

IRA pré-rénale

Philippe Rieu

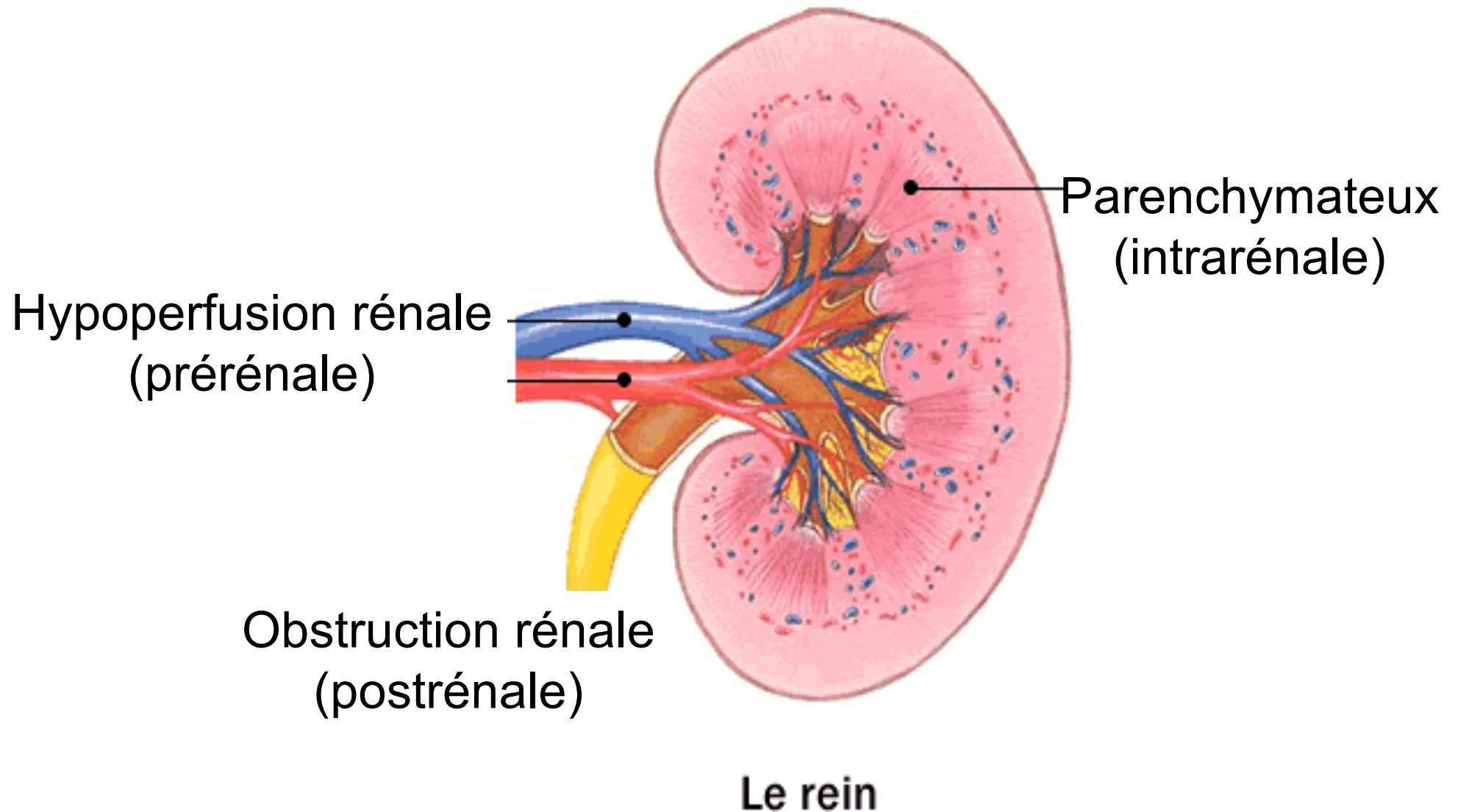
Service de Néphrologie - Transplantation

CNRS UMR 6198

CHU Reims



Les trois principaux mécanismes d'IRA



Cas Clinique :

Mme G, âgée de 76 ans, est hospitalisé pour IRA

ATCD:

HTA traitée par Enalapril 5 mg + hydrochlothiazide 12,5 mg/j

HDM:

Gastroentérite avec diarrhée abondante depuis 3 jours

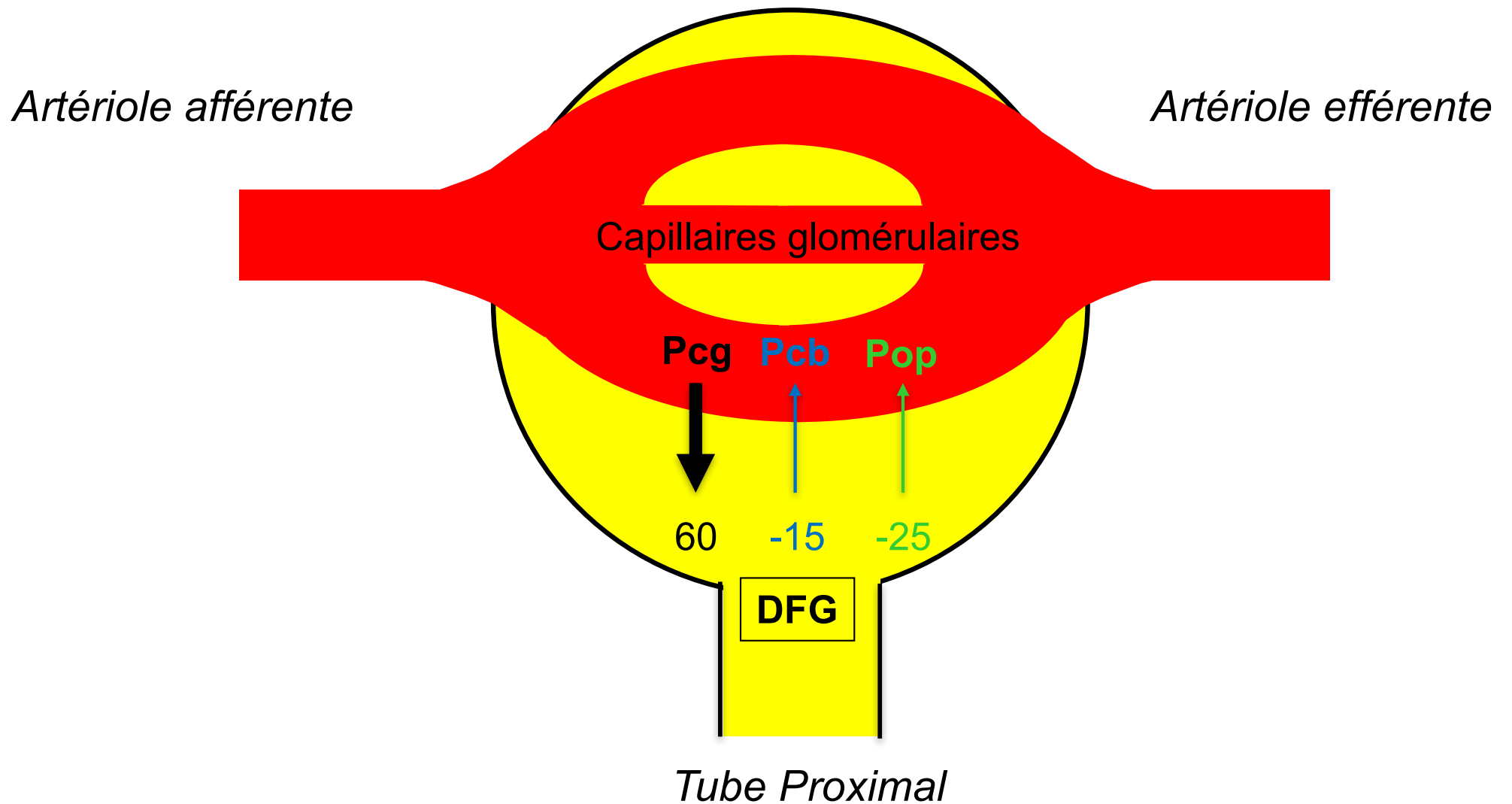
Examen clinique:

PA = 120/60 couchée, pouls 100 /min, Apyrétique. BHA +, Abdomen souple. Reste de l' examen normal. Poids 60 Kg

Biologie:

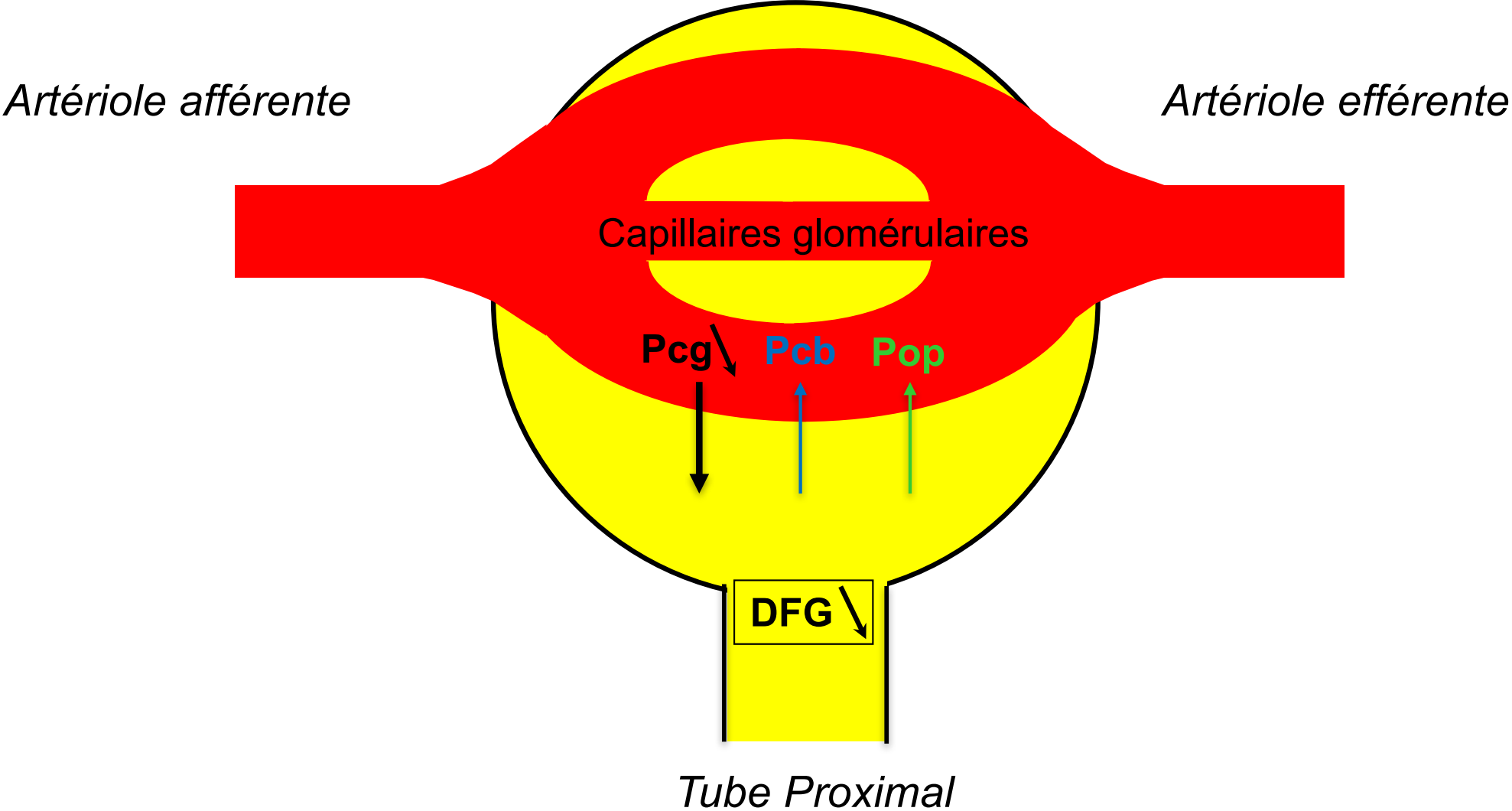
Sang : Créatinine 420 μ M, urée 46 mM, Na 130 mM, K 5,1 mM, protide 80g/L, RA 15 mM.

$$DFG = K_f \times (P_{cg} - P_{cb} - P_{op})$$



$$\text{DFG} = K_f \times (P_{cg} - P_{cb} - P_{op})$$

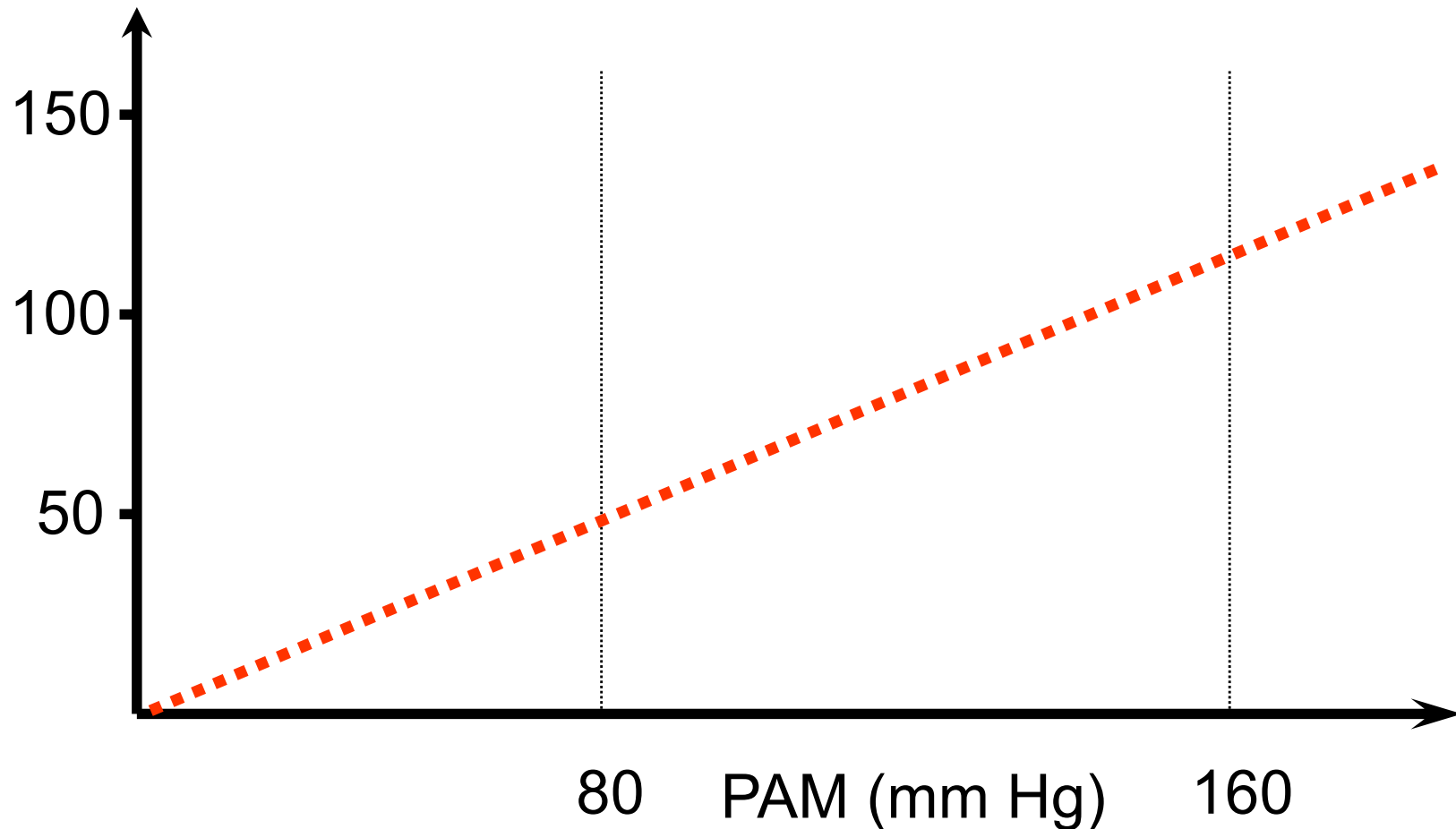
PAM \searrow \Rightarrow P Artériole afférente \searrow \Rightarrow Pcg \searrow \Rightarrow DFG \searrow



