

Sémiologie néphrologique

A. CASTAIGNE

Sémiologie néphrologique

POUR COMPRENDRE

Le rein est un organe complexe ; il est impliqué dans de nombreuses régulations.

Sa fonction principale est l'élaboration d'une urine dont la composition doit être telle que :

- les équilibres hydro-électrolytique et acido-basique soient respectés ;
- les déchets et toxiques (médicaments) soient éliminés.

Par ses fonctions endocrines, il participe aux régulations de la pression artérielle, de l'érythropoïèse et du métabolisme osseux.

Il existe deux types d'unités physiologiques de base anatomiquement bien individualisées : le néphron et l'appareil juxta-glomérulaire. Au néphron sont dévolues les fonctions de filtration et de réabsorption impliquées dans l'homéostasie. L'appareil juxta-glomérulaire intervient dans la régulation de la pression artérielle et de l'érythropoïèse en élaborant la rénine et l'érythropoïétine.

Rappel anatomique

Les reins sont divisés en une partie externe, la corticale, et une partie interne, la médullaire.

La plus grande partie du parenchyme rénal est occupée par les néphrons et les vaisseaux qui les entourent.

Les néphrons sont au nombre de deux millions. Chacun des néphrons est composé d'un glomérule, d'un tube contourné proximal, d'une anse de Henlé, d'un tube contourné distal qui se termine dans un tube collecteur (fig. 1).

A - Les glomérules

C'est la structure de filtration.

Ils sont tous situés dans la corticale.

Ils comportent un peloton vasculaire en contact étroit avec la lumière urinaire.

Le peloton vasculaire est un réseau de capillaires artériels, formé par la division d'une artériole : l'artériole afférente du glomérule. Ce réseau capillaire forme à la sortie du glomérule une nouvelle artère : l'artériole efférente.

La lumière urinaire est une dilatation du tube urinaire.

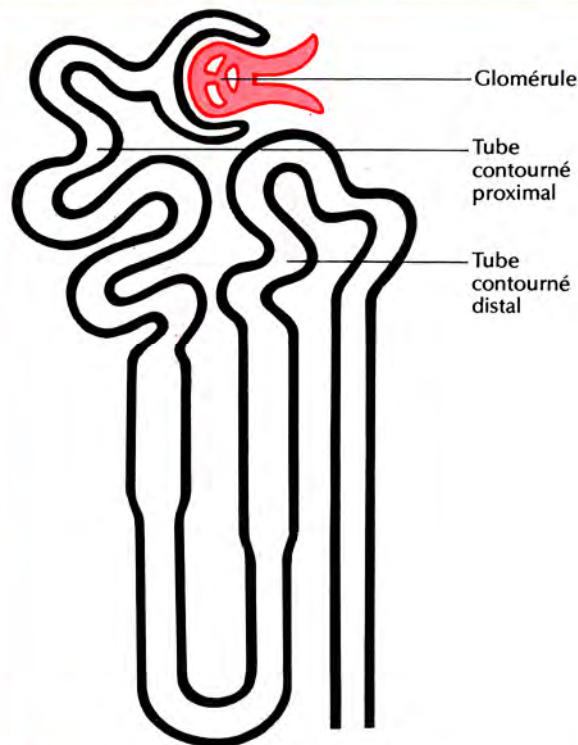


Figure 1. — Structure du néphron.

Entre la lumière capillaire et la lumière urinaire, on trouve une membrane de filtration qui est composée de trois couches formant un tamis aux orifices de plus en plus étroits. La première couche est l'endothélium vasculaire, la deuxième est la membrane basale, la troisième couche est l'épithélium du tube urinaire. Cet épithélium est particulier par l'existence d'innombrables expansions cytoplasmiques : les pédicelles qui, en un réseau serré, forment un filtre très sélectif.

B - Les tubes contournés proximaux

C'est la principale structure de réabsorption.

Ils sont entièrement situés dans la corticale.

Ils sont en contact étroit avec un réseau de capillaires. Ces capillaires sont formés par la division de l'artériole efférente du glomérule correspondant (fig. 2).

Les cellules ont une bordure en brosse du côté urinaire et possèdent de nombreuses possibilités enzymatiques :

