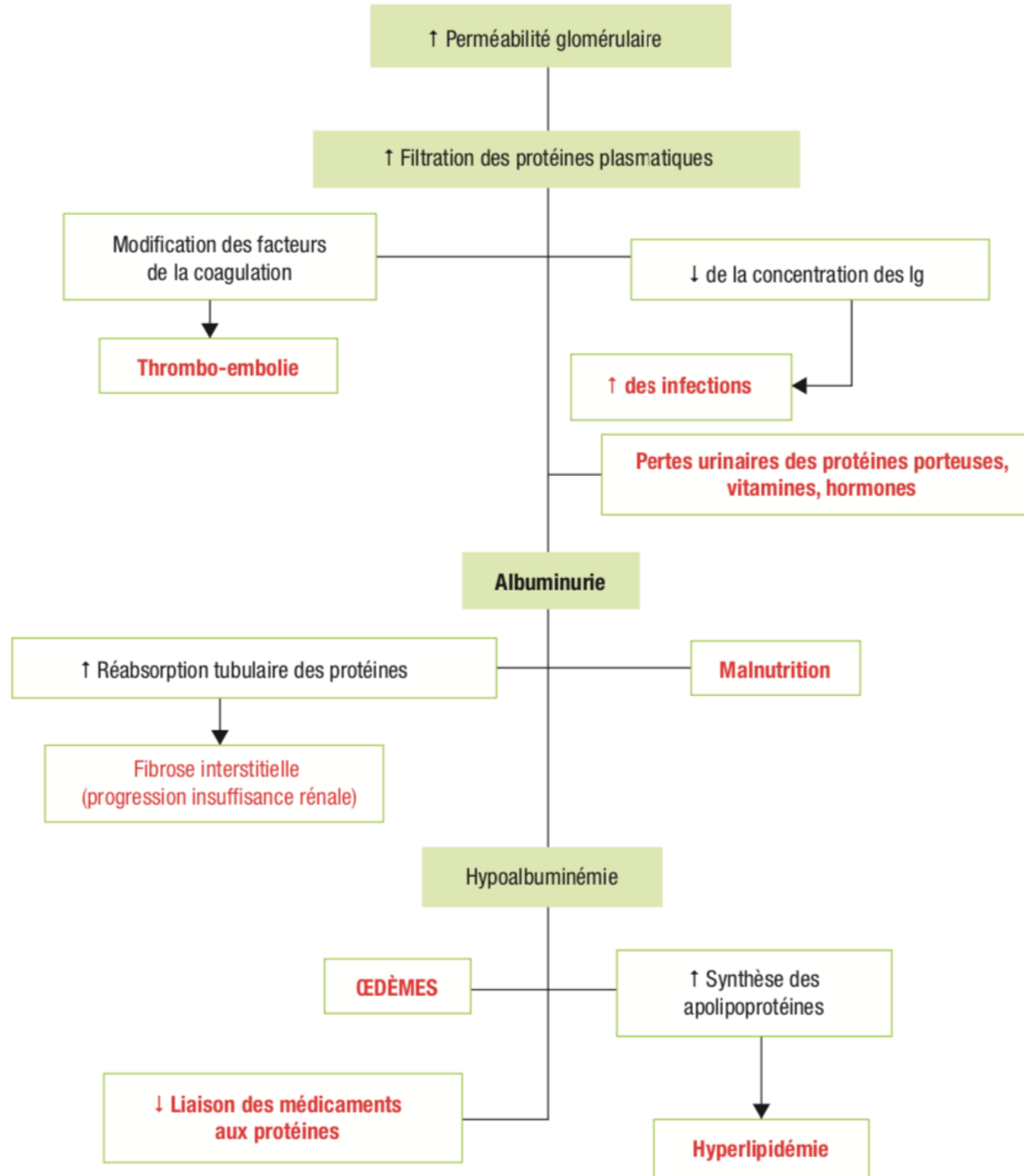
Définition

- Strictement biologique
 - protéinurie supérieure à 3 g/24 heures chez l'adulte (> 50 mg/kg/j chez l'enfant)
 - hypoalbuminémie inférieure à 30 g/l
- « Impur » si
 - hématurie microscopique
 - hypertension artérielle
 - insuffisance rénale

Clinique

- Syndrome œdémateux
 - blanc, indolore, prenant le godet
- Epanchements séreux
 - plèvre, péricarde, péritoine
 - anasarque
- Prise de poids

Complications du syndrome néphrotique



Protéinurie, en résumé...