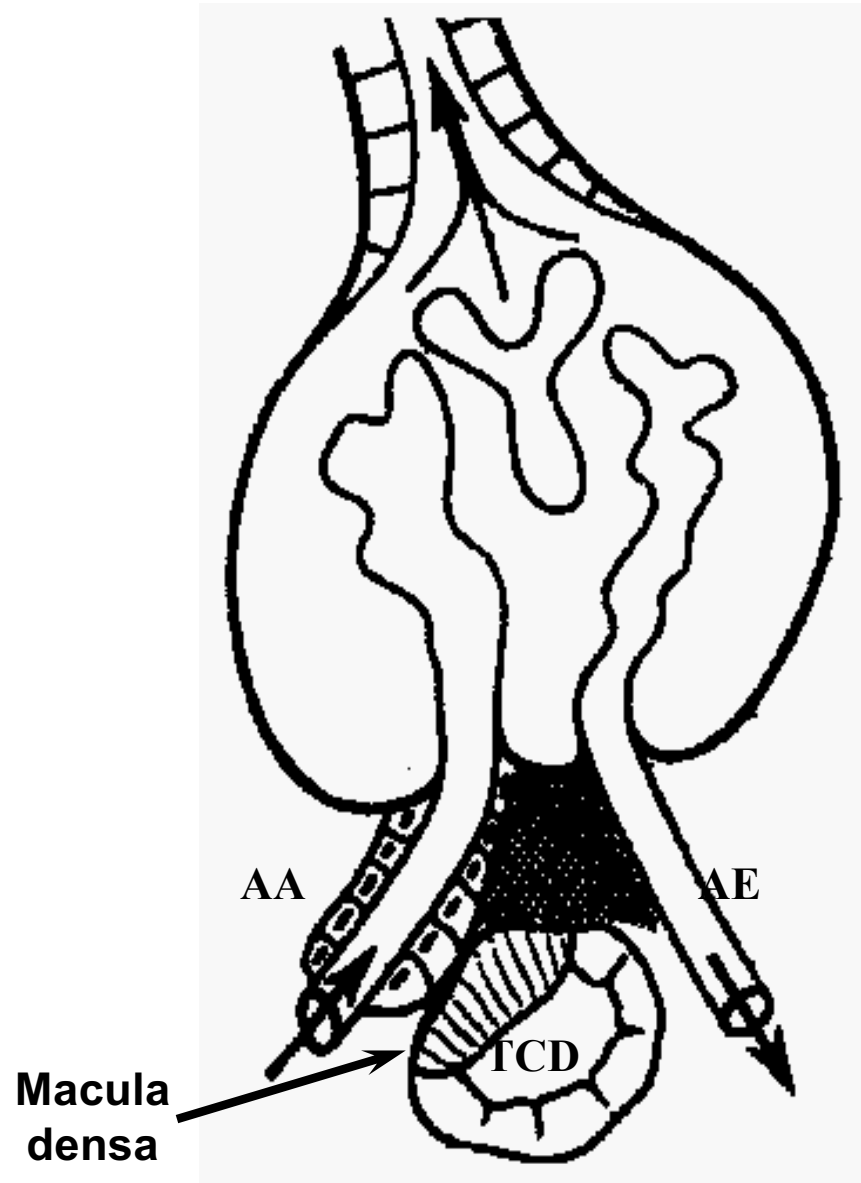
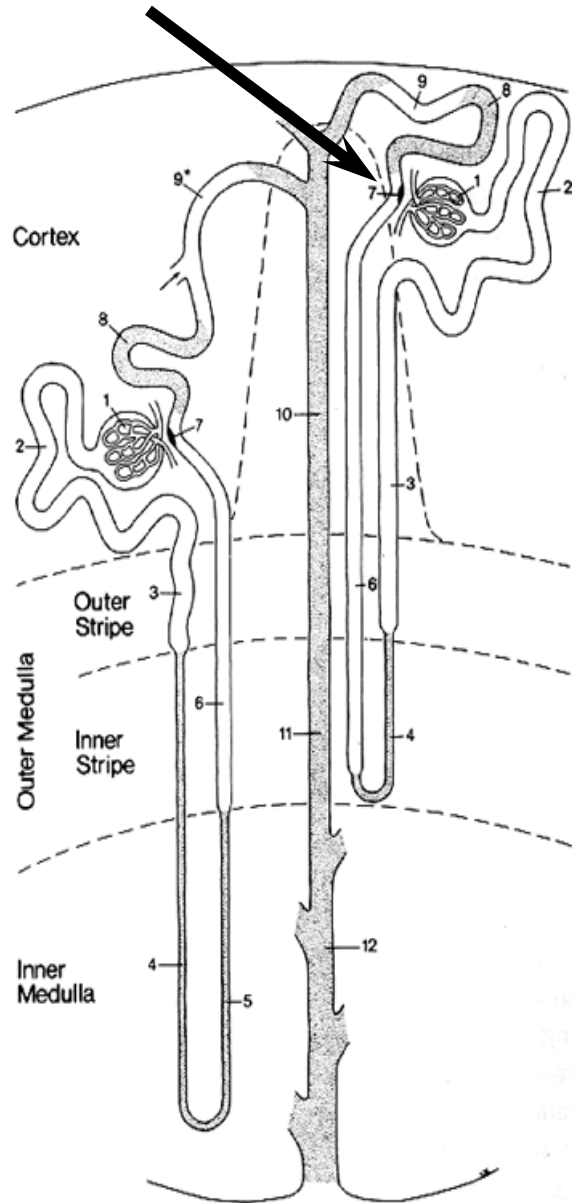
$$\text{DFG} = K_f \times (P_{cg} - P_{cb} - P_{op})$$

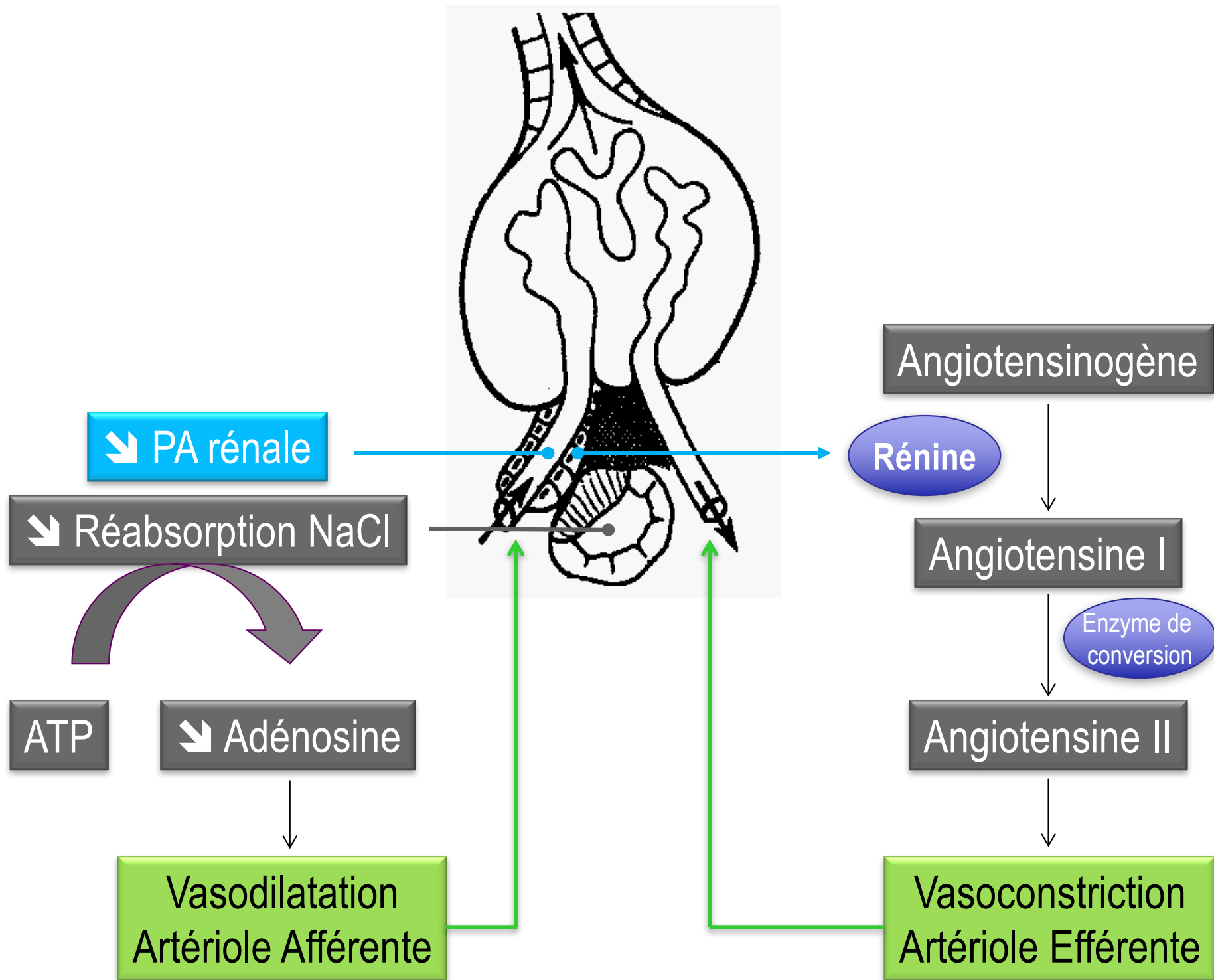
PAM \searrow \Rightarrow P Artériole afférente \searrow \Rightarrow Pcg \searrow \Rightarrow DFG \searrow

DFG (ml/mn/1,73m²)

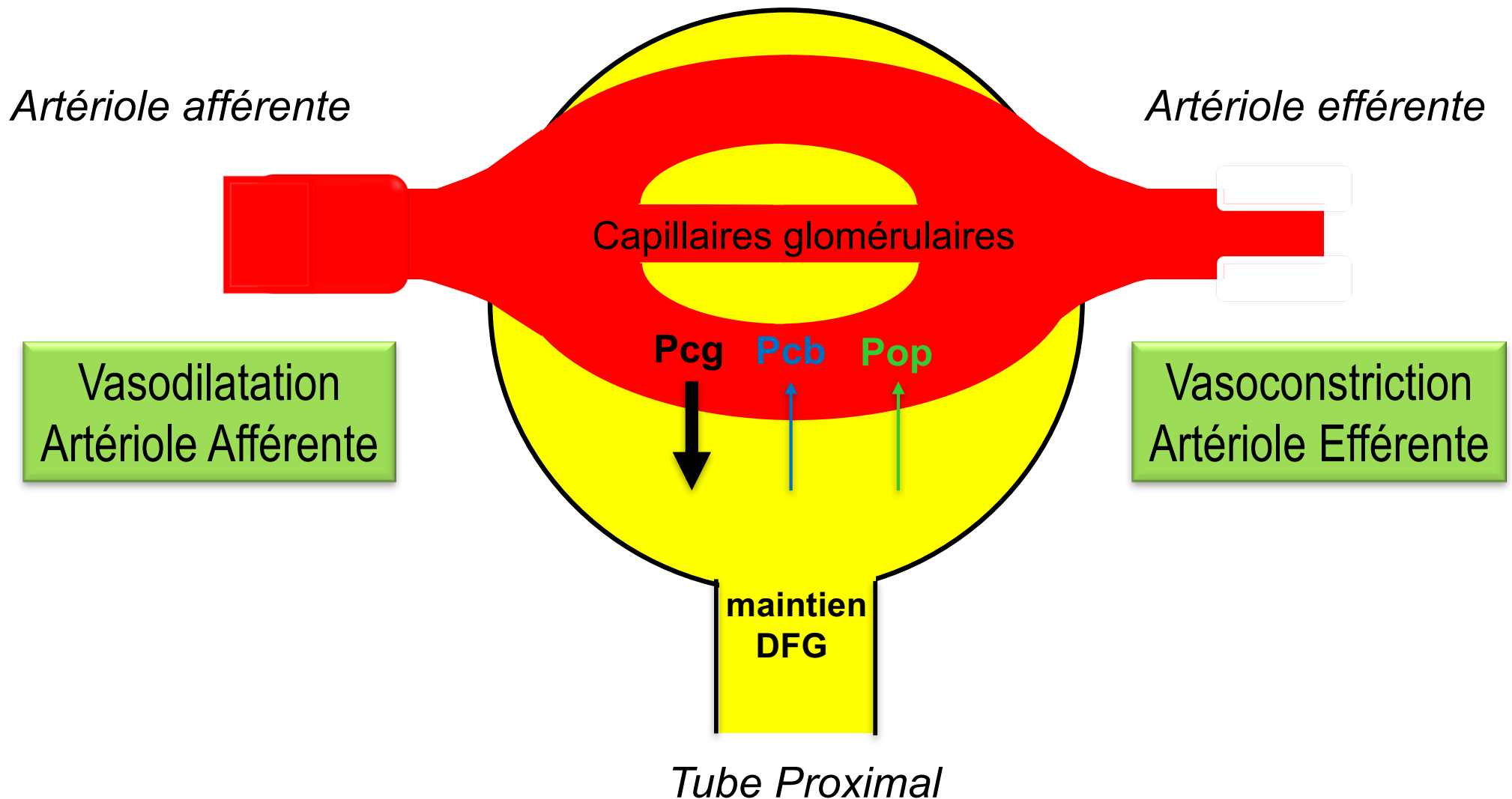


Appareil juxta-glomérulaire





Feedback tubulo-glomérulaire



Cas Clinique :