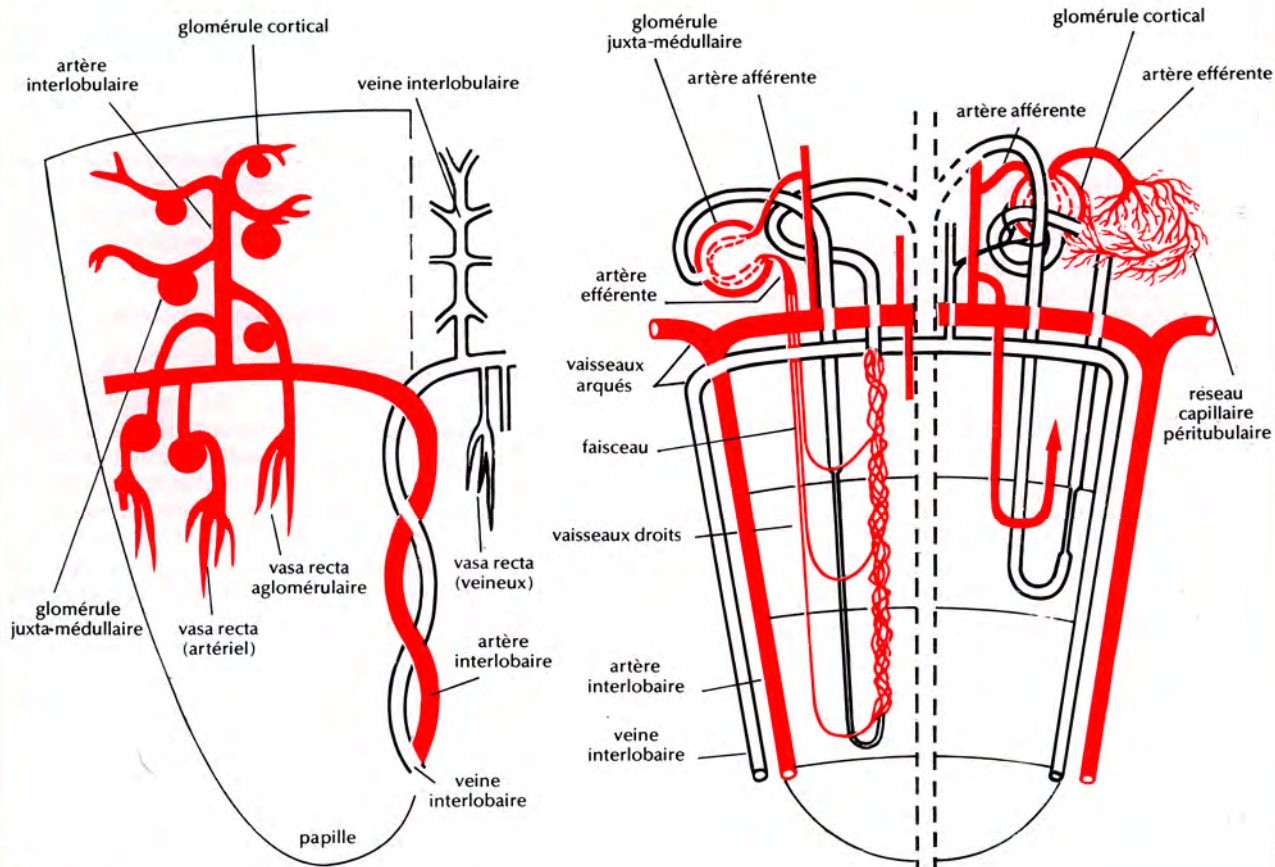


Figure 2. — Distribution vasculaire intrarénale schématisée.

ces deux éléments favorisent les processus de réabsorption passifs et actifs.

C - Les anses de Henlé

Elles sont responsables de l'établissement du gradient cortico-médullaire.

Elles se dirigent perpendiculairement à la surface rénale de la corticale, vers la médulla qu'elles traversent (branche descendante), puis en sens inverse (branche ascendante).

Elles sont en contact avec un réseau vasculaire : les vaisseaux droits. Ceux-ci proviennent soit des artéioles efférentes des glomérules les plus profonds, soit directement des artères arquées (fig. 2).

Les cellules sont peu riches en activités enzymatiques et n'ont pas de dispositifs accroissant la réabsorption : il s'agit de structures d'échanges osmotiques.

D - Les tubes contournés distaux

Ils sont responsables de l'ajustement de la réabsorption sodée et de l'excrétion acide.

Ils sont situés dans la corticale.

Ils sont en contact étroit avec un réseau capillaire d'origine variable.

Les cellules ont une morphologie qui se rapproche de celle des cellules du tube contourné proximal ; elles sont cependant moins riches en équipements enzymatiques qu'elles.

E - Les tubes collecteurs

Ils sont responsables de l'ajustement de la réabsorption hydrique.

Ils se dirigent de la corticale vers la médulla qu'ils traversent, sont parallèles aux anses de Henlé, collectant

progressivement les pré-urines délivrées par les tubes distaux.

Ils sont en contact avec les vaisseaux droits.

Les cellules sont des organes d'échanges osmotiques.

F - L'appareil juxta-glomérulaire

La première partie du tube contourné distal forme une boucle qui le porte au contact du pôle vasculaire de son propre glomérule.

Le tube distal est là en contact avec les artérioles afférentes et efférentes du glomérule. Dans l'espace laissé libre entre ces trois structures se trouvent des cellules à riche équipement enzymatique qui forment le lacis.

G - L'hétérogénéité néphronique

Il existe deux catégories de néphrons :

- les néphrons à anses courtes ; leurs glomérules se situent dans la partie superficielle de la corticale et leurs anses ne dépassent pas la partie externe de la médullaire ;
- les néphrons à anses longues, moins nombreux que les premiers ; leurs glomérules se situent dans la zone juxtamédullaire de la corticale et leurs anses plongent profondément dans la médullaire interne.

Il existe une différence de capacité de réabsorption sodée entre ces deux types de néphrons ; nous y reviendrons.

Les fonctions des différents segments du néphron

A - Le glomérule

Le débit sanguin rénal est de 1 200 ml par minute ; 90 % de ce sang passent dans les glomérules.

Au cours de ce passage glomérulaire, 20 % de l'eau plasmatique sont filtrés et forment la pré-urine glomérulaire.

Il existe des mécanismes de régulation vasculaire qui font que, pour une gamme très étendue de pressions artérielles, le débit sanguin rénal et la fraction de plasma filtrée sont constants.

La qualité de filtre de la membrane glomérulaire explique que les grosses molécules, en particulier les protéines, et les éléments figurés du sang, soient absents de l'urine.

La pré-urine glomérulaire a donc la composition d'un ultrafiltrat plasmatique. Toutes les substances de faible poids moléculaire non liées aux protéines existent, dans la pré-urine glomérulaire, à une concentration voisine de leur concentration plasmatique.

Dans le capillaire glomérulaire, la concentration en protéines augmente à mesure que l'eau plasmatique est filtrée ; dans l'artériole efférente, la concentration des protéines est supérieure de 25 % à ce qu'elle est dans l'artériole afférente.