- _ Biomarqueur d'atteinte rénale
- _ Biomarqueur pronostic
- _ Quantifiable sur spot urinaire
- _ Distinguer glomérulaire-tubulaire
 - _ Rapport albuminurie/protéinurie
 - _ Si protéinurie non glomérulaire ($A_u/P_u < 50\%$)
 - _ Rechercher production chaînes légères ➔
 - _ Si pas de chaînes légères : atteinte tubulo-interstitielle
 - _ Si protéinurie glomérulaire ($A_u/P_u > 60\%$)
 - _ Discuter biopsie rénale



Merci de votre écoute !



MRC Maladies Professionnelles

- _ Affections dues au plomb et à ses composés
- _ Maladies professionnelles causées par le mercure et ses composés
- _ Intoxication professionnelle par le tétrachlorure de carbone
- _ Affections professionnelles provoquées par les hydrocarbures aliphatiques halogénés
- _ Intoxication professionnelle par l'hydrogène arsénié
- _ Maladies professionnelles provoquées par le cadmium et ses composés

Herbes chinoises identifiées à risque de néphrotoxicité*

Table 1. Chinese herbal medicines known to contain kidney toxicity components (9,10)			
Active Ingredients	Latin Name	English Name	Chinese Name
Aristolochic acid	<i>Aristolochiaceae</i>	Aristolochic	Ma douling
Aristolochic acid	<i>Aristolochia debilis</i> Sieb. et Zucc.	Radix aristolochiae	Qing muxiang
Aristolochic acid	<i>Aristolochia obliqua</i> S. M. Hwang	Fangchi	Guang fangji
Aristolochic acid	<i>Aristolochia manshuriensis</i> Kom	Manshuriensis	Guan mutong
Aristolochic acid	<i>Aristolochia cinnabarina</i> C. Y. Cheng et J. L. Wu	Root of Kaempfer Dutchmans pipe	Zhu shalian
Aristolochic acid	<i>Aristolochia mollissima</i> Hance	Aristolochia	Xun gufeng
Aristolochic acid	<i>Clematis Chinensis</i> Osbeck	Radix clematidis	Wei lingxian
Aristolochic acid	<i>Asarum heterotropoides</i> Fr. Schmidt var. <i>mandshuricum</i> (Maxim.) Kitag	Asarum sieboldii	Xixin
Aristolochic acid	<i>Aristolochia cathartii</i> Hook	Aristolochia	Fangji
Tripterygine	<i>Tripterygium regelii</i> Sprague et Takeda	Tripterygium	Lei gongteng
Calycanthine	<i>Chimonanthus praecox</i> (Linn.) Link	Chimonanthus	La meigen
Tetrandrine	<i>Stephania tetrandra</i> S. Moore	Tetrandra	Fen fangji
Dauricine	<i>Menispermum dauricum</i> DC	Menispermii	Bei dougen
Brucine	<i>Strychnos nux-vomica</i> Linn	Strychnos	Ma qianzi
Strychnine	<i>Strychnos nux-vomica</i> Linn	Strychnos	Ma qianzi
Veratrine	<i>Leucothoe griffithiana</i> C.B. Clarke	Wood veratry	Mu lilu
Aconitine	<i>Aconitum carmichaeli</i> Debx	Aconitum	Wutou
Pyrrolizidine alkaloids	<i>Senecio scandens</i> Buch-Ham	Groundsel	Qian liguang
Aconitine	<i>Aconitum tanguticum</i> (Maxim.) Stapf	Monkshood	Fuzi
Croton oil	<i>Croton caudatus</i> Geisel. <i>Croton</i>	Croton	Ba dou
Anthraquinone compounds	<i>Cassia obtusifolia</i> L.	Cassia	Jue mingzi
Anthraquinone compounds	<i>Cassia angustifolia</i> Vahi	Folium senne	Fan xieye
Anthraquinone compounds	<i>Rheum officinale</i> Baill	Rhubarb	Da huang
Chamaejasme flavonoids	<i>Euphorbia fischeriana</i> Steud	Stelleria chamaejasme	Lang du
Podophyllotoxin	<i>Dysosma versipellis</i> (Hance) M. Cheng ex Ying	Dysosma	Ba jiaolian
Alisol A 24-acetate	<i>Alisma plantago-aquatica</i> Linn	Alisma	Zexie
Brucea alcohol	<i>Brucea mollis</i> Walp	Brucea	Ya danzi
Bakuchiol	<i>Psoralea corylifolia</i> Linn	Psoralea	Bu guzhi
Geniposide	<i>Gardenia jasminoides</i> Ellis	Gardenia	Zhizi
Esculentoside A	<i>Phytolacca acinosa</i> Roxb	Pokeberry foot	Shanglu

*Liste non exhaustive

Principaux médicaments néphrotoxiques et lésions rénales induites

Classe, sous-classe ou principe actif	Lésion rénale
Analgésiques (abus chronique)	Insuffisance rénale chronique
Antibiotiques	
aminosides	Nécrose tubulaire aiguë
bêtalactamines	Néphropathie interstitielle aiguë, néphropathie glomérulaire
céphalosporines	Néphropathie interstitielle aiguë
fluoroquinolones	Néphropathie interstitielle aiguë
sulfamides	Néphropathie interstitielle aiguë, obstruction tubulaire
rifampicine	Néphropathie interstitielle aiguë
vancomycine	Néphropathie interstitielle aiguë
Anticancéreux	
5-FU	Néphropathie vasculaire aiguë
anti-VEGF	Néphropathie vasculaire aiguë
bléomycine	Néphropathie vasculaire aiguë
carmustine	Néphropathie interstitielle chronique
cisplatine	Nécrose tubulaire aiguë, insuffisance rénale chronique
gemcitabine	Néphropathie vasculaire aiguë
ifosfamide	Insuffisance rénale chronique
méthotrexate	Obstruction tubulaire
mitomycine	Néphropathie vasculaire aiguë
Antimycotiques : amphotéricine B	Insuffisance rénale fonctionnelle, nécrose tubulaire aiguë
Antiparasitaires	
pentamidine	Nécrose tubulaire aiguë
quinine	Néphropathie vasculaire aiguë

Principaux médicaments néphrotoxiques et lésions rénales induites

Antirhumatismaux	
AINS (inhibiteurs sélectifs de la COX-2 ou pas)	Insuffisance rénale fonctionnelle, néphropathie interstitielle aiguë, néphropathie glomérulaire, hypertension artérielle
allopurinol	Néphropathie interstitielle aiguë
bisphosphonates IV (dont acide zolédronique)	Néphropathie glomérulaire
Antiviraux	
aciclovir	Néphropathie interstitielle aiguë, obstruction tubulaire
adéfovir	Nécrose tubulaire aiguë
foscarnet	Nécrose tubulaire aiguë, néphropathie glomérulaire, obstruction tubulaire
ganciclovir	Obstruction tubulaire
ténofovir	Syndrome de Fanconi, insuffisance rénale chronique
Immunosuppresseurs	
ciclosporine	Insuffisance rénale fonctionnelle, néphropathie vasculaire aiguë, néphropathie interstitielle chronique, insuffisance rénale chronique

Principaux médicaments néphrotoxiques et lésions rénales induites

Classe, sous-classe ou principe actif	Lésion rénale
interféron	Insuffisance rénale fonctionnelle, néphropathie vasculaire aiguë, néphropathie glomérulaire
interleukine 2	Insuffisance rénale fonctionnelle
tacrolimus	Insuffisance rénale fonctionnelle, néphropathie vasculaire aiguë, insuffisance rénale chronique
immunoglobulines	Nécrose tubulaire aiguë
Médicaments du système cardiovasculaire	
bloqueurs du SRA : IEC, ARA II, aliskiren	Insuffisance rénale fonctionnelle, insuffisance rénale aiguë, insuffisance rénale chronique, hyperkaliémie
dextran	Nécrose tubulaire aiguë
diurétiques de l'anse et thiazidiques	Insuffisance rénale fonctionnelle, néphropathie interstitielle aiguë
méthyldopa	Néphropathie interstitielle aiguë, sclérose rétropéritonéale
Médicaments du système digestif	
Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)	Néphropathie interstitielle aiguë
anti-H2 : cimétidine, ranitidine	Néphropathie interstitielle aiguë
mésalazine	Insuffisance rénale chronique

Principaux médicaments néphrotoxiques et lésions rénales induites

Médicaments de l'hémostase

clopidogrel, ticlopidine	Néphropathie vasculaire aiguë
héparine	Embols de cholestérol
streptokinase, ténecteplase	Embols de cholestérol
warfarine	Néphropathie interstitielle aiguë, embols de cholestérol

Médicaments du système endocrinien

estrogènes	Néphropathie vasculaire aiguë
propylthiouracile	Néphropathie interstitielle aiguë

Médicaments du système nerveux

carbamazépine	Néphropathie interstitielle aiguë
dérivés de l'ergot	Sclérose rétropéritonéale
lithium	Néphropathie glomérulaire, néphropathie interstitielle chronique, insuffisance rénale chronique
phénytoïne	Néphropathie interstitielle aiguë
acide valproïque	Néphropathie interstitielle aiguë

Néphrotoxicité des produits de contraste (iodés, gadolinés) et mesures de néphroprotection

— Définition

- La néphrotoxicité d'un produit de contraste est définie par une altération de la fonction rénale : augmentation de la créatininémie de plus 1,5 fois ou de $26,5 \mu\text{mol/l}$ ($0,3 \text{ mg/dl}$) survenant dans les deux à trois jours suivant l'injection intravasculaire d'un produit de contraste, en l'absence d'une étiologie alternative

— Néphrotoxicité des produits de contraste iodés

La néphrotoxicité des produits de contraste iodés est établie dans le cas d'IRC

Chez les patients avec

- débit de filtration glomérulaire estimé $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ avant injection intra-artérielle
- débit de filtration glomérulaire estimé $< 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ avant injection intraveineuse

en particulier, en association avec les facteurs de risque associés

Néphrotoxicité des produits de contraste (iodés, gadolinés) et mesures de néphroprotection

_ Néphrotoxicité des produits de contraste iodés

Des précautions doivent être prises pour limiter les risques lorsque les examens avec injection intravasculaire de produit de contraste iodés sont nécessaires

- _ envisager une méthode d'imagerie alternative qui n'utilise pas de produit de contraste iodé
- _ disposer du DFGe de moins de 2 semaines pour le stade 3B, de moins de 1 semaine pour les stades 4 ou 5
- _ interrompre l'administration d'agents néphrotoxiques avant et après la procédure
- _ ne pas utiliser les agents à osmolarité élevée
- _ utiliser la plus petite dose possible

expansion volumique : assurer une bonne hydratation salée 12 h avant, durant et 12 h après la

Néphrotoxicité des produits de contraste (iodés, gadolinés) et mesures de néphroprotection

– Néphrotoxicité des produits de contraste gadolinés

L'Agence européenne des médicaments (EMA) a conclu son examen consacré à des agents de contraste à base de gadolinium en confirmant les recommandations de restreindre l'utilisation de certains agents à base de gadolinium linéaires utilisés pour les IRM et de suspendre les autorisations d'autres agents

- les agents linéaires administrés par voie intraveineuse, acide gadoxétique et acide gadobénique, peuvent continuer à être utilisés pour les scanners hépatiques étant donné qu'ils se retrouvent dans le foie et répondent à un besoin diagnostique important
- l'acide gadopentétique injecté par voie intra-articulaire (dans les articulations) peut continuer à être utilisé pour les arthroscanners étant donné que la dose de gadolinium utilisée pour les injections dans les articulations est très faible
- tous les autres agents linéaires administrés par voie intraveineuse (gadioamide, acide gadopentétique et gadoversétamide) doivent être suspendus dans l'Union européenne (UE)