Mme G, âgée de 76 ans, est hospitalisée pour IRA

ATCD:

HTA traitée par Enalapril 5 mg + hydrochlorothiazide 12,5 mg/j

HDM:

Gastroentérite avec diarrhée abondante depuis 3 jours

Examen clinique:

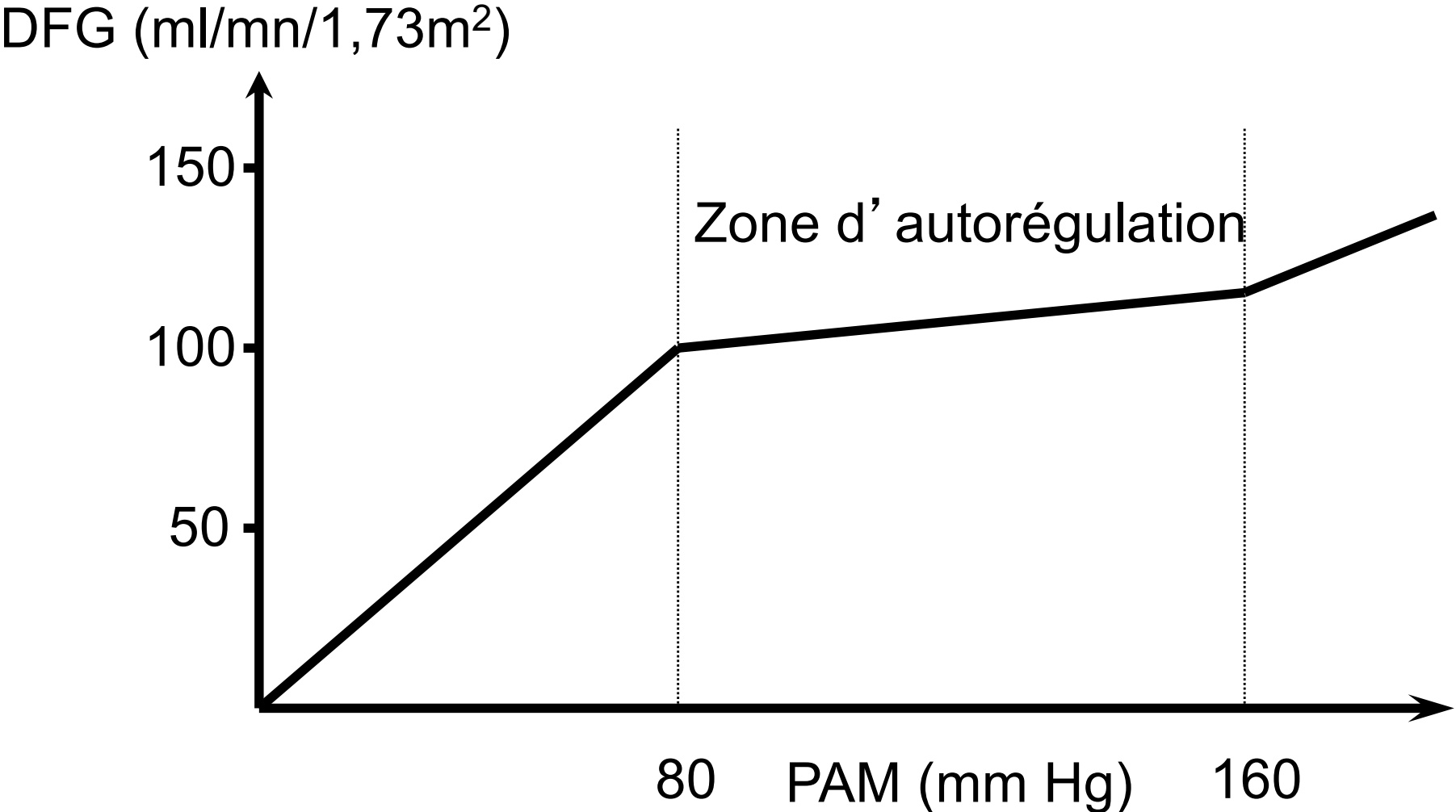
PA = 120/60 couchée, pouls 100 /min, Apyrétique. BHA +, Abdomen souple. Reste de l'examen normale. Poids 60 Kg

Biologie:

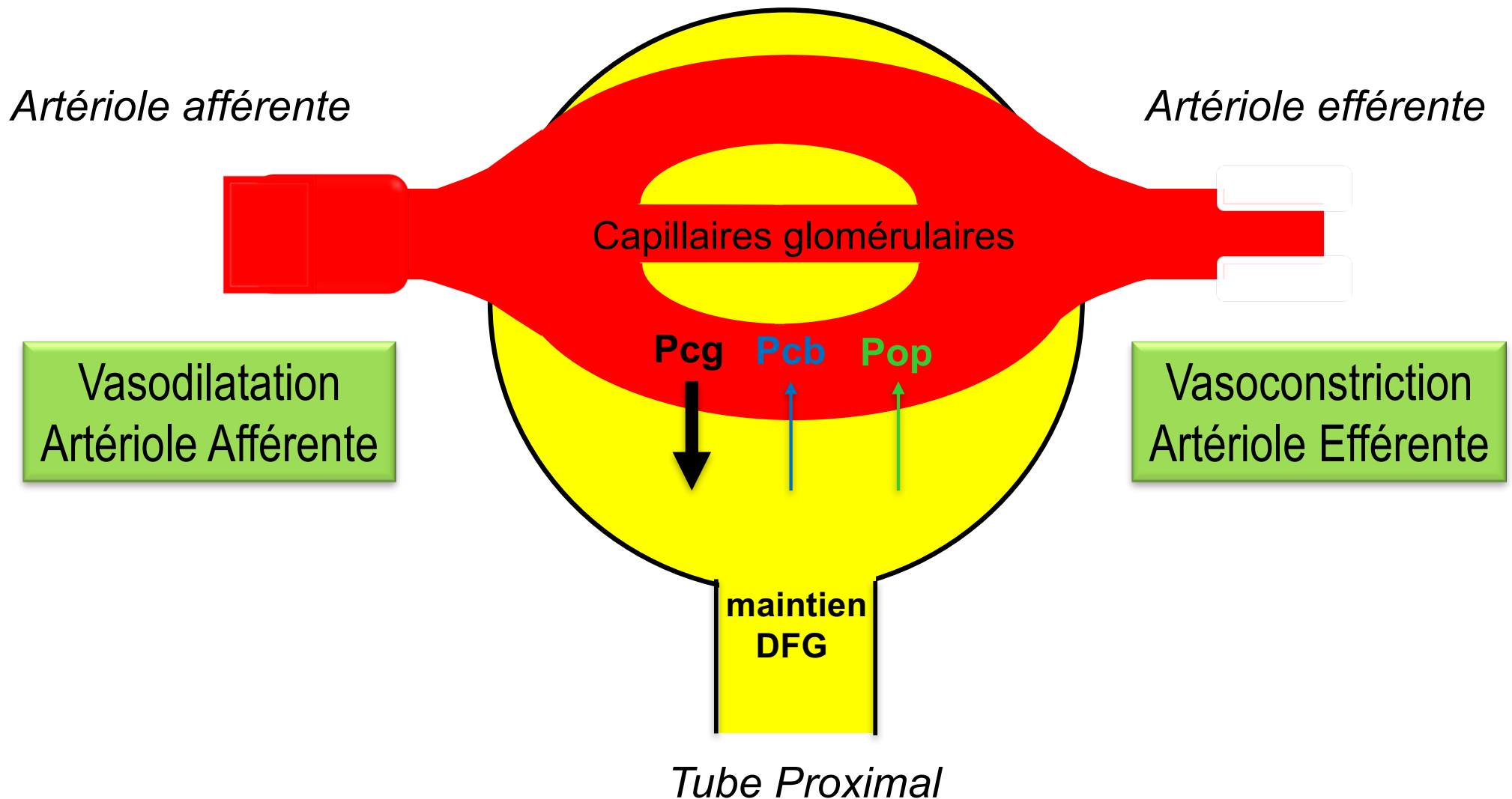
Sang : Créatinine 420 μ M, urée 46 mM, Na 130 mM, K 5,1 mM, protide 80g/L, RA 15 mM.

**Est-ce que l'état d'hydratation peut expliquer l'IRA ?
PAM = 80 mm Hg**

Inhibition du Feedback tubulo-glomérulaire



Inhibition du Feedback tubulo-glomérulaire



Cas Clinique :

Mme G, âgée de 76 ans, est hospitalisé pour IRA

ATCD:

HTA traitée par Enalapril 5 mg + hydrochlothiazide 25 mg/j

HDM:

Gastroentérite avec diarrhée abondante depuis 3 jours

Examen clinique:

PA = 120/50 couchée, pouls 100 /min, Apyrétique. BHA +, Abdomen souple. Reste de l'examen normal. Poids 60 Kg

Biologie:

Sang : Créatinine 420 μ M, urée 46 mM, Na 130 mM, K 5,1 mM, protide 80g/L, RA 15 mM.

Urine : créatinine 3 mM, urée 200 mM, Na 15 mM, K 20 mM

IRA fonctionnelle ou organique ?

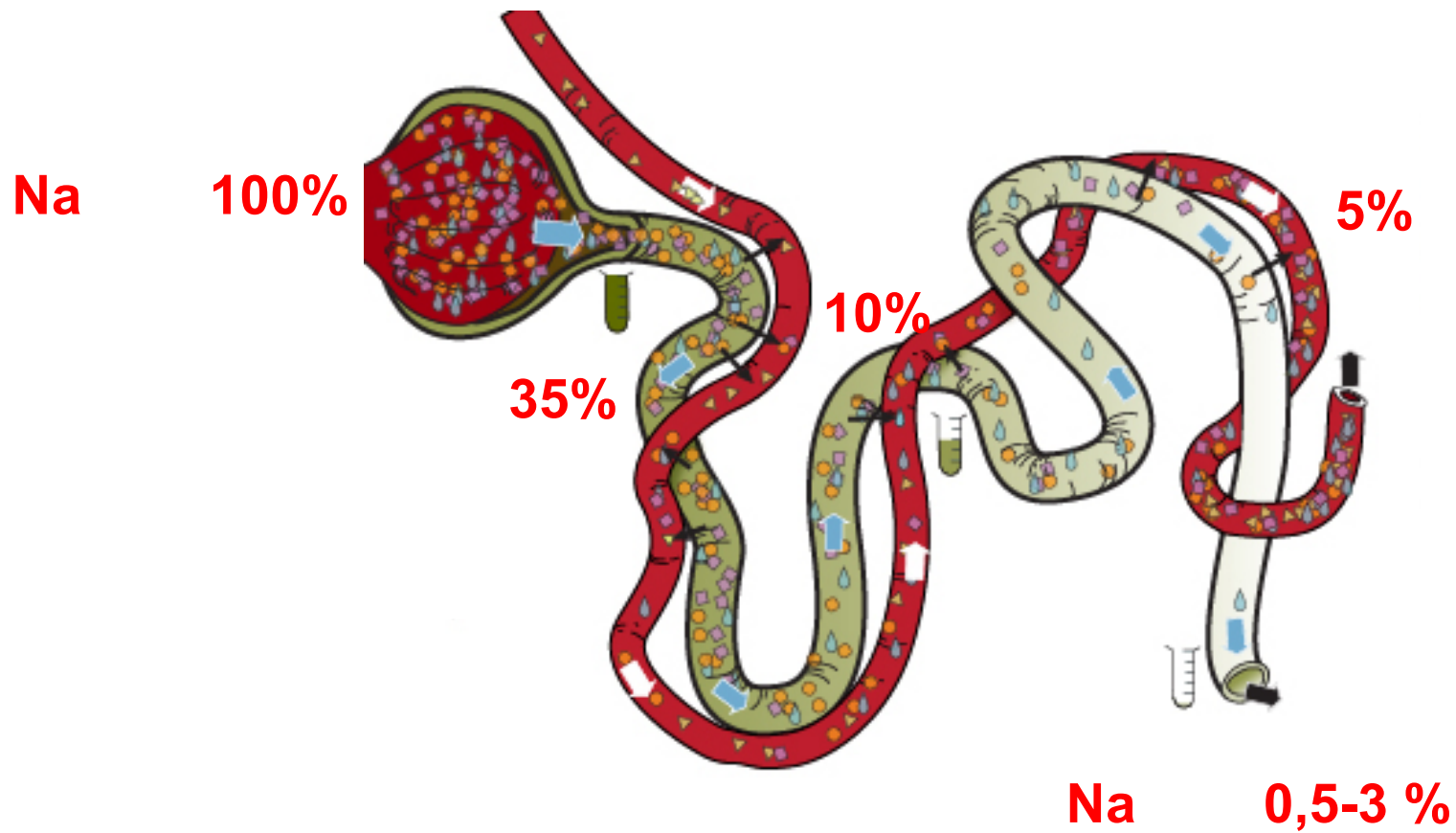
En cas d'insuffisance rénale fonctionnelle,
quelles propositions sont vraies:

- L'osmolalité urinaire > 300 mOsm/Kg
- [créatinine] urinaire > 10 [créatinine] plasmatique
- [Urée] plasmatique > 100 [créatinine] plasmatique
- [Na] urinaire > 20 mmol/L
- FENa $< 2\%$
- [Na] urinaire $< [K]$ urinaire

Comment calculer la fraction d'excrétion du Na:

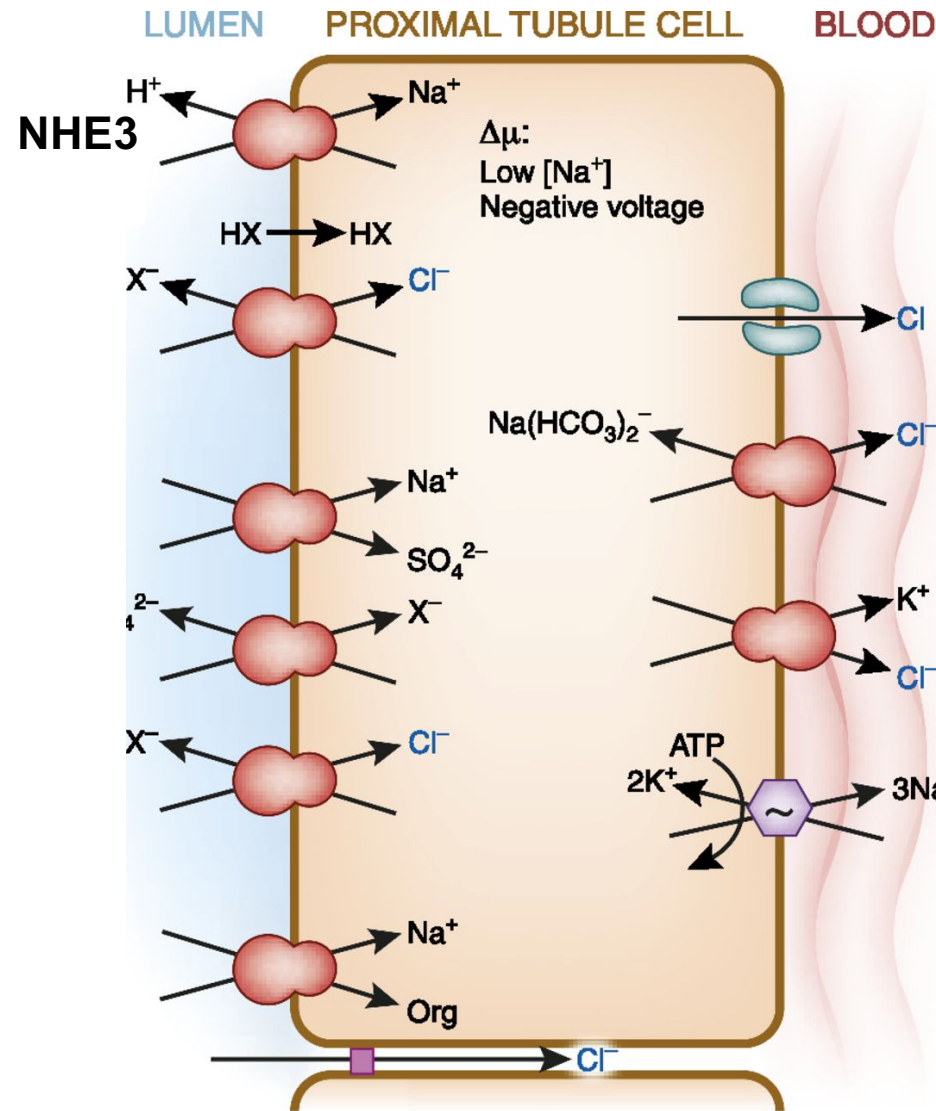
- $([\text{Na}] \text{ plasmatique} / [\text{Na}] \text{ urinaire}) \times ([\text{créat}] \text{ plasmatique} / [\text{créat}] \text{ urinaire})$
- $([\text{Na}] \text{ urinaire} \times \text{volume urinaire} / [\text{Na}] \text{ plasmatique})$
- $([\text{Na}] \text{ plasmatique} \times \text{DFG} / [\text{Na}] \text{ urinaire})$
- $([\text{Na}] \text{ urinaire} / [\text{Na}] \text{ plasmatique}) \times ([\text{créat}] \text{ plasmatique} / [\text{créat}] \text{ urinaire})$
- $([\text{Na}] \text{ urinaire} \times \text{volume urinaire} / [\text{Na}] \text{ plasmatique} \times \text{DFG})$

Fraction d'excrétion du Na



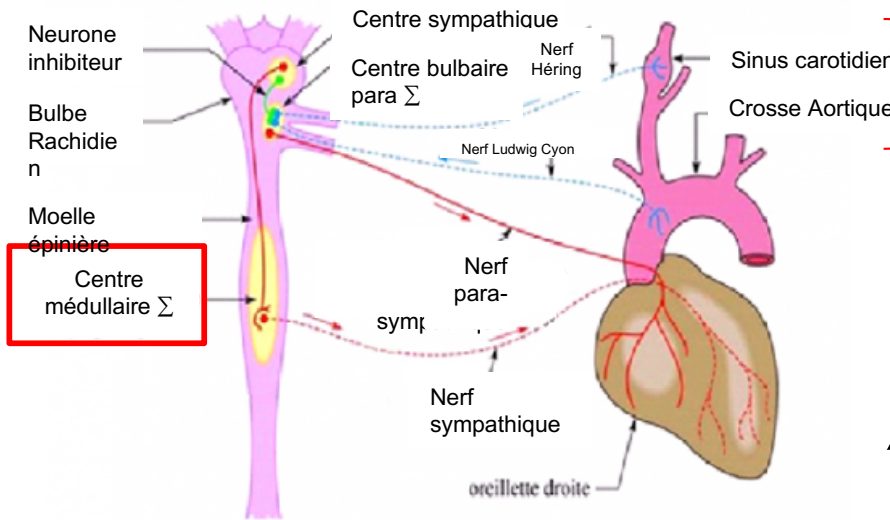
Proximal tubule NaCl reabsorption

Effet α adrénergique

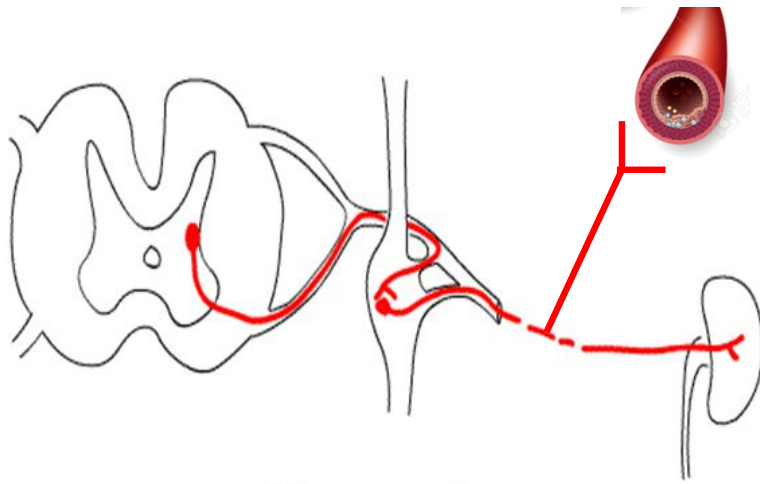
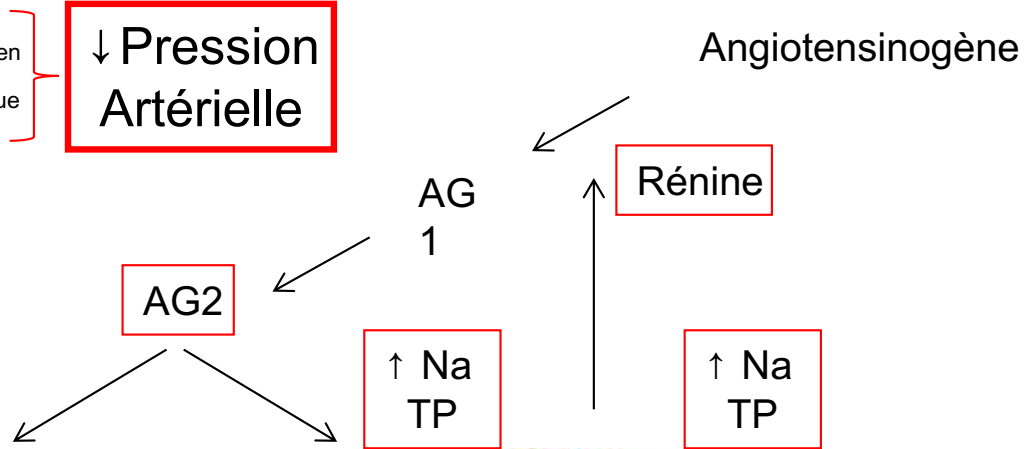


Effet α adrénergique

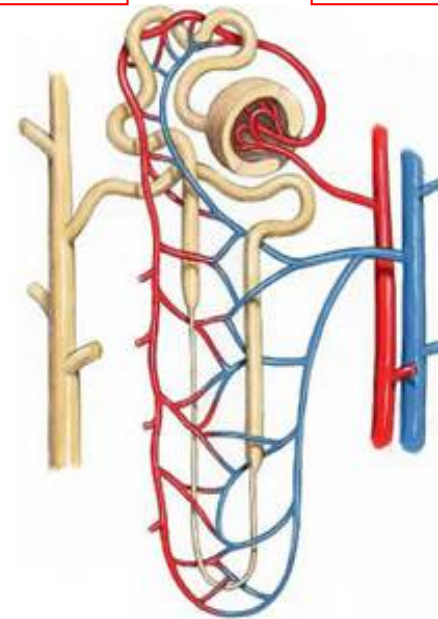
Effet Sympathique rénal



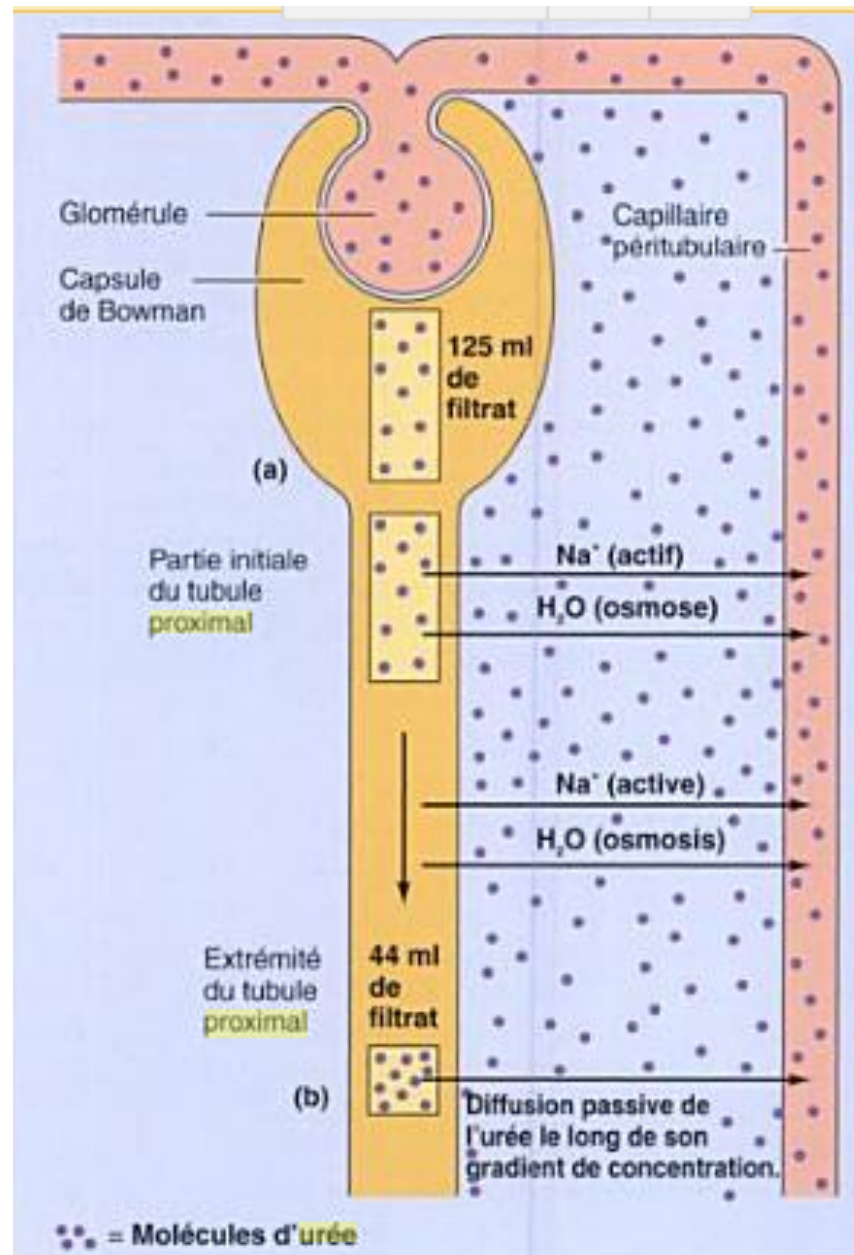
↓ Pression Artérielle



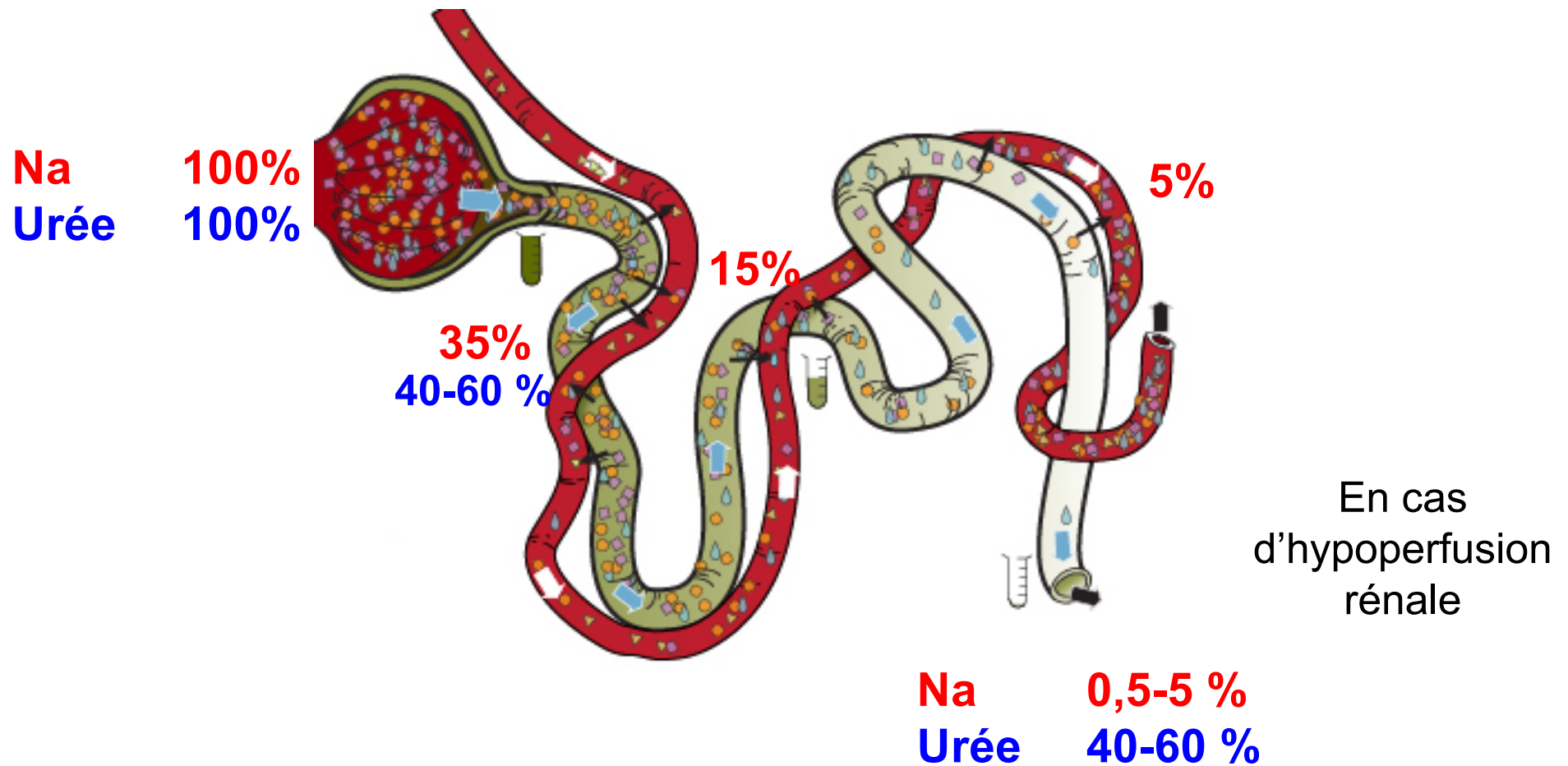
voie efférente sympathique



Réabsorption tubulaire proximale de l'Urée



Fraction d'excrétion du Na et de l'urée



Au cours d'une insuffisance rénale, le calcul de FENa:

- Reste discriminant en cas d'utilisation de diurétiques
- Peut être > 2 au cours de certaines causes d'IRA fonctionnelle
- Est plus discriminant que $[Na]$ urinaire
- Est plus discriminant que la fraction d'excrétion de l'urée
- Peut être < 1 dans certaines causes d'IRA organique

Cas Clinique :

Mme G, âgée de 76 ans, est hospitalisée pour IRA

ATCD:

HTA traitée par Enalapril 5 mg + hydrochlorothiazide 12,5 mg/j

HDM:

Gastroentérite avec diarrhée abondante depuis 3 jours

Examen clinique:

PA = 120/50 couchée, pouls 100 /min, Apyrétique. BHA +, Abdomen souple. Reste de l'examen normal. Poids 60 Kg

Biologie:

Sang : Créatinine 420 μ M, urée 46 mM, Na 130 mM, K 5,1 mM, protide 80g/L, RA 15 mM.

Urine : créatinine 3 mM, urée 200 mM, Na 15 mM, K 20 mM

IRA fonctionnelle ou organique ?

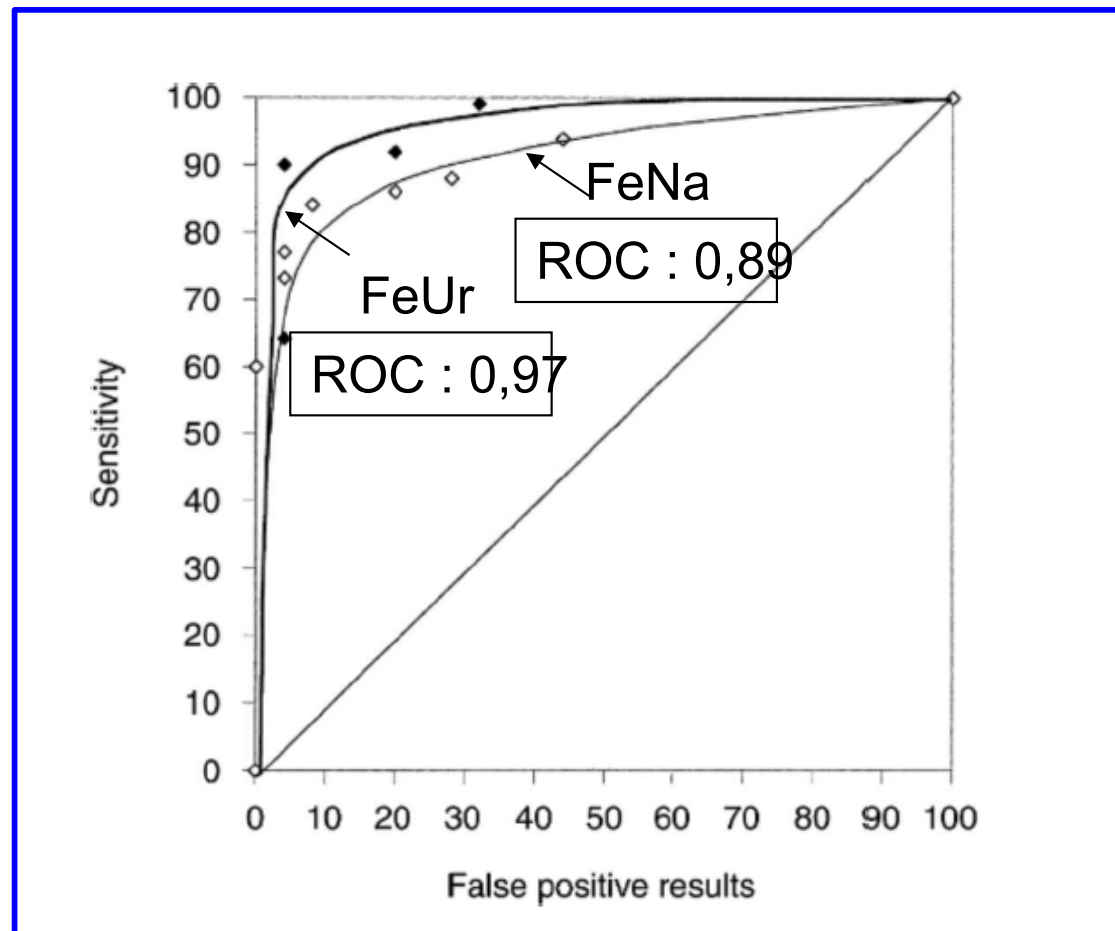
FeNa = 1,62%

Au cours d' une insuffisance rénale, le calcul de $FE_{\text{Urée}}$:

- Est > 35% en cas d' IRA fonctionnelle
- Est < 35% en cas d' IRA fonctionnelle
- Reste discriminatif en cas d' utilisation de diurétiques
- Est plus discriminatif que la fraction d' excrétion du sodium
- Est plus discriminatif que $[\text{Urée}]_{\text{plasmatique}}/[\text{créat}]_{\text{plasmatique}}$

Fraction d'excrétion de l'urée

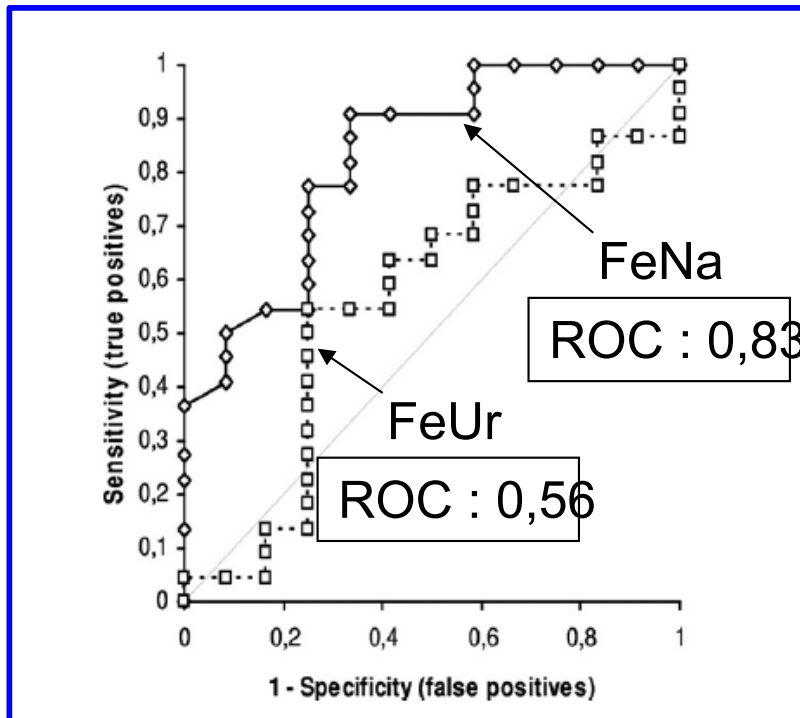
Quelle pertinence en cas d'utilisation de diurétique?



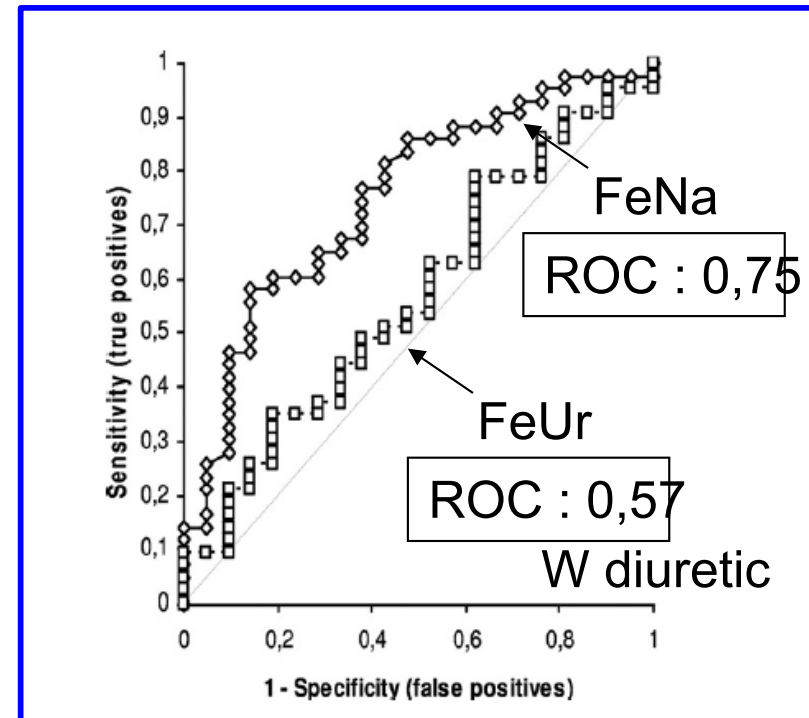
Fraction d'excrétion de l'urée

Quelle pertinence en cas d'utilisation de diurétique?

Sans diurétique



Avec diurétiques



Pépin et al, AJKD, 2007, 50: 566

Carvounis, Kidney int, 2002, 62:2223

Fraction d'excrétion de l'urée

Quelle pertinence en cas d'utilisation de diurétique?

	FE _{Na} <1%		FE _{urée} <35%	
Pré-rénale	92%	78%	90%	48%
Pré-rénale + D	48%	58%	89%	79%
NTA	4%	21%	4%	51%

N= 99

Pépin et al, *AJKD*, 2007, 50: 566 →

Carvounis, *Kidney int*, 2002, 62:2223

Au cours d'une insuffisance rénale organique, dans quelles circonstances peut-on trouver [Urée] plasmatique > 100 [créatinine] plasmatique :

- En cas de traitement par ciclosporine
- En cas de traitement par corticoïdes
- En cas de saignement digestif
- En cas d'hyponatrémie
- En cas d'hypercatabolisme

Cas Clinique :

Mme G, âgée de 76 ans, est hospitalisé pour IRA

ATCD:

HTA traitée par Enalapril 5 mg + hydrochlothiazide 12,5 mg/j

HDM:

Gastroentérite avec diarrhée abondante depuis 3 jours

Examen clinique:

PA = 120/50 couchée, pouls 100 /min, Apyrétique. BHA +, Abdomen souple. Reste de l'examen normale. Poids 60 Kg

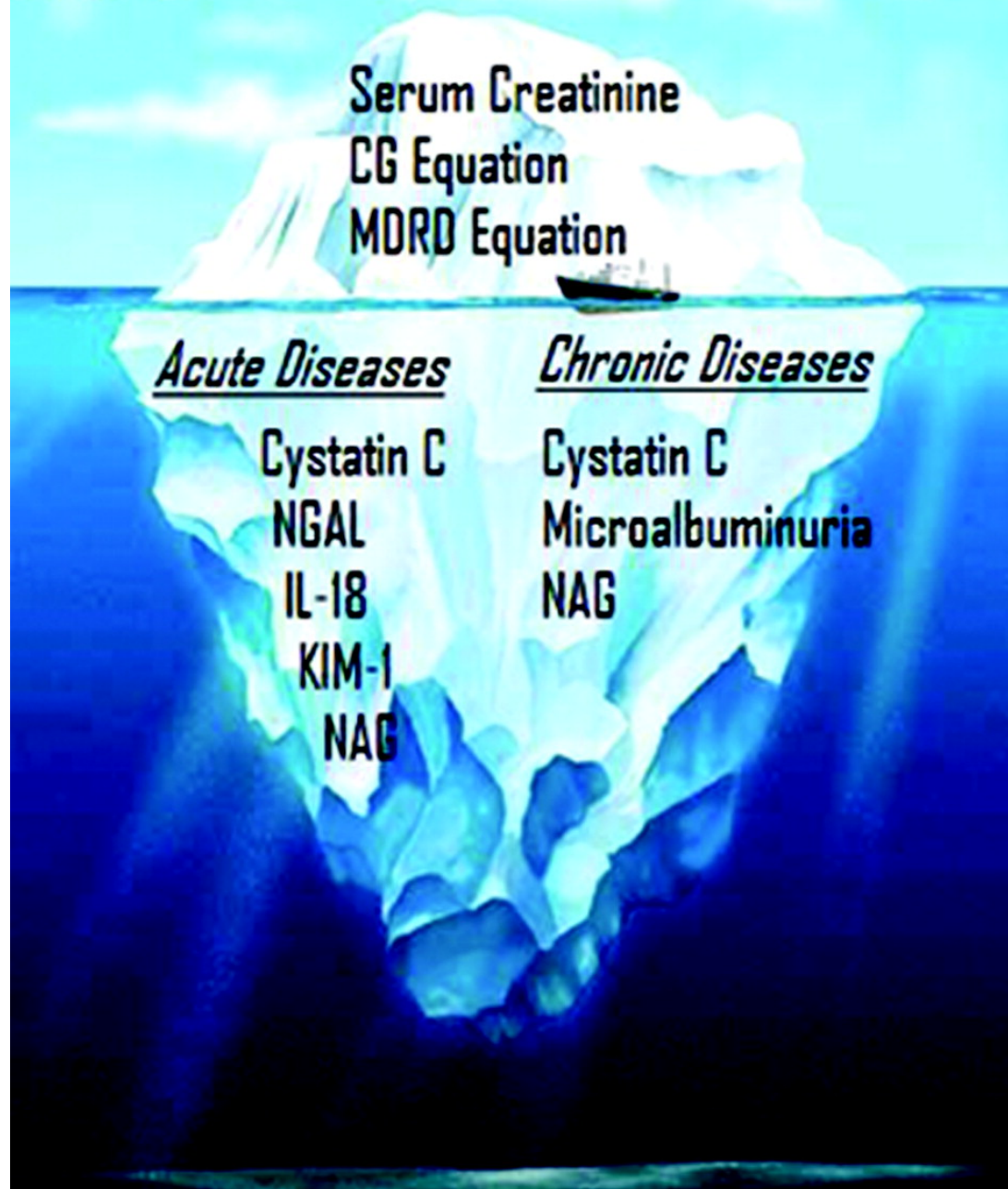
Biologie:

Sang : Créatinine 420 μ M, urée 46 mM, Na 130 mM, K 5,1 mM, protide 80g/L, RA 15 mM.

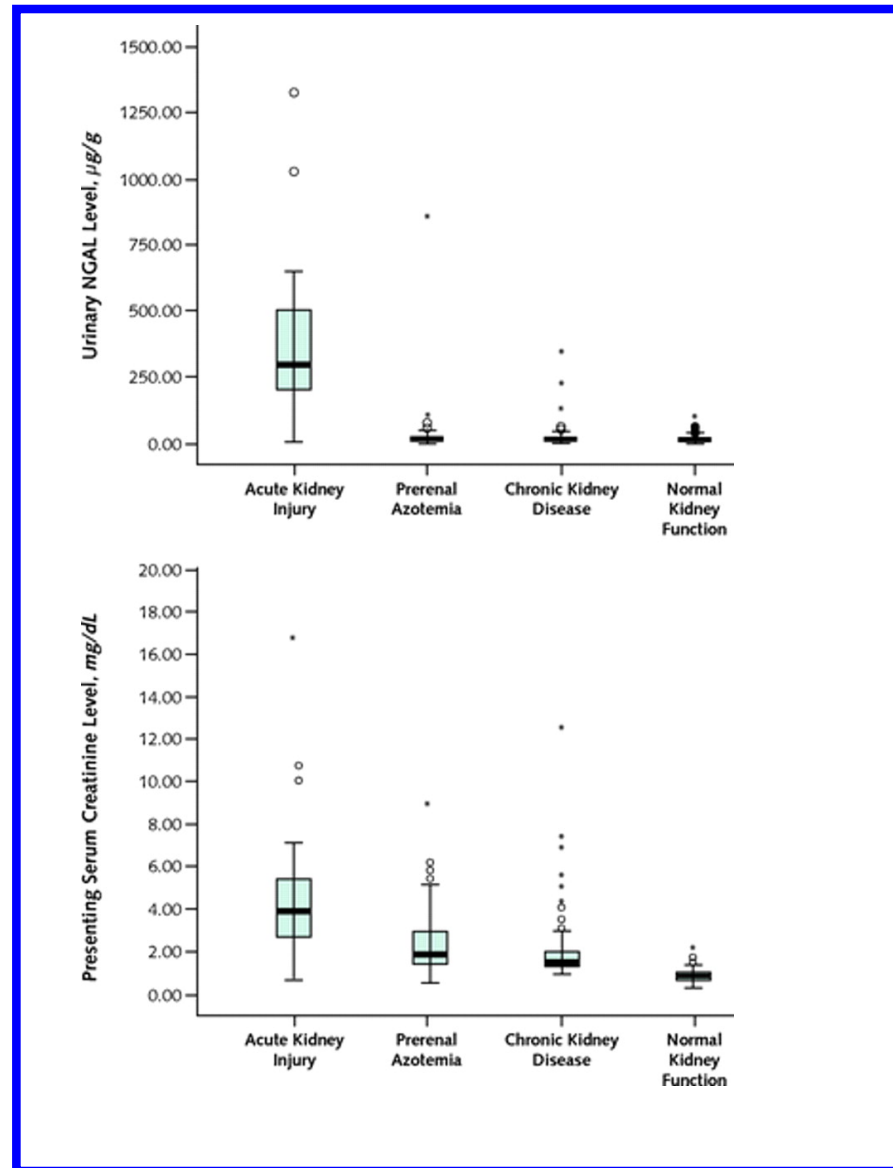
Urine : créatinine 3 mM, urée 200 mM, Na 15 mM, K 20 mM



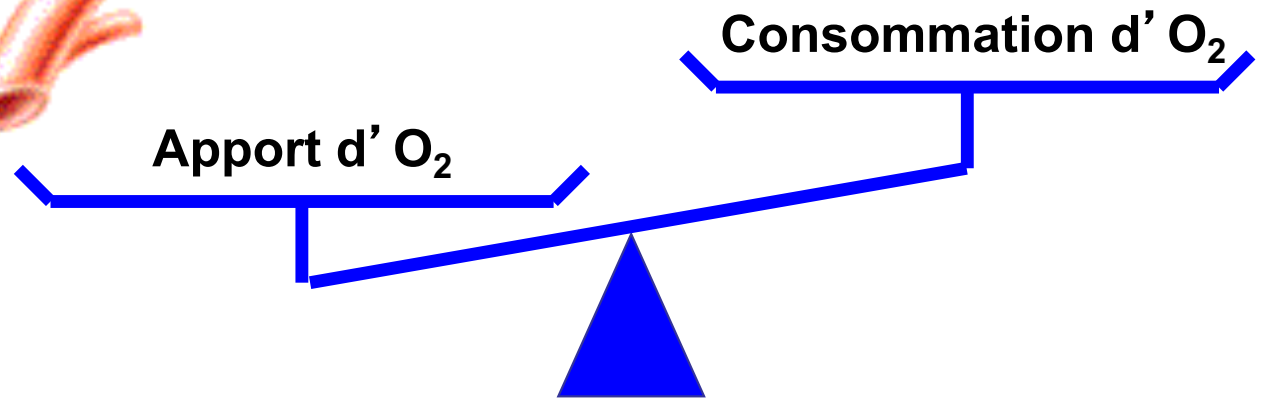
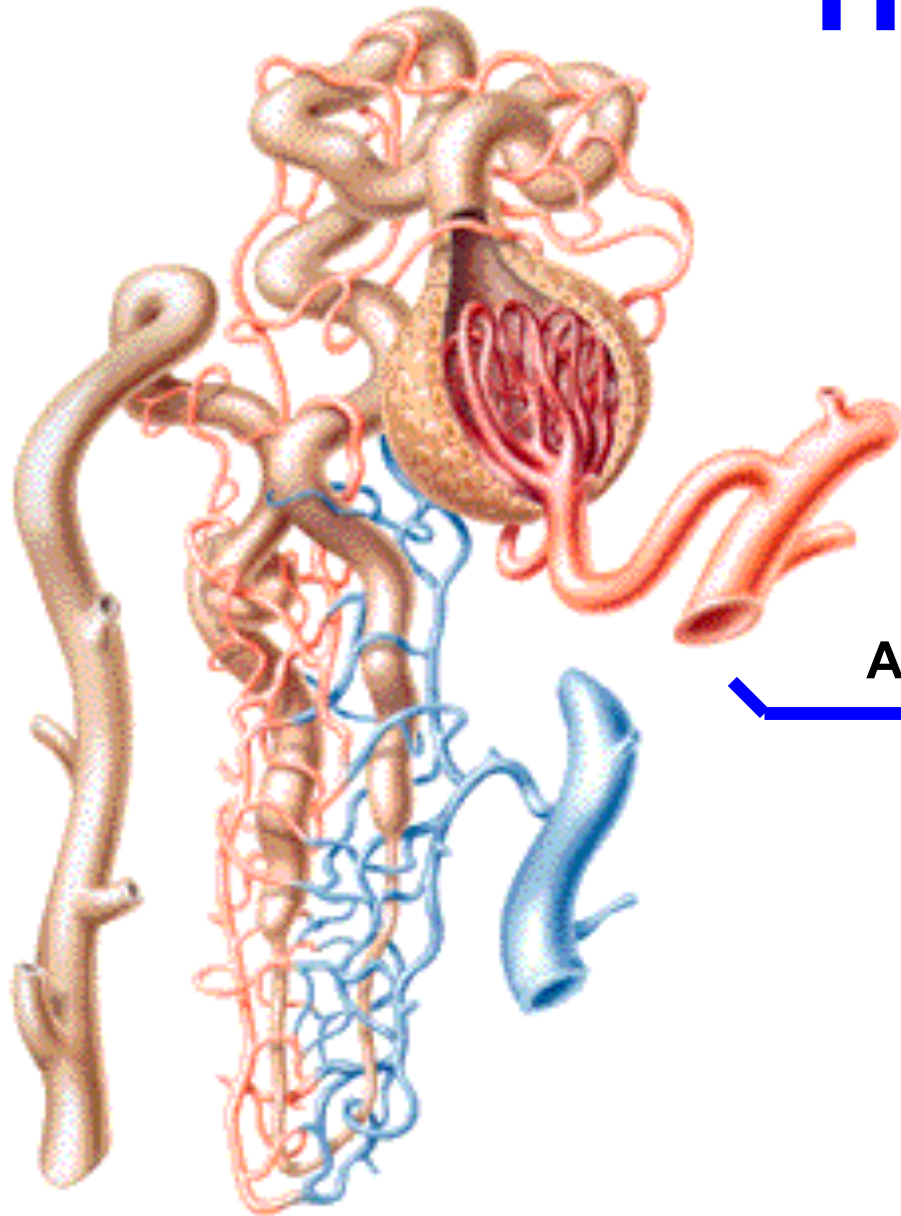
Biomarkers for Kidney Diseases: What are we missing?

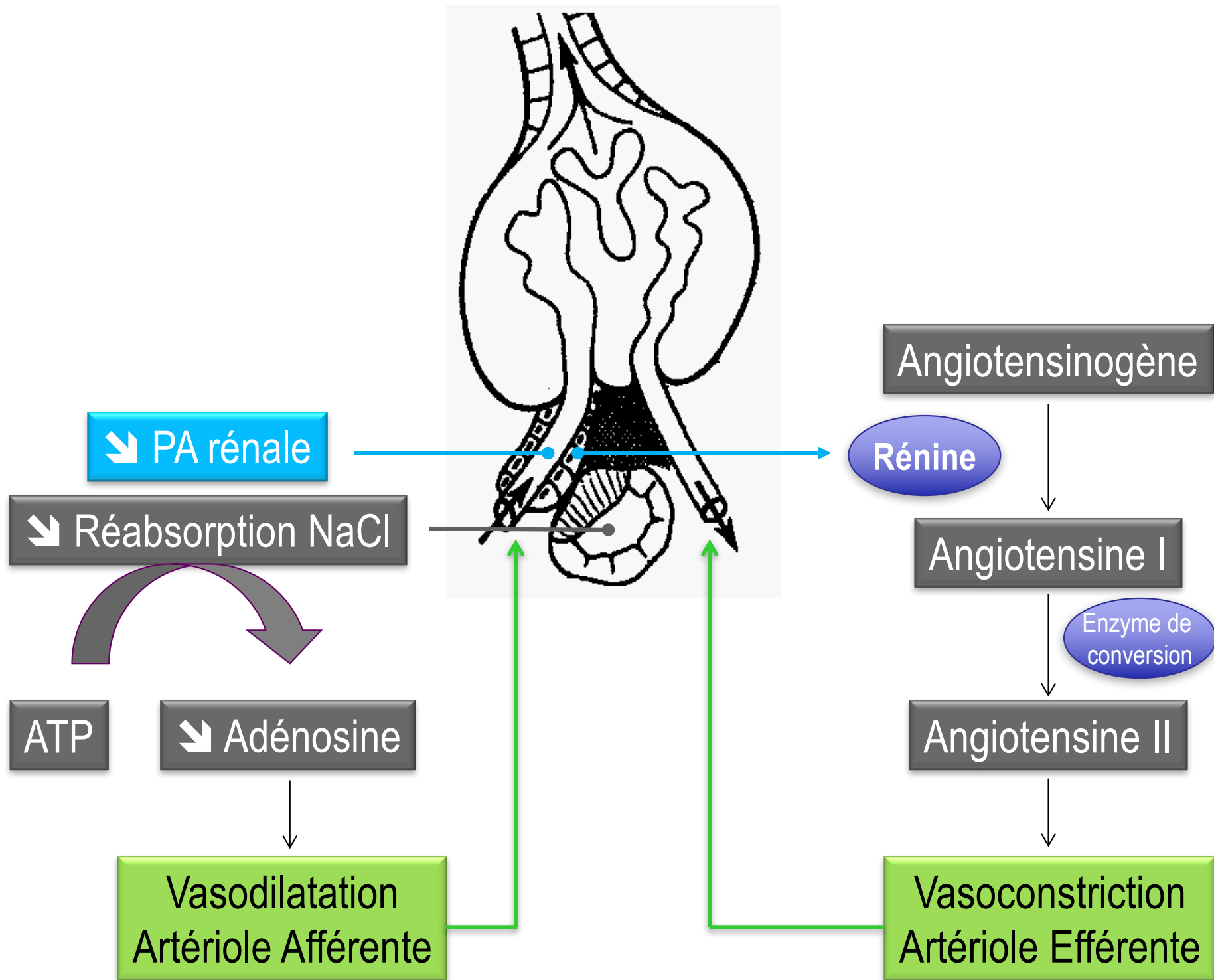


NGAL au cours de l'IRA

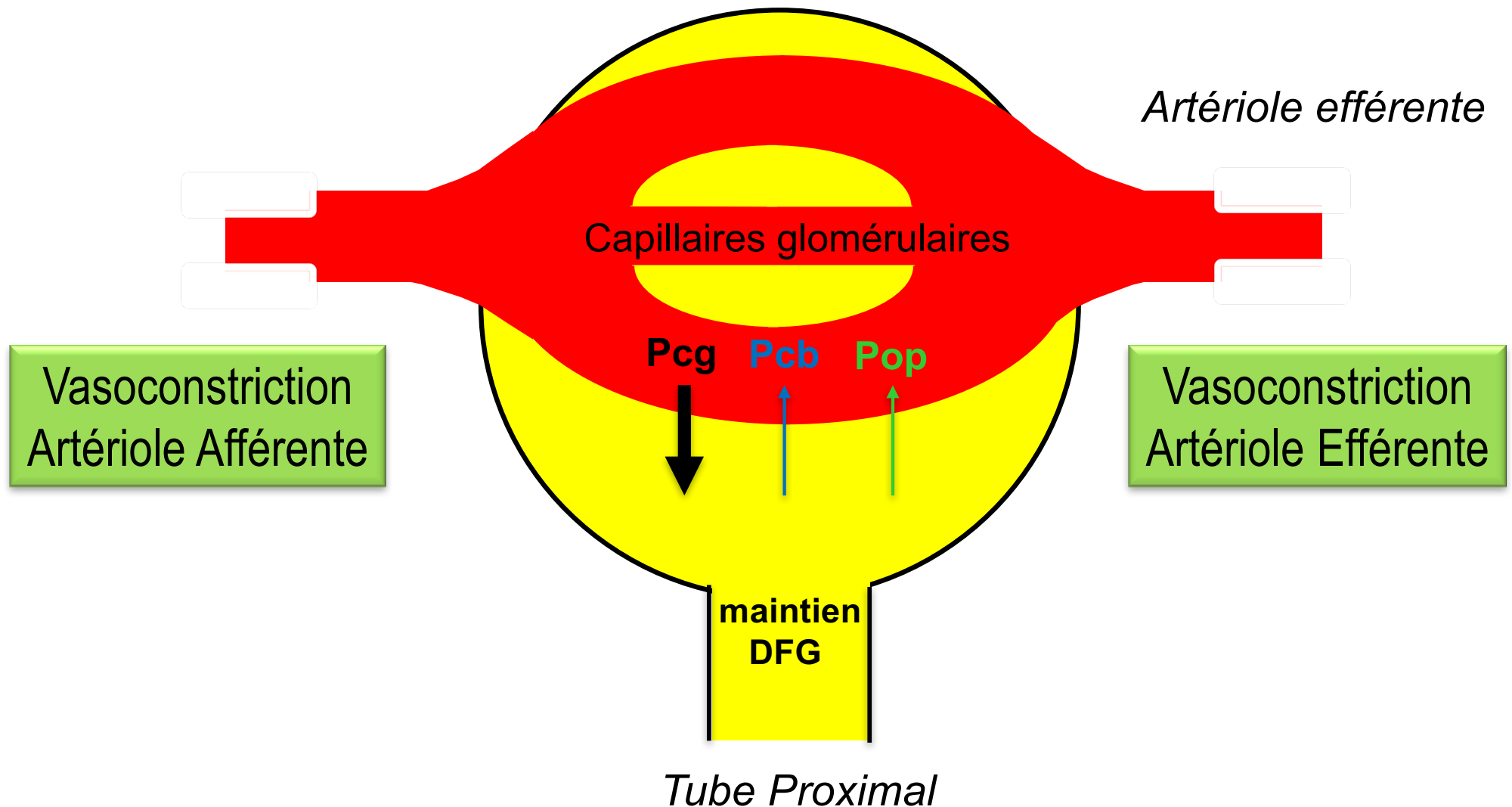


Hypoxie/Ischémie





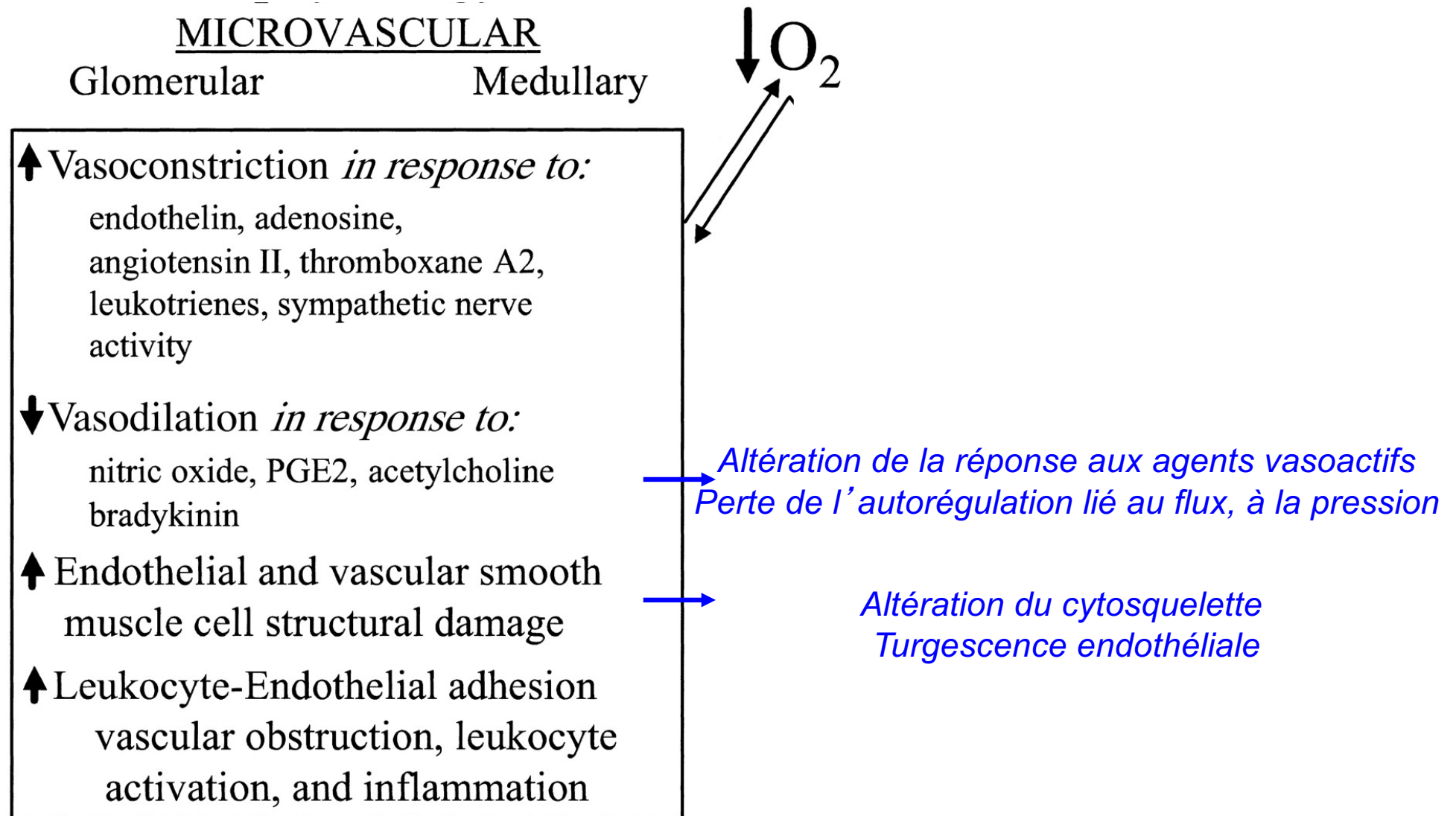
Feedback tubulo-glomérulaire



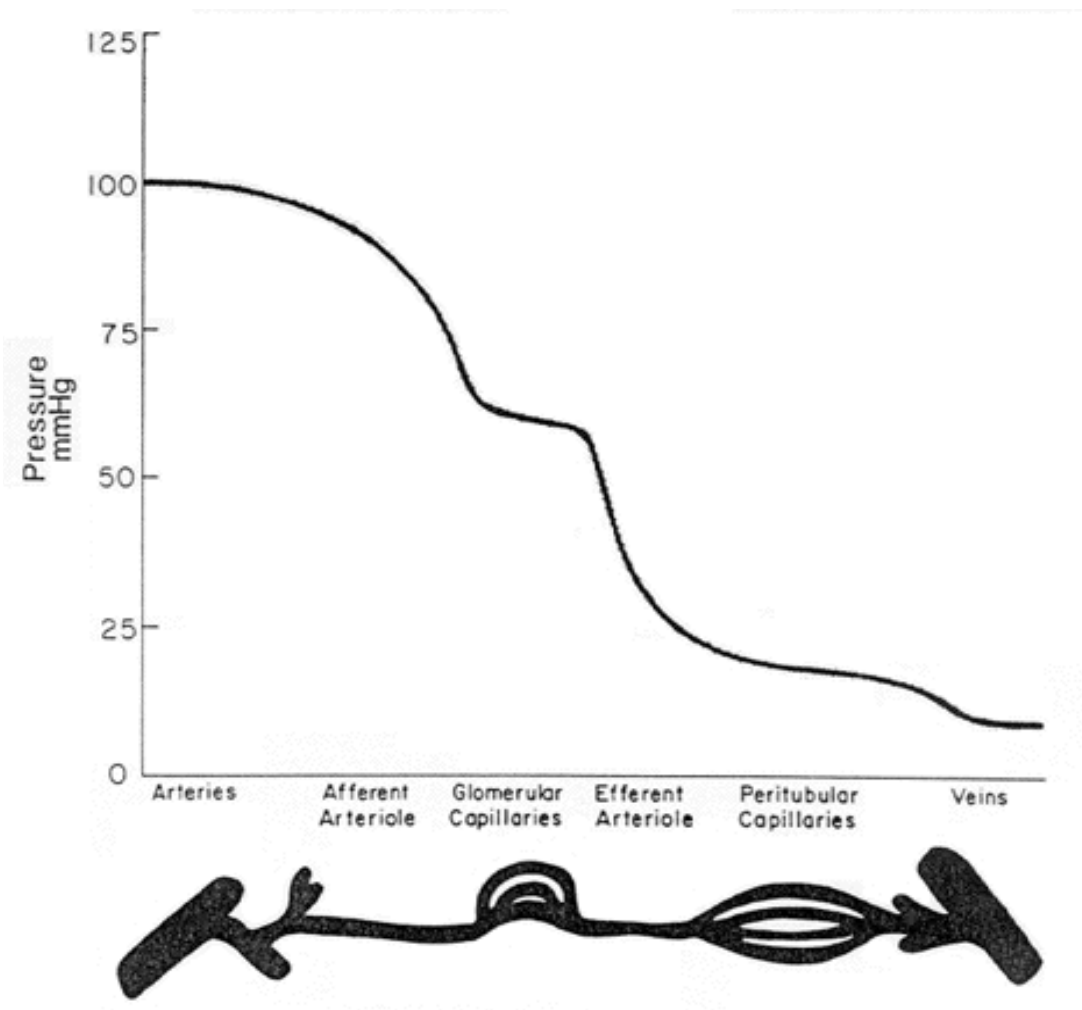
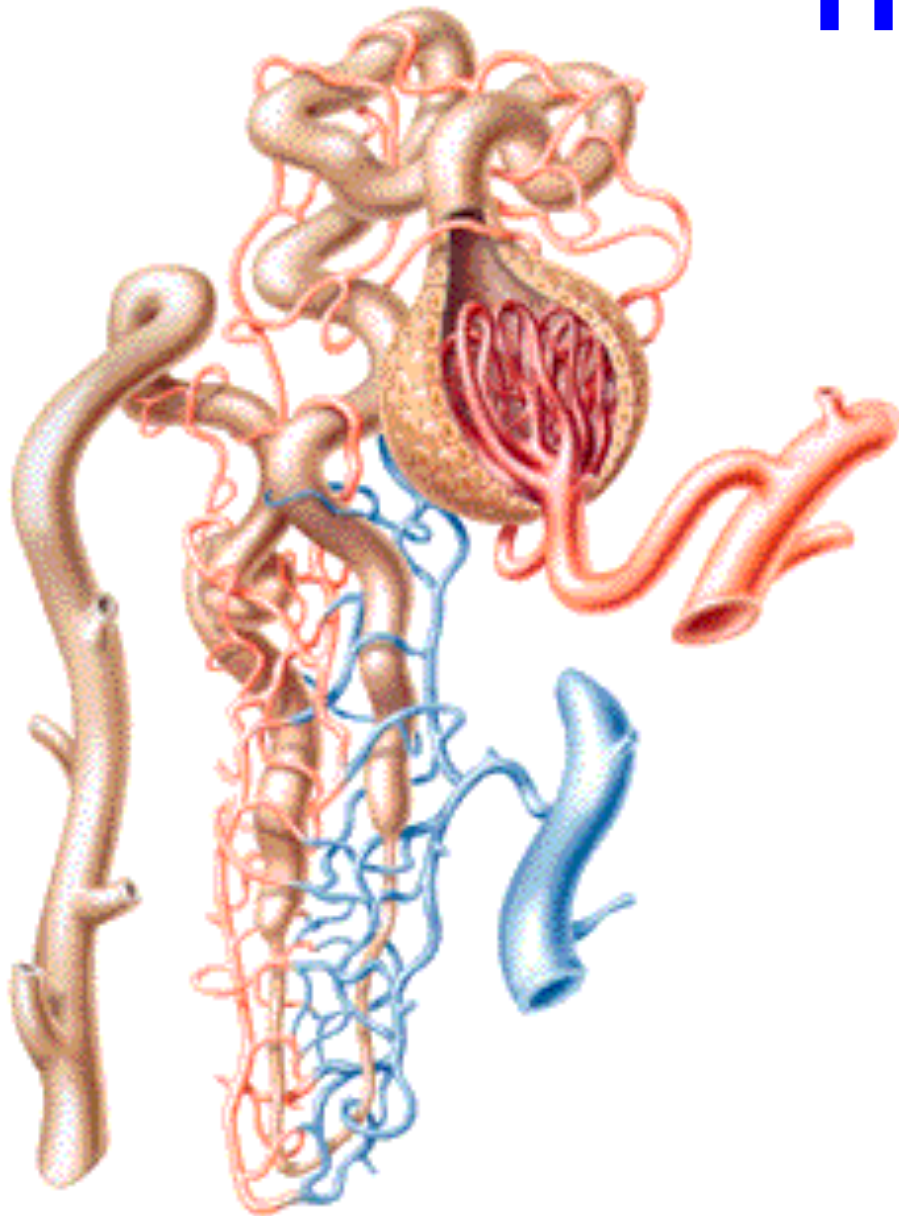


NEPHROPATHIE VASOMOTRICE

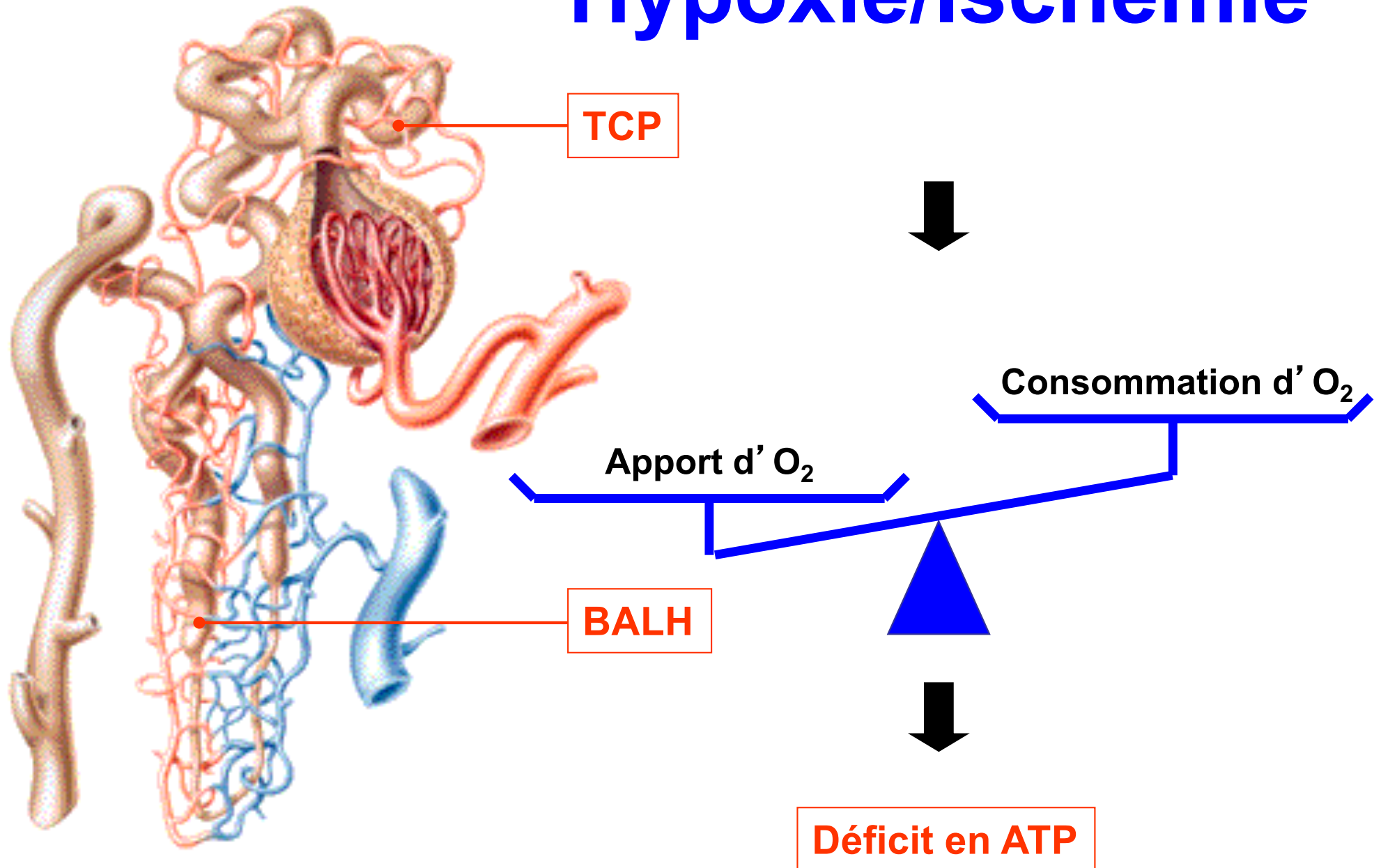
Physiopathologie de la NTA post ischémique



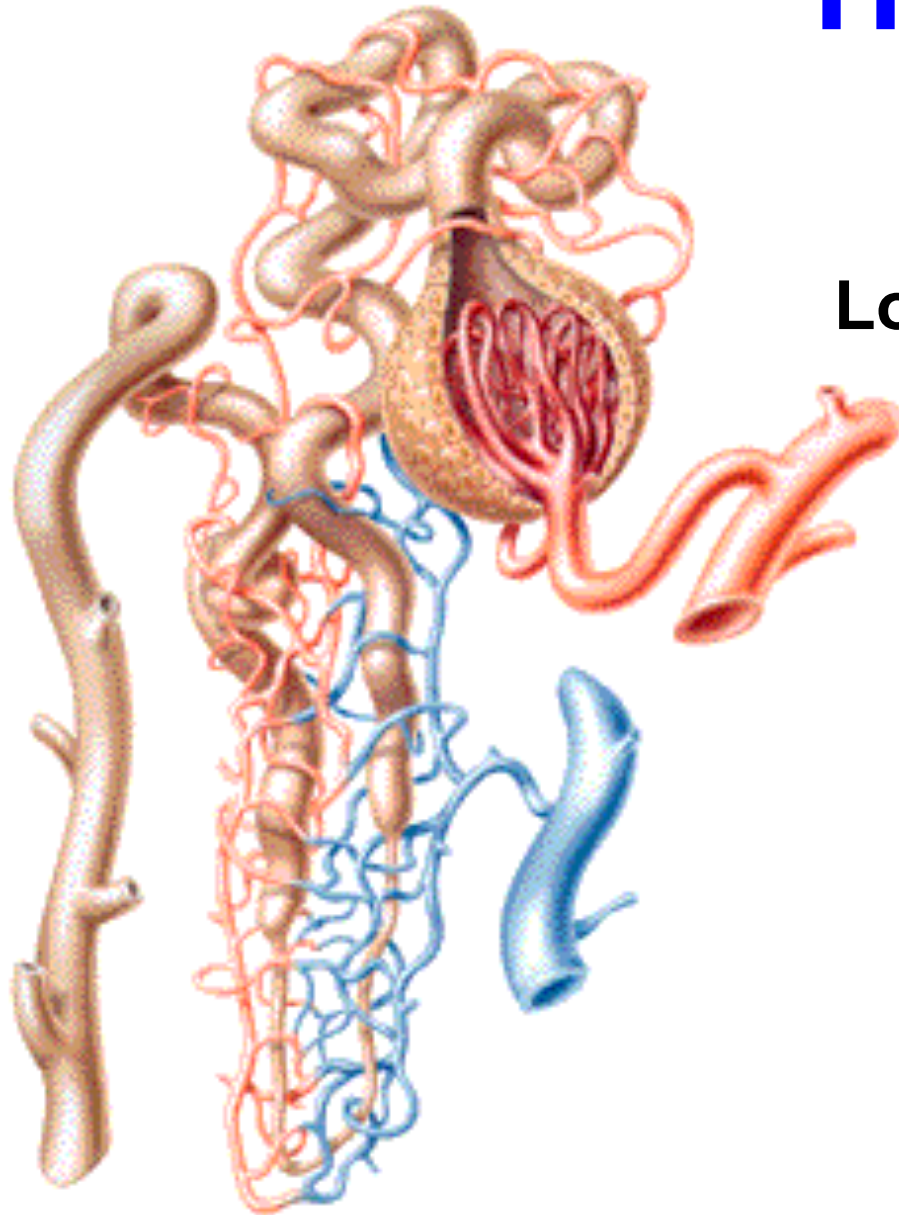
Hypoxie/Ischémie



Hypoxie/Ischémie



Hypoxie/Ischémie



Low

ATP depletion

High

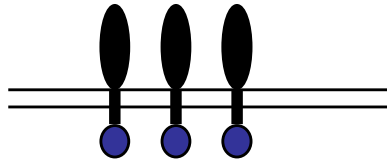
Tubular cell injury

Apoptose

Hypoxie/Ischémie

Expression de FASL

Activation de FAS



FADD ou TRADD

Pro-caspase 8

Caspase 8

Pro-caspase 3

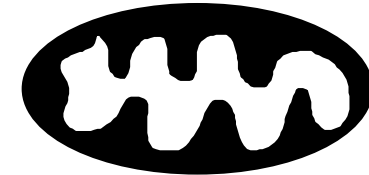
Caspase 3

Translocation

Endonucléases

Fragmentation ADN

Dysfonction mitochondriale



Cytochrome C

Pro-caspase 9

Caspase 9

Apoptose

Nécrose

Hypoxie/Ischémie

Déficit en ATP

Dysfonction
Na⁺/ATPase memb



Entrée Na⁺ et H₂O



Lyse cellulaire
par choc osmotique

Dysfonction
Ca⁺⁺/ATPase memb



Ca⁺⁺ cytosolique



Activation

Phospholipases

Calpaine/
protéases



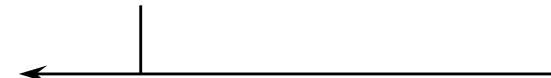
Lipides memb



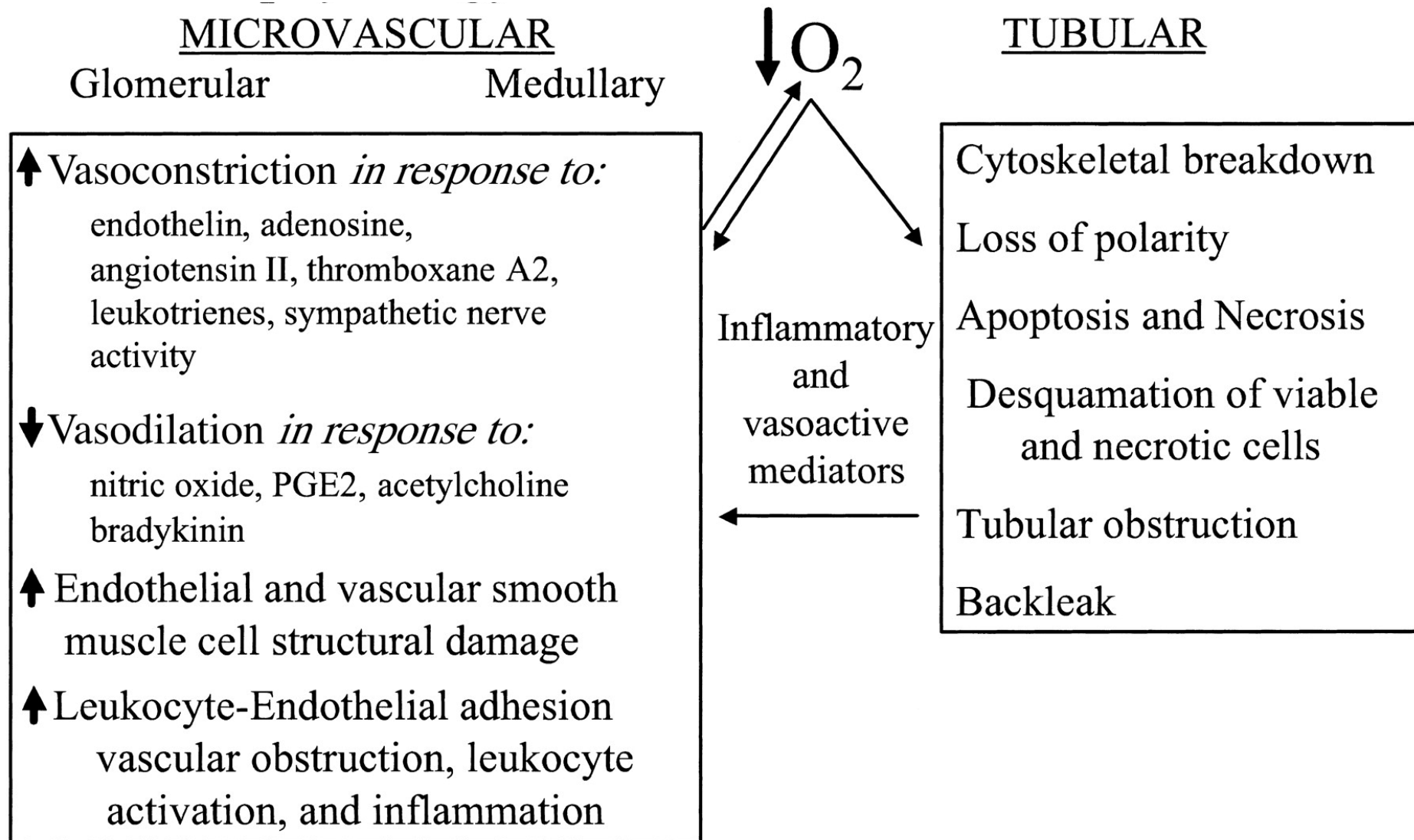
Cytosquelette



Nécrose



Physiopathologie de la NTA post ischémique



Conclusion

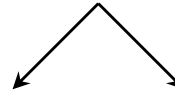
Ischémie rénale



NEPHROPATHIE VASOMOTRICE



Agression cellules tubulaires



**Subléthal
(reversible)**



**Anomalies
tubulaires**

**Léthal
(irréversible)**



Apoptose

Nécrose



**Réaction
inflammatoire**