Les facteurs qui règlent la filtration glomérulaire unitaire sont de trois ordres :

- **l'équilibre de pression** ; la pression hydrostatique sanguine tend à faire passer l'eau vers l'espace urinaire et elle diminue légèrement au cours de la traversée glomérulaire ; la pression oncotique liée aux protéines tend à retenir l'eau dans le secteur plasmatique et elle augmente de 25 % au cours de la traversée glomérulaire ; lorsque les deux pressions s'équilibrent, la filtration cesse ;
- **le débit sanguin glomérulaire** ; lorsque le flux est rapide, l'équilibre de pression n'est atteint qu'à la fin du capillaire glomérulaire, toute la surface de filtration est utilisée ; à l'inverse, si le flux glomérulaire se ralentit, l'équilibre de pression est atteint avant la fin du capillaire, la surface de filtration n'est pas complètement utilisée et la filtration glomérulaire diminue ;
- **la perméabilité glomérulaire** ; le glomérule n'est pas un filtre passif et sa sélectivité est soumise à des influences hormonales, en particulier à l'action de l'angiotensine ; la filtration est également influencée par l'électronégativité de la barrière de filtration qui contribue à empêcher les protéines d'apparaître dans l'urine primitive.

Le débit de filtration glomérulaire global est un des plus importants paramètres de l'étude de la fonction rénale. Pour le mesurer, on fait appel à la mesure de la clairance de la créatinine. La créatinine est une substance de déchet du métabolisme protidique ; sa production est proportionnelle à la masse cellulaire de l'organisme et ne dépend pas de l'alimentation. Elle est **librement filtrée** au niveau du glomérule. La quantité de créatinine qui arrive chaque minute dans la pré-urine glomérulaire est donc égale au produit du volume filtré multiplié par la concentration plasmatique de la créatinine. Au cours de sa traversée du néphron, la créatinine n'est **ni absorbée, ni sécrétée** : la quantité filtrée se retrouve intégralement dans l'urine. La quantité présente dans l'urine est aisément mesurable ainsi que la concentration plasmatique ; le rapport de ces deux termes permet de connaître le volume filtré à chaque minute.

$$FG \text{ (ml/mn)} = \frac{U_{\text{Créat}} \text{ (Osm/l)} \times V \text{ (ml/mn)}}{P_{\text{Créat}} \text{ (Osm/l)}}$$

En pratique courante, la clairance de la créatinine est rarement utilisée ; on lui préfère la mesure du taux de

créatinine plasmatique qui varie en fonction inverse de la clairance et ce, assez précisément pour que **l'augmentation de la créatinine plasmatique puisse être considérée comme un indice certain de baisse de la filtration glomérulaire.**

Le taux de créatinine plasmatique est de 0,06 à 0,12 mmol/l (7 à 14 mg/l). Le débit de filtration glomérulaire, donc la clairance de la créatinine, est de 120 ml/mn (2 ml/s).

B - Le tube contourné proximal

La plus grande partie du liquide filtré par le glomérule est réabsorbée pendant la traversée du tube contourné proximal (TCP).

A la sortie du TCP, la pré-urine a un débit qui est inférieur à 40 ml/mn. Son osmolarité est égale à celle du plasma (la réabsorption a donc été iso-osmotique). Certaines substances ont pratiquement totalement disparu de la pré-urine à la fin du TCP : c'est le cas du glucose, des acides aminés, des bicarbonates et du potassium. En revanche, le sodium et le chlore sont à des concentrations voisines de la concentration plasmatique.

Les principaux mécanismes de cette importante réabsorption hydro-électrolytique sont les réabsorptions actives de sodium et de bicarbonates :

- la réabsorption active de sodium entraîne le chlore et de l'eau ;
- la réabsorption active des bicarbonates entraîne du sodium et de l'eau. Les bicarbonates sont entièrement réabsorbés tant que leur taux plasmatique est inférieur ou égal à 27 mmol/l.

Les substances entièrement ou presque entièrement réabsorbées au niveau du TCP (glucose, acides aminés) le sont en partie le long du gradient osmotique créé par la réabsorption hydro-électrolytique, et en partie par un mécanisme actif propre.

L'apparition dans les urines de glucose, d'acides aminés, ou de bicarbonates, alors que leurs taux plasmatiques sont normaux, est un signe d'atteinte fonctionnelle du TCP.

C - L'anse de Henlé

Son rôle est l'établissement du gradient cortico-papillaire.

C'est dans la branche ascendante que se produit le phénomène qui est à l'origine du gradient cortico-papillaire. A ce niveau, en effet, se produit une réabsorption active de Cl^- qui entraîne le long du gradient électrique des cations Na^+ et K^+ . Cette réabsorption est d'autant plus importante que l'on se trouve plus profondément dans la médulla et que le sujet est plus déshydraté.

Cette réabsorption d'osmoles sans eau entraîne une dilution progressive de l'urine ; de ce fait, à l'entrée du tube contourné distal, la pré-urine a une osmolarité aux environs de 100 mOsm/l.

Dans la branche descendante, la pré-urine devient de plus en plus riche en osmoles ; ceci se fait probablement par un double mécanisme : départ d'eau et entrée de NaCl provenant de la branche ascendante et d'urée. A la pointe de l'anse de Henlé, le volume de la pré-urine est peu différent de ce qu'il est à la sortie du TCP mais son osmolarité est de deux à quatre fois supérieure suivant la longueur de l'anse et l'état d'hydratation.

D - Le tube contourné distal et le canal collecteur

A l'entrée du néphron distal, il existe une transition progressive entre les cellules capables de réabsorber activement le Cl^- et les cellules qui réabsorbent le Na^+ .

La réabsorption de Na^+ se fait sans réabsorption d'eau, ce qui contribue à diluer l'urine, et sans réabsorption d'anion, ce qui crée une électro-négativité de la lumière tubulaire. Cette électro-négativité provoque le passage de cations des cellules tubulaires vers la lumière urinaire ; ces cations sont soit du K^+ , soit du H^+ . Ce mécanisme d'échange se produit tout au long du tube distal et au long d'une partie du tube collecteur.

Ce phénomène permet un ajustement des excrétions finales des trois cations les plus importants. L'importance de la réabsorption de sodium dépend surtout du débit de sodium à l'entrée du tube distal. Un fort débit entraîne la production d'aldostérone (cf. infra « Appareil juxtaglomérulaire ») et l'augmentation de la réabsorption sodée.

L'importance de l'excrétion de potassium dépend de plusieurs facteurs :

- le degré d'électro-négativité de la lumière tubulaire : celui-ci dépend surtout de l'importance de la réabsorption sodée qui dépend principalement de la sécrétion d'aldostérone ; cette hormone surrénale a en effet comme principale propriété d'augmenter la réabsorption sodée distale ;
- la concentration plasmatique de potassium qui règle sa disponibilité ;
- l'équilibre acido-basique ; en cas d'acidose, le potassium reste intracellulaire et c'est davantage l'ion H^+ qui est excrété ; à l'inverse, l'alcalose accroît l'excrétion potassium.

L'excrétion des ions H^+ dépend des mêmes facteurs que celle des ions K^+ .

La deuxième fonction du néphron distal est l'ajustement de l'excrétion des ions H^+ sous forme d'ammonium NH_4^+ . Les cellules rénales désaminent la glutamine et l'acide glutamique. L'ammoniac produit diffuse vers la

lumière tubulaire où se trouve la concentration la plus importante d'ions H^+ . Ainsi sont excrétés des ions H^+ et des déchets NH_3 sans abaissement du pH urinaire.

La troisième fonction du néphron distal est l'ajustement de l'osmolalité finale de l'urine ; cet ajustement est sous la dépendance de l'hormone antidiurétique. En cas de déshydratation, la sécrétion d'hormone antidiurétique entraîne une augmentation de la perméabilité à l'eau du néphron distal et une réabsorption d'eau aboutissant à l'émission d'une urine concentrée. Il se produit également une augmentation de la perméabilité des parties les plus profondes des tubes collecteurs à l'urée. L'urée ainsi réabsorbée augmente l'osmolarité de la médulla rénale et renforce le gradient cortico-papillaire.

A l'inverse, en cas d'hyperhydratation, la sécrétion d'ADH cesse ; une urine diluée est émise et le gradient cortico-papillaire diminue.

E - L'appareil juxta-glomérulaire

Il a une double fonction endocrine : il sécrète la rénine et l'érythropoïétine.

Le principal stimulus de la sécrétion de rénine est représenté par les variations de la perfusion rénale. La baisse de la pression de perfusion ou la baisse du débit de perfusion entraînent une élévation de la sécrétion de rénine. La sécrétion de rénine est en outre augmentée par la stimulation sympathique par l'intermédiaire d'un récepteur bêta 1. La principale circonstance pathologique

qui déclenche la sécrétion de rénine est l'hypovolémie, quelle que soit sa cause. La rénine provoque alors l'activation de l'angiotensinogène en angiotensine I. L'angiotensine I est convertie en angiotensine II par une enzyme appelée l'enzyme de conversion. L'angiotensine II est un puissant facteur vasoconstricteur. L'angiotensine II induit en outre la sécrétion d'aldostérone qui provoque une rétention sodée. Ainsi, le système rénine-angiotensine-aldostérone apparaît comme un système vasoconstricteur et antinatriurétique. C'est donc le système qui corrige les baisses brutales de la volémie et/ou de la pression artérielle.

La sécrétion de rénine est aussi en grande partie sous la dépendance de la composition du fluide arrivant dans le tube distal au contact de la macula densa. Lorsque la filtration glomérulaire augmente, le débit de sodium enregistré au niveau de la macula densa est accru ; il s'ensuit une libération de la rénine et une activation de l'angiotensine qui, par une action sur les artérioles ou sur les glomérules, provoque une diminution de la filtration glomérulaire. Cette autorégulation unitaire de la filtration glomérulaire semble être une des principales fonctions de l'appareil juxta-glomérulaire. Dans ce cas, la sécrétion de rénine et son action semblent être purement locales, sans conséquence sur l'homéostasie générale.

La sécrétion d'érythropoïétine est directement sous la dépendance des variations de la pression partielle d'oxygène intrarénale. Elle est produite par des cellules de l'appareil juxta-glomérulaire.

Troubles hydro-électrolytiques

L'une des principales fonctions du rein est de maintenir constants l'état d'hydratation, les concentrations ioniques et l'équilibre acido-basique de l'organisme.

D'autres organes sont impliqués dans ces régulations ou peuvent être à l'origine de désordres hydro-électrolytiques ; il est cependant habituel d'envisager tous ces désordres en sémiologie néphrologique.

Les compartiments hydriques de l'organisme : volumes et compositions

L'eau représente 60 % du poids du corps ; cette proportion est plus importante chez l'enfant et va en diminuant avec l'âge ; elle est moins importante chez l'obèse car le tissu adipeux est pauvre en eau.

L'eau se répartit en trois secteurs : le secteur plasmatique, le secteur interstitiel et le secteur intracellulaire.

A - Le secteur plasmatique

C'est l'eau contenue dans les vaisseaux ; ce secteur constitue 5 % du poids du corps ; avec les globules rouges, le plasma constitue le volume sanguin circulant ou volémie.

La composition de ce secteur est facile à mesurer ; c'est l'ionogramme sanguin. Les résultats normaux sont rappelés dans le **tableau I**.

Les variations du volume de ce secteur ont des conséquences circulatoires :

- l'augmentation de la volémie se traduit par une augmentation du débit cardiaque et parfois de la pression artérielle, tant que le cœur peut accepter ce surcroît de travail, et par des signes d'insuffisance cardiaque dans le cas contraire ;

- la diminution de la volémie se traduit par une tachycardie, une baisse de la pression artérielle

| Cations | | |
|---|--------------------------------|-------------------|
| Sodium | Na ⁺ | 142 mmol/l |
| Potassium | K ⁺ | 4 mmol/l |
| Calcium | Ca ⁺⁺ | 2,5 mmol/l |
| Magnésium | Mg ⁺⁺ | 1 mmol/l |
| Anions | | |
| Chlore | Cl ⁻ | 103 mmol/l |
| Bicarbonates | CO ₃ H ⁻ | 26 mmol/l |
| Protéines | | 15 mEq/l (75 g/l) |
| Sulfates et phosphates | | 2 à 3 mEq/l |
| Anions indosés | | 6 mEq/l |
| Substances non ionisées | | |
| Créatinine : 7 à 14 mg/l (0,06 à 0,12 mmol/l) | | |
| Urée : 0,25 g/l (4 mmol/l) | | |
| Glucose : 0,80 g/l (4 mmol/l) | | |
| Hématocrite : 45 % | | |

Tableau I. — Mesures effectuées couramment sur le sang, utiles pour juger de l'équilibre hydro-électrolytique : ici normales.

surtout nette en orthostatisme et une insuffisance rénale fonctionnelle (cf. infra).

Les variations de la volémie s'accompagnent de variations de la **pression veineuse centrale**. On rappelle que la pression veineuse centrale est la pression mesurée dans les veines caves ou, mieux, dans l'oreillette droite. Le chiffre absolu de la pression veineuse centrale n'a pas d'intérêt. Ce sont ses variations sous l'influence d'un remplissage ou sous l'influence d'une diurèse forcée qui sont intéressantes à considérer. La pression veineuse centrale est un très intéressant guide des interventions thérapeutiques lorsque l'on est confronté à une variation aiguë de la volémie.

B - Le secteur interstitiel

C'est l'eau contenue entre les parois capillaires et les cellules. Ce secteur constitue 15 % du poids du corps. Il a des possibilités d'extension très importantes.

La composition de ce secteur est celle d'un ultrafiltrat plasmatique. La seule différence importante est l'absence de protéines dans ce secteur. Les autres substances dissoutes existent à des concentrations égales ou très voisines dans les deux milieux.

Les variations de volume de ce secteur sont très fréquentes en pathologie :

- **l'augmentation de volume du secteur interstitiel se traduit par des œdèmes** sous-cutanés, viscéraux (pulmonaires, hépatiques) ou séreux (pleurésie, ascite) ;

- la diminution de volume du secteur interstitiel survient le plus souvent dans le cadre d'une diminution des volumes extracellulaires ; ses symptômes les plus nets sont ceux de l'hypovolémie qui lui est associée.

C - Les échanges entre secteur plasmatique et interstitiel

Ils sont régis par deux éléments : la pression hydrostatique qui, au niveau du capillaire artériel, tend à faire passer l'eau et les électrolytes vers le secteur interstitiel, et la pression oncotique liée aux protéines, qui s'oppose à ce transfert.

Cet équilibre peut être perturbé soit par une augmentation de la pression veineuse, soit par une diminution de la concentration protéique : dans ces deux cas, un excès de fluide passe du secteur plasmatique au secteur interstitiel et il se constitue des œdèmes avec, le plus souvent, diminution du volume circulant.

En revanche, lorsque l'équilibre de pression est normal et que l'eau plasmatique diminue, de l'eau est prise dans le secteur interstitiel sous l'influence de l'élévation de la protidémie.

Il faut retenir que :

1°) **l'association œdèmes-hypovolémie est possible et habituelle ;**

2°) **la déshydratation plasmatique entraîne une contraction du secteur interstitiel.**

D - Le secteur intracellulaire

C'est l'eau contenue dans les cellules ; ce secteur constitue 40 % du poids du corps.

La composition de ce secteur est moins bien connue. Le potassium est le cation dominant, alors que le sodium est rare ; ceci ne provient pas d'une imperméabilité de la membrane à ces ions, mais d'un transfert actif grâce à la pompe à sodium.

L'osmolalité intracellulaire est toujours égale à l'osmolalité extracellulaire car la membrane cellulaire est perméable à l'eau.

On peut donc connaître l'osmolalité cellulaire en mesurant l'osmolalité plasmatique ; la natrémie représente 95 % des cations extracellulaires : l'osmolalité plasmatique varie en fonction des variations de la natrémie. **La natrémie permet donc d'apprécier l'état d'hydratation intracellulaire.** Une hypонатémie signifie que l'osmolalité cellulaire est basse et donc qu'il existe une hyperhydratation cellulaire et, inversement, une hypernatrémie signifie obligatoirement qu'il existe une déshydratation cellulaire.

Les variations de l'hydratation cellulaire perturbent le fonctionnement cellulaire : ceci est particulièrement net au niveau des cellules cérébrales qui supportent mal tant l'hyperhydratation que la déshydratation.

Classification des troubles du bilan de l'eau et du sodium

En présence d'un trouble du bilan hydrosodé, les examens cliniques et biologiques doivent permettre de répondre à deux questions :

- quel compartiment est augmenté ou diminué de volume ?
- quelle est la cause rénale ou extrarénale de ce trouble ?

1. Quel compartiment ?

Schématiquement, on peut distinguer deux grands types de troubles du bilan hydrosodé :

- les variations proportionnelles de l'eau et du sodium : elles aboutissent à des variations du volume extracellulaire sans modification de l'osmolalité ; l'hydratation intracellulaire est normale ; la natrémie est normale ;
- les variations dissociées de l'eau et du sodium : elles aboutissent à un excès ou à un déficit en

eau ; l'osmolalité varie et avec elle le volume du compartiment cellulaire. Les variations du volume du compartiment cellulaire s'accompagnent de variations de sens opposé de la natrémie.

2. Quelle est la cause ?

L'orientation étiologique est fournie en comparant le trouble constaté et la réponse de l'effecteur rénal.

Si la réponse de l'effecteur rénal est adaptée, la pathologie est extrarénale : par exemple, une déplétion hydrosodée avec absence de sodium dans les urines fait rechercher une perte digestive ou cutanée ; à l'inverse, une déplétion hydrosodée, avec fuite sodée dans les urines, fera évoquer un trouble de la régulation rénale de la réabsorption sodée (insuffisance surrénale par exemple).

Rétention de sodium et déplétion hydrosodée

Les variations du volume extracellulaire sont la conséquence des variations du bilan sodé.

A - La rétention de sodium

1. Le mécanisme

Le rein a normalement une capacité remarquable d'excrétion d'une charge sodée.

Dans certaines conditions pathologiques, le rein réabsorbe des quantités excessives de sodium. Cette réabsorption anormale a lieu pour une grande partie au niveau du tube contourné proximal et s'accompagne d'une réabsorption iso-osmotique d'eau.

Ceci aboutit à une augmentation du volume du compartiment extracellulaire et à l'apparition d'œdèmes.

2. Les signes cliniques et biologiques

Le signe majeur de l'hyperhydratation extracellulaire est l'apparition d'œdèmes.

Ceux-ci siègent essentiellement au niveau des parties les plus déclives : l'accumulation d'eau et de sel suit les lois de la pesanteur.

Ils réalisent un empatement des téguments qui efface les reliefs naturels. Chez le sujet debout, les chevilles deviennent cylindriques, et la pression du doigt laisse une trace : on dit que les œdèmes gardent le godet. Chez le sujet couché, les œdèmes se localisent à la face interne des cuisses ou au niveau des lombes. Le pli des draps reste profondément marqué ; ceci est un équivalent du signe du godet.

Lorsque les œdèmes sont importants, il peut se produire des épanchements séreux, pleuraux ou péritonéaux.

Le deuxième signe clinique fondamental est l'augmentation rapide du poids : elle précède l'apparition des œdèmes. La surveillance du poids est le meilleur moyen de surveillance d'un syndrome œdémateux.

Les signes biologiques sanguins sont variables :

- dans l'inflation hydrosodée pure, la natrémie est normale ;
- les variations de la protidémie sont peu interprétables car l'hypoprotidémie est souvent la cause du syndrome œdémateux.

En fait, la coexistence d'œdèmes et d'une natrémie normale suffit à diagnostiquer l'augmentation isolée du volume du secteur extracellulaire par rétention sodée.

L'examen des urines montre un signe fondamental : la diminution de l'excrétion sodée urinaire. Ce fait montre que **le rein a la responsabilité centrale dans la genèse et l'entretien des œdèmes.**

3. L'orientation étiologique

Les œdèmes apparaissent dans trois circonstances pathologiques courantes : l'insuffisance cardiaque, la cirrhose hépatique grave et les néphropathies glomérulaires, en particulier le syndrome néphrotique (cf. infra).

Dans ces trois circonstances, l'équilibre (entre la pression hydrostatique et la pression oncotique) qui régle les transferts entre les secteurs plasmatique et interstitiel est perturbé.

Cependant, ceci n'explique pas la rétention de sodium par le rein qui, nous l'avons vu, est le fait biologique déterminant de cette pathologie.

En fait, dans ces trois circonstances, ce sont les modifications de la perfusion rénale qui sont à l'origine de la rétention hydrosodée. Dans l'insuffisance cardiaque, le **débit sanguin rénal est abaissé ;**

au cours de la cirrhose et du syndrome néphrotique, la baisse de la protidémie entraîne une fuite d'eau vers le secteur interstitiel et une **baisse de la volémie**.

L'hypovolémie et/ou la baisse du débit sanguin rénal provoquent une **rerépartition du flux sanguin** ; les glomérules corticaux sont peu perfusés alors que la perfusion médullaire demeure inchangée.

Or, les néphrons profonds ont une capacité de réabsorption sodée pratiquement complète alors que les néphrons superficiels « perdent » du sodium.

Cette rerépartition du flux serait à l'origine de la modification de la réabsorption sodée.

L'hypovolémie provoque la sécrétion de rénine et l'activation de l'angiotensine et de l'aldostérone. L'aldostérone contribue à accentuer la rétention sodée.

B - La déplétion hydrosodée

1. Le mécanisme

La perte simultanée de sodium et d'eau aboutit à une contraction du secteur extracellulaire sans variation de l'osmolalité de l'organisme, donc sans variation de l'hydratation intracellulaire.

Ce déséquilibre est moins fréquent que l'inflation hydrosodée pure, car il est rare que la déperdition d'eau et de sel soit rigoureusement iso-osmotique.

2. Les signes cliniques et biologiques

Le principal signe clinique est la perte de poids.

Le signe fonctionnel dominant est l'asthénie avec impossibilité de faire des efforts et souvent douleurs musculaires.

A l'examen, on constate l'existence d'une hypotension majorée par l'orthostatisme.

A la palpation de la peau, on constate qu'elle a perdu son élasticité normale ; dans les formes importantes, la peau que l'on vient de pincer reste plissée : c'est le signe du pli cutané ; c'est au niveau de la région sous-claviculaire et à la face antérieure de la cuisse qu'il est retrouvé le plus facilement ; il est souvent peu net chez le sujet âgé.

Les examens biologiques sanguins montrent une élévation de la protidémie et de l'hématocrite ; ceci

traduit une diminution du volume plasmatique. La natrémie est normale dans les formes pures. L'urée sanguine est habituellement élevée. Les examens urinaires montrent que le volume urinaire est bas ; l'excrétion sodée urinaire est variable suivant que le rein est cause ou victime de la fuite sodée ; l'urée urinaire est élevée du fait de l'état d'antidiurèse provoquée par l'hypovolémie.

3. L'orientation étiologique

Elle est fournie par l'ionogramme urinaire :

- si la natriurèse est conservée, la fuite sodée est d'origine rénale et l'on évoque soit une insuffisance surrénale, soit une insuffisance rénale avec perte de sel, soit enfin une polyurie osmotique telle qu'on l'observe au cours du diabète sucré ; cette dernière étiologie est rarement à l'origine de déplétion hydrosodée pure ;

- si la natriurèse est effondrée, la fuite sodée est extrarénale et c'est le contexte clinique qui permettra d'attribuer à une cause digestive, ou à une déperdition cutanée excessive, ce déséquilibre hydro-électrolytique.

Les hyponatrémies et les hypernatrémies

Les variations de l'hydratation cellulaire se traduisent par des variations de la natrémie ; ces troubles sont habituellement des troubles de l'hydratation globale.

A - Les hyponatrémies : signification

1. Le mécanisme

Le mécanisme d'une hyponatrémie est :

- soit une rétention d'eau, sans rétention proportionnelle de sel : c'est le cas le plus fréquent ;
- soit un déficit sodé supérieur à un déficit hydrique : c'est le cas le plus rare.

Dans la première hypothèse, tous les secteurs sont augmentés de volume.

Dans la deuxième hypothèse, coexistent une augmentation du volume du compartiment cellulaire et une diminution du compartiment extracellulaire.

2. Les signes cliniques et biologiques

L'augmentation de volume du compartiment cellulaire se traduit par des troubles neurologiques : obnubilation, céphalées, nausées, disparition de la sensation de soif. Le poids est augmenté.

Il s'y associe, suivant l'importance de la rétention sodée, des œdèmes plus ou moins importants qui peuvent même être absents.

Le signe biologique sanguin majeur est l'hyponatrémie.

L'examen des urines fournit l'orientation étiologique.

3. L'orientation étiologique

Le cas le plus fréquent est celui où l'hyponatrémie apparaît chez un malade ayant des œdèmes anciens. L'hyponatrémie traduit alors une perturbation grave des fonctions de concentration-dilution de l'urine par le rein. Elle est d'un très mauvais pronostic.

Deux cas plus rares sont les hyperhydratations d'origine rénale :

- à la phase d'installation d'une anurie, ou d'une insuffisance rénale sévère, la poursuite d'une ingestion et/ou d'apports d'eau excessifs conduit à une intoxication par l'eau ;

- une intoxication par l'eau se produit plus rarement en l'absence d'insuffisance rénale. L'examen des urines les montre rares, hyperosmolaires, ce qui prouve l'origine rénale de la pathologie puisque normalement un état d'hyperhydratation entraîne la formation d'une urine diluée et abondante. Ces cas correspondent à une sécrétion excessive et inappropriée d'hormone antidiurétique, ce qui entraîne une réabsorption excessive et non freinable d'eau au niveau du tube collecteur.

Enfin, une hyponatrémie peut s'observer lors de pertes sodées massives avec pertes non proportionnelles d'eau. C'est en pratique la seule hyponatrémie qui s'accompagne d'une baisse du poids et de signes d'hypovolémie. Elle s'observe principalement dans les pertes sodées d'origine digestive.

B - Les hypernatrémies : signification

1. Le mécanisme

L'hypernatrémie peut schématiquement être causée par :

- une déperdition hydrique supérieure à la déperdition sodée : c'est le cas le plus fréquent ;
- une brutale augmentation de l'osmolalité plasmatique, le plus souvent par perfusion excessive d'osmoles ; c'est le cas le plus rare.

Dans la première hypothèse, tous les secteurs sont diminués de volume.

Dans le deuxième cas, coexistent une diminution du volume du compartiment intracellulaire et un compartiment extracellulaire soit normal, soit même augmenté de volume.

2. Les signes cliniques et biologiques

Les signes cliniques provoqués par les hypernatrémies sont en règle ceux d'une déshydratation sévère. Aux signes évoqués au paragraphe « Déplétion sodée », s'ajoutent la sensation de soif impérieuse, la sécheresse des muqueuses, en particulier de la face interne des joues et du sillon gingivojugal et, aux stades tardifs, de la fièvre, une obnubilation, voire un coma. Le poids est abaissé.

Les signes biologiques sont dominés par l'hypernatrémie et surtout l'hyperosmolarité plasmatique. Les autres anomalies biologiques sanguines ou urinaires fournissent l'orientation étiologique.

3. L'orientation étiologique

Si l'osmolarité urinaire est basse, la cause est rénale. La cause la plus caricaturale, mais aussi la plus rare, est le diabète insipide ; la disparition de sécrétion d'ADH en est la cause et entraîne l'incapacité à concentrer les urines. Cette incapacité à concentrer les urines peut s'observer au cours de certaines néphropathies, lorsque l'atteinte anatomique prédomine au niveau de l'interstitium et du néphron distal.

Une polyurie isotonique peut s'observer lorsque la charge osmolaire filtrée est excessive ; ceci se produit surtout au cours du diabète et/ou lorsqu'une erreur de réanimation aboutit à la perfusion de quantités excessives d'osmoles.

Si les urines sont rares et hypertoniques, le rein est sain ; la cause de l'hypernatrémie est extrarénale et c'est le contexte clinique qui permet d'attribuer à une cause digestive ou cutanée le déficit hydrique. Une cause non rare de déficit hydrique est le défaut d'apport tel qu'il peut se produire chez le vieillard vivant seul.

Les dyskaliémies

A - Le potassium

Les variations de la kaliémie sont des phénomènes pathologiques graves, en particulier en raison des troubles du fonctionnement cardiaque qu'elles provoquent.

L'apport de potassium est alimentaire; il y a peu de variations de la kaliémie qui puissent être expliquées par des variations d'apport en potassium.

L'élimination du potassium se fait dans les urines et dans les selles; la plupart des variations de la kaliémie sont expliquées par des variations de l'élimination.

Un troisième facteur doit être considéré, c'est le pH. Lorsque le pH s'abaisse, le potassium tend à sortir des cellules et la kaliémie monte; à l'inverse, au cours de l'alcalose, la kaliémie s'abaisse.

B - Les hypokaliémies

1. Le mécanisme

Il n'y a pas d'hypokaliémie par carence d'apport.

L'hypokaliémie est liée à une augmentation de l'élimination digestive ou urinaire.

Elle est aggravée par l'alcalose.

2. Les signes

On parle d'hypokaliémie lorsque la kaliémie est inférieure à 3 mmol/l.

Le signe clinique le plus précoce est l'apparition de crampes.

Les signes les plus caractéristiques sont recueillis à l'électrocardiogramme; lorsque l'hypokaliémie est modérée, les ondes T deviennent plates; au stade suivant, elles s'inversent. Ces signes sont diffus mais toujours plus nets dans les dérivations V4, V5, V6, D1 et VL. L'allongement de l'espace QT traduit la désynchronisation de la repolarisation ventriculaire et c'est un signe de gravité. L'apparition de troubles du rythme ventriculaire est d'autant plus précoce que le myocarde est en plus mauvais état.

Dans les hypokaliémies profondes, on peut observer des paralysies périphériques, une occlusion intestinale et/ou un arrêt circulatoire.

3. L'orientation étiologique

Elle est fournie par l'examen des urines.

Si le potassium est en quantité abondante dans les urines, la fuite est d'origine rénale. Elle peut être rapportée à un abus de diurétique, ou plus rarement à un hyperaldostérionisme.

Si le potassium est pratiquement absent de l'urine, la fuite est digestive; les diarrhées abondantes sont les causes habituelles de ces hypokaliémies.

Dans tous les cas, une mesure du pH permettra de détecter une alcalose associée.

C - Les hyperkaliémies

1. Le mécanisme

L'excès d'apport peut entraîner une hyperkaliémie mais ceci ne se produit pratiquement qu'en cas d'altération des capacités d'élimination.

La plupart des hyperkaliémies sont dues à une diminution de la capacité d'élimination.

L'acidose aggrave l'hyperkaliémie.

Un mécanisme particulier d'hyperkaliémie est la survenue d'une destruction cellulaire importante comme cela s'observe au cours des nécroses musculaires importantes.

2. Les signes

Lorsque la kaliémie est supérieure à 5 mmol/l, on parle d'hyperkaliémie.

Une cause d'erreur importante est représentée par la lyse des globules rouges dans le tube de prélèvement; celle-ci devra être toujours suspectée lorsque la kaliémie paraît douteuse.

Les signes cliniques sont tardifs; les hyperkaliémies importantes peuvent entraîner une faiblesse musculaire et même des paralysies.

Les principaux signes sont recueillis à l'électrocardiogramme. Le plus constant est une augmentation d'amplitude de l'onde T qui devient pointue et symétrique.

Les principales complications sont cardiaques ; un arrêt circulatoire est à craindre à partir d'une kaliémie supérieure à 6 mmol/l.

3. L'orientation étiologique

Elle est fournie par l'étude du contexte ; on recherche une insuffisance rénale, la prise de diurétique épargneur de potassium, l'administration de quantités excessives de potassium, une acidose.

Les troubles de l'équilibre acido-basique

A - L'équilibre acide-base

La concentration plasmatique des ions H^+ reste relativement constante ; une élévation de cette concentration (acidose) comme son abaissement (alcalose) ont des conséquences graves sur le fonctionnement cellulaire.

On exprime cette concentration sous forme de pH qui est le logarithme de l'inverse de la concentration en ion H^+ . Le pH normal est compris entre 7,35 et 7,45 dans le sang artériel.

Chaque jour, l'organisme doit faire face à une agression acide d'origine surtout alimentaire. Cette agression acide ne provoque pas de variation importante de pH grâce à l'existence de systèmes tampons. Le plus efficace de ces systèmes tampons est intracellulaire : c'est le système tampon de l'hémoglobine.

Mais le plus utile de ces systèmes est le système $H_2CO_3 - CO_3H^-$. En effet, les deux éléments de ce système subissent des variations telles que le pH est maintenu constant.

Le pH d'une solution influe sur la dissociation d'un système tampon suivant l'équation classique :

$$pH = pK + \log \frac{\text{sel}}{\text{acide}}$$

Pour le système $H_2CO_3 - CO_3H^-$, le pK est égal à 6,1 et l'équation s'écrit :

$$pH = 6,1 + \log \frac{CO_3H^-}{CO_3H_2}$$

CO_3H_2 est calculé en connaissant la pression partielle de