

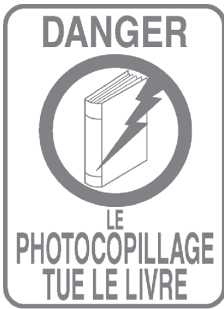
Néphrologie et troubles hydroélectrolytiques

Néphrologie et troubles hydroélectrolytiques

Alain Kanfer
Olivier Kourilsky
Marie-Noëlle Peraldi
Christian Combe

3^e édition





Ce logo a pour objet d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, tout particulièrement dans le domaine universitaire, le développement massif du « photo-copillage ». Cette pratique qui s'est généralisée, notamment dans les établissements d'enseignement, provoque une baisse brutale des achats de livres, au point que la possibilité même pour les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée.

Nous rappelons donc que la reproduction et la vente sans autorisation, ainsi que le recel, sont passibles de poursuites. Les demandes d'autorisation de photocopier doivent être adressées à l'éditeur ou au Centre français d'exploitation du droit de copie : 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris. Tél. 01 44 07 47 70.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (art. L. 122-4, L. 122-5 et L. 335-2 du Code de la propriété intellectuelle).

© 1997, 2001, Masson, Paris. Tous droits réservés

© 2014, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

ISBN : 978-2-294-73759-6

e-ISBN : 978-2-294-73760-2

Elsevier Masson SAS, 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex www.elsevier-masson.fr

Liste des collaborateurs

Alain Kanfer : médecin honoraire de l'hôpital Tenon, ex-chef de service de l'hôpital de jour de médecine de l'hôpital Tenon, Assistance publique–Hôpitaux de Paris, Paris (alain.kanfer@noos.fr).

Olivier Kourilsky : Ex-chef de service du centre hospitalier sud-francilien, 91014 Evry, France ; Professeur honoraire au Collège de médecine des Hôpitaux de Paris, Paris, France (auka@wanadoo.fr).

Marie-Noëlle Peraldi : professeur des universités-praticien hospitalier, service de néphrologie et transplantations, hôpital Saint-Louis, Assistance publique–Hôpitaux de Paris, Paris (mnperaldi@gmail.com).

Christian Combe : professeur des universités-praticien hospitalier, chef de service, service de néphrologie, transplantation, dialyse, centre hospitalier universitaire de Bordeaux, Bordeaux (christian.combe@chu-bordeaux.fr).

Préface

Plus de quinze ans après la première édition de l'ouvrage, la néphrologie n'est plus tout à fait la même. Les auteurs ont repris le socle des connaissances déjà exposé précédemment, mais les ont souvent examinées sous un jour différent du fait des nombreux progrès dans la connaissance du mécanisme des maladies rénales. Comme dans les autres disciplines, les apports de la génétique ont été considérables. Les mutations à l'origine des maladies héréditaires rénales sont maintenant parfaitement connues et de diagnostic aisé. Les gènes des protéines des podocytes glomérulaires intervenant dans la perméabilité des glomérules aux protéines ont été clonés chez les enfants atteints de syndromes néphrotiques congénitaux ; il en va de même pour ceux des transporteurs des cellules épithéliales tubulaires dont les mutations sont à l'origine du syndrome de Bartter pour le cotransport Cl-Na-K de l'anse de Henle, du syndrome de Gittelman pour le cotransport Na-Cl sensible aux thiazidiques du tube contourné distal et des acidoses tubulaires pour la H⁺ ATPase. Une découverte importante a été la dissection moléculaire des causes du syndrome hémolytique et urémique ciblant les différentes protéines de la voie alterne du complément. La création de souris transgéniques portant ces mutations a procuré des modèles expérimentaux et permis d'identifier les anomalies du phénotype auxquelles les rattacher. À côté des mutations mendéliennes, l'étude des polymorphismes nucléotidiques a détecté des loci de prédisposition comme dans la maladie de Berger ou ceux du gène de l'uromoduline dans les néphropathies interstitielles chroniques. L'étude des biomarqueurs a connu un progrès décisif avec la démonstration du rôle du récepteur de la phospholipase A2 (PLA2R) comme antigène cible d'autoanticorps dans les glomérulonéphrites extramembraneuses. Il s'agit là d'un élément majeur du diagnostic puisque présent chez la majorité des patients, et également du pronostic pouvant faire prévoir le risque de résistance au traitement. Des progrès importants ont été obtenus avec une approche totalement différente, celle des études épidémiologiques que ce soit avec les cohortes ou les registres. Un point essentiel a été de reconnaître le fait qu'une insuffisance rénale, même débutante, était un facteur de risque majeur des accidents cardiovasculaires à l'égal de l'âge, du tabagisme et de l'hypercholestérolémie. Le traitement des maladies rénales s'est enrichi de nouveaux protocoles efficaces avec l'utilisation des anticorps monoclonaux. Citons le rituximab, un anticorps dirigé contre l'antigène CD 20 des lymphocytes B, qui a transformé le pronostic des vascularites et des syndromes néphrotiques et l'éculizumab, un anticorps monoclonal contre la fraction C 5 du complément utilisé dans le syndrome hémolytique et urémique. En revanche, peu de progrès ont été faits dans les traitements immunosuppresseurs chez les malades transplantés ou l'hémodialyse si ce n'est, dans le dernier cas, le développement de petits appareils facilitant la dialyse à domicile.

En 2014, les enjeux sont encore nombreux. Essayons de les résumer : il n'existe pas encore de médicament supprimant de manière totale et définitive le rejet du

greffon rénal ; afin de mieux copier la fonction rénale sur les 24 heures, des reins artificiels de petit volume et portables seraient les bienvenus ; nous ne possédons pas de biomarqueurs de l'insuffisance rénale chronique indiquant à quel moment la fibrose rénale devient irréversible ni de traitement susceptible de l'arrêter ou de la faire régresser.

Les maladies rénales sont une cause majeure de maladies chroniques dont la prévalence dans la population augmente régulièrement. Selon le concept développé par Elias Zerhouni, lorsqu'il dirigeait le *National Institute of Health*, il conviendrait de définir des biomarqueurs permettant de connaître la susceptibilité du patient aux maladies rénales (prédiction) et sa sensibilité aux différents traitements (personnalisation), d'essayer d'obtenir la correction des désordres moléculaires avant l'apparition des signes cliniques, ce qu'il appelle la préemption et de conseiller au malade un style de vie adapté, ce qui nécessite sa participation. Comment la médecine dite des quatre P peut-elle s'appliquer à la néphrologie ? Les auteurs de cet ouvrage nous détaillent les voies pour y parvenir.

Raymond Ardaillou

Membre de l'Académie nationale de médecine

Avant-propos de la 3^e édition

La décennie écoulée en néphrologie

La discipline « néphrologie » a, au cours des dernières années, connu des évolutions majeures, conséquences de modifications épidémiologiques et de progrès diagnostiques et thérapeutiques importants. En les incluant dans cette nouvelle édition, nous nous proposons, dans le même esprit que précédemment, d'accompagner dans leur *pratique clinique et thérapeutique* non seulement les néphrologues, mais aussi les médecins de toutes spécialités, qui sont ou seront confrontés à l'une ou l'autre des situations décrites dans l'ouvrage.

Quelques-uns des faits marquants de la décennie passée sont indiqués ci-après :

- la part croissante prise par la néphropathie diabétique et l'hypertension artérielle comme causes de maladie rénale chronique et d'insuffisance rénale chronique terminale ; les patients, souvent âgés, sont exposés à un risque élevé de complications cardiovasculaires pendant le traitement par dialyse ou après transplantation, dont elles augmentent le coût ;
- la « redécouverte » du rôle majeur que jouent les protéines du complément avec de nouvelles définitions et prises en charge de pathologies telles que les glomérulonéphrites membrano-prolifératives ou les microangiopathies thrombotiques ;
- la mise en évidence des cibles antigéniques jusque-là si mystérieuses des glomérulopathies extramembraneuses ;
- les progrès spectaculaires dans la connaissance des anomalies génétiques responsables des néphropathies familiales notamment kystiques, et de leurs mécanismes pathogéniques, permettant d'entrevoir des possibilités de traitement ciblé ;
- les progrès dans la connaissance des mécanismes de la fibrose rénale, soulignant le rôle nocif ou protecteur de cytokines ou de facteurs de croissance, avec là encore de possibles implications thérapeutiques à venir ;
- la confirmation par les données de la « médecine fondée sur les preuves » (*evidence-based medicine*) de l'efficacité des bloqueurs du système rénine-angiotensine pour ralentir, parfois arrêter, l'évolution de la néphropathie diabétique, des glomérulopathies et des néphropathies hypertensives vers leur stade terminal ;
- l'augmentation continue de la part prise par la transplantation de rein de donneur vivant, dont le pronostic est meilleur que celui de la transplantation par rein cadavérique ; cette évolution a été permise par des nouveaux textes légaux qui conservent le principe fondamental de non-commercialisation de l'organe transplanté. De plus, dans le domaine de la transplantation, la redéfinition en cours des rejets aigus et le rôle délétère crucial des anticorps anti-HLA sont à l'origine de nouvelles définitions des rejets, de nouvelles prises en charge et d'un recul des barrières immunologiques de la transplantation ;
- enfin, le rôle croissant de l'éducation thérapeutique qui, en informant le patient, permet sur le long terme une meilleure prise en charge.

Nous souhaitons que ce livre puisse permettre la mise à jour des connaissances et des recommandations en néphrologie, et servir ainsi au développement professionnel continu rendu obligatoire par nos autorités de tutelle. Nous espérons surtout que cet ouvrage, au-delà de son intérêt pratique, donnera au lecteur le désir d'approfondir sa connaissance des maladies rénales et de leurs conséquences.

Avant-propos de la 2^e édition

Dans chacun des 13 chapitres de ce manuel, nous avons souhaité, dans l'esprit de la collection, résumer les connaissances actuelles des mécanismes des maladies, exposer leurs caractères biocliniques, radiologiques, anatomopathologiques, et préciser leur traitement. Nous avons voulu que les méthodes et indications thérapeutiques soient assez détaillées pour pouvoir être mises en pratique aisément, rapidement si l'urgence l'impose, le plus souvent en milieu hospitalier. Nous nous adressons plus particulièrement aux internes et aux chefs de clinique de la spécialité, mais aussi aux spécialistes d'autres disciplines, aux internistes et aux généralistes, qui ont souvent à prendre en charge des patients atteints de néphropathies ou de troubles hydroélectrolytiques. L'inclusion, traditionnelle, de ces derniers dans un livre consacré à la néphrologie répond à la physiologie puisque le rein joue un rôle primordial dans l'homéostasie du milieu intérieur.

Les maladies rénales peuvent paraître relativement rares ; cependant, nombre d'entre elles évoluent vers l'insuffisance rénale chronique et le traitement par dialyse. Ceci représente une contrainte personnelle considérable et un poids économique très lourd, de l'ordre de 1,5 à 2 % du budget de la Santé en France. Destiné à aider le lecteur dans sa pratique quotidienne, ce livre voudrait aussi l'encourager à participer aux progrès dans la connaissance, le traitement et la prévention des néphropathies et de l'insuffisance rénale.

Liste des abréviations

ADPKD	Polykystose rénale autosomique dominante
AGE	Produits de glycation avancés (<i>advanced glycation end products</i>)
AM	Acidose métabolique
ANCA	Auto-anticorps anticytoplasme des polynucléaires
ANF	Facteur natriurétique auriculaire
ARA II	Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II
AT	Acidose tubulaire
CIVD	Coagulation intravasculaire disséminée
CYC	Cyclophosphamide
DEC	Déshydratation extracellulaire
DFG	Débit de filtration glomérulaire
DFGe	Débit de filtration glomérulaire estimé
DI	Diabète insipide
DPT	Dilatation percutanée transluminale
EER	Épuration extrarénale
FRP	Fibrose rétropéritonéale
GEM	Glomérulonéphrite extramembraneuse
GN	Glomérulonéphrite
GNA	Glomérulonéphrite aiguë
GNAPS	Glomérulonéphrite aiguë poststreptococcique
GNMP	Glomérulonéphrite membranoproliférative
GNRP	Glomérulonéphrite rapidement progressive
GPA	Granulomatose avec polyangéite
GTTK	Gradient transtubulaire de potassium
HAD	Hormone antidiurétique
HD	Hémodialyse
HIVAN	Néphropathie associée au virus de l'immunodépression humaine
HSF	Hyalinose segmentaire et focale
HTA	Hypertension artérielle
IEC	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
IRA	Insuffisance rénale aiguë
IRC	Insuffisance rénale chronique
IRCT	Insuffisance rénale chronique terminale
IRM	Imagerie par résonance magnétique
LED	Lupus érythémateux disséminé
MAT	Microangiopathie thrombotique
MBG	Membrane basale glomérulaire
MKM	Maladie kystique de la médullaire
MMF	Mycophénolate mofétil
MRC	Maladie rénale chronique

NB	Néphropathie des Balkans
NG	Néphropathie glomérulaire
NIA	Néphrite interstitielle aiguë
NIC	Néphrite interstitielle chronique
NICA	Néphrite interstitielle chronique des analgésiques
NICL	Néphrite interstitielle chronique du lithium
NIgA	Néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA (maladie de Berger)
NL	Néphrose lipéidique
OMS	Organisation mondiale de la santé
PAM	Polyangéite microscopique
PAN	Périartérite noueuse
PBR	Ponction-biopsie rénale
PR	Purpura rhumatoïde
PTH	Hormone parathyroïdienne
PTH_{rp}	<i>PTH-related protein</i>
PTT	Purpura thrombotique thrombocytopénique
RVR	Reflux vésicorénal
SHR	Syndrome hépato-rénal
SHU	Syndrome hémolytique et urémique
SN	Syndrome néphrotique
SNLGM	Syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales
TA	Trou anionique
U/P	Rapport des concentrations urine/plasma
UF	Ultrafiltration
VEGF	<i>Vascular endothelial growth factor</i>
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

Table des matières

Liste des collaborateurs	V
Préface	VII
Avant-propos de la 3^e édition	IX
Avant-propos de la 2^e édition	XI
Liste des abréviations	XIII
1 Néphropathies glomérulaires	1
<i>Marie-Noëlle Peraldi</i>	
1.1 Données sur la structure du glomérule	2
1.2 Les syndromes glomérulaires	4
1.3 Néphrose lipoïdique (NL) ou syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales (SNLGM)	8
1.4 Hyalinose segmentaire et focale	11
1.5 Glomérulonéphrite extramembraneuse (GEM)	18
1.6 La néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA ou maladie de Berger	22
1.7 Glomérulonéphrite membranoproliférative	27
1.8 Glomérulonéphrites rapidement progressives	30
1.9 Glomérulonéphrites aiguës post-infectieuses	40
1.10 Glomérulopathies du lupus érythémateux aigu disséminé	43
1.11 Amylose rénale AA et autres néphropathies fibrillaires	49
1.12 Rein des cryoglobulinémies mixtes ; néphropathies de l'hépatite C	54
1.13 Glomérulopathie à dépôts d'IgA du purpura rhumatoïde	56
1.14 Glomérulopathie à dépôts d'IgA de la cirrhose hépatique	57
1.15 Néphropathies glomérulaires du paludisme à <i>Plasmodium malariae</i> (fièvre quarte)	57
2 Néphropathie diabétique. Glomérulosclérose	61
<i>Marie-Noëlle Peraldi</i>	
2.1 Épidémiologie	62
2.2 Pathogénie et anatomie pathologique de la glomérulopathie diabétique	64
2.3 Signes biocliniques de la glomérulopathie diabétique	66
2.4 Traitement de la glomérulopathie diabétique avant le stade terminal d'urémie chronique	68
2.5 Traitement de l'insuffisance rénale chronique terminale du diabète	70
3 Virus de l'immunodépression humaine (VIH) et rein	73
<i>Marie-Noëlle Peraldi</i>	
3.1 Introduction. Épidémiologie	73
3.2 Insuffisances rénales aiguës fonctionnelles et nécroses tubulaires aiguës au cours de l'infection par le VIH	74

3.3	Néphropathies glomérulaires	75
3.4	Néphropathies vasculaires : syndrome hémolytique et urémique	77
3.5	Néphropathies interstitielles aiguës	77
3.6	Néphrotoxicité des antirétroviraux	77
3.7	Autres causes de maladie rénale chronique	78
3.8	Conclusion	78
4	Néphrites interstitielles chroniques	81
	<i>Alain Kanfer</i>	
4.1	Anatomie et physiologie normales et pathologiques du tissu interstitiel rénal	82
4.2	Syndrome de néphrite interstitielle chronique	82
4.3	Causes des néphrites interstitielles chroniques	86
5	Pyélonéphrites aiguës	107
	<i>Olivier Kourilsky</i>	
5.1	Définition et mécanisme	108
5.2	Signes cliniques	110
5.3	Examens à pratiquer	110
5.4	Traitement	112
5.5	Cas particuliers	113
6	Hypertension artérielle de l'adulte	115
	<i>Olivier Kourilsky, Alain Kanfer</i>	
6.1	Quelques données sur la pathogénie de l'hypertension artérielle (HTA)	116
6.2	Affirmation du diagnostic d'hypertension artérielle	118
6.3	Examen du sujet hypertendu ; estimation du retentissement cardiaque, rétinien, neurologique, rénal de l'hypertension artérielle ; enquête étiologique initiale	118
6.4	Dépistage des facteurs de risque vasculaire chez le sujet hypertendu	122
6.5	Causes d'hypertension artérielle secondaire	124
6.6	Traitement de l'hypertension artérielle essentielle	125
6.7	Hypertension artérielle maligne et néphroangiosclérose maligne	129
7	Néphropathies vasculaires : maladies des artères et des veines rénales (néphroangioscléroses exclues)	135
	<i>Alain Kanfer, Olivier Kourilsky</i>	
7.1	Sténoses du tronc et des branches principales de l'artère rénale	137
7.2	Occlusions aiguës des gros troncs de l'artère rénale	144
7.3	Maladie athéroembolique rénale (emboles rénaux de cholestérol)	145
7.4	Vascularite des artères rénales : la périartérite noueuse (PAN)	146
7.5	Thromboses veineuses rénales (TVR)	149
8	Syndrome hémolytique et urémique	151
	<i>Marie-Noëlle Peraldi, Alain Kanfer</i>	
8.1	Définition	152

8.2	Signes biocliniques communs aux syndromes hémolytiques et urémiques	155
8.3	Lésions histologiques ; diagnostic anatomopathologique	155
8.4	Formes étiologiques et physiopathologiques du syndrome hémolytique et urémique	157
8.5	Traitement et pronostic	161
9	Lithiase rénale	165
	<i>Olivier Kourilsky</i>	
9.1	Introduction	166
9.2	Mécanismes de la formation et de la croissance des calculs	166
9.3	Manifestations de la lithiase urinaire	167
9.4	Bilan d'un patient atteint de lithiase	168
9.5	Principales variétés de lithiase	172
9.6	Pronostic et évolution de la lithiase rénale	178
9.7	Traitement de la lithiase	179
9.8	Conclusion	184
10	Néphropathies kystiques ; ciliopathies	187
	<i>Marie-Noëlle Peraldi</i>	
10.1	Structure du cil épithélial	188
10.2	Polykystose rénale autosomique dominante	189
10.3	Polykystose rénale autosomique récessive	194
10.4	Néphronophtise et néphropathies apparentées	194
10.5	Maladie kystique de la médullaire (ou néphropathie familiale hyperuricémique)	196
10.6	Syndrome de Bardet-Biedl	196
10.7	Autres maladies héréditaires kystiques	196
11	Autres néphropathies héréditaires	199
	<i>Marie-Noëlle Peraldi</i>	
11.1	Syndrome d'Alport	200
11.2	Autres maladies héréditaires affectant la structure de la membrane basale glomérulaire (MBG) et du podocyte	203
11.3	Maladies métaboliques génétiques	206
11.4	Cystinose	207
11.5	Hyperoxalurie primitive	208
11.6	Atteintes rénales de la drépanocytose	209
12	Rein et grossesse	213
	<i>Alain Kanfer</i>	
12.1	Néphropathies spécifiques de la grossesse	214
12.2	Autres néphropathies de la grossesse ou du post-partum : pyélonéphrite aiguë, insuffisances rénales aiguës gravidiques et du post-partum	222

12.3	Néphropathies connues/préexistantes à la grossesse ou révélées par la grossesse	224
	Remerciements	226
13	Insuffisance rénale aiguë	229
	<i>Marie-Noëlle Peraldi</i>	
13.1	Définition ; classification ; épidémiologie	230
13.2	Investigation initiale d'une insuffisance rénale aiguë	232
13.3	Syndrome d'urémie aiguë	233
13.4	Classification et étude analytique des insuffisances rénale aiguës	238
13.5	Traitement de l'IRA, à l'exclusion des traitements à visée étiopathogénique	271
	Remerciements	277
14	Maladie rénale chronique	279
	<i>Christian Combe, Olivier Kourilsky</i>	
14.1	Définitions	281
14.2	Épidémiologie et causes	283
14.3	Circonstances de découverte	286
14.4	Conséquences de la diminution des capacités fonctionnelles rénales	287
14.5	Conséquences viscérales de la MRC	290
14.6	Causes de progression de la MRC	303
14.7	Prise en charge de la MRC	308
15	Transplantation rénale	335
	<i>Marie-Noëlle Peraldi</i>	
15.1	Aperçu général sur l'épidémiologie et les résultats des transplantations d'organes solides	336
15.2	Transplantation rénale	339
15.3	Le traitement immunosuppresseur	341
15.4	Le bilan prétransplantation rénale	344
15.5	L'attente	345
15.6	Le cas du donneur vivant	345
15.7	Le cas du donneur décédé	345
15.8	Conditions pratiques de la transplantation rénale	346
15.9	Conclusions et perspectives	354
16	Rein et hémopathies malignes	357
	<i>Marie-Noëlle Peraldi</i>	
16.1	Atteintes tubulo-interstitielles au cours des dysglobulinémies	358
16.2	Atteintes glomérulaires au cours des dysglobulinémies	363
16.3	Atteintes rénales au cours des autres hémopathies malignes	367
16.4	Complications rénales de l'allogreffe de moelle osseuse	367
16.5	Syndrome de lyse tumorale aiguë	368

17	Troubles hydroélectrolytiques	369
	<i>Alain Kanfer</i>	
17.1	Composition hydrominérale de l'organisme ; métabolisme de l'eau et du sodium	370
17.2	Troubles de l'hydratation	372
17.3	Troubles de la kaliémie	392
17.4	Troubles de l'équilibre acide-base	408
17.5	Troubles de la calcémie	434
17.6	Troubles de la phosphatémie	442
18	La biopsie rénale	451
	<i>Olivier Kourilsky</i>	
18.1	Technique	451
18.2	Indications	453
18.3	Bilan préparatoire et contre-indications	453
18.4	Surveillance	454
18.5	Complications	455

En hommage au professeur Gabriel Richet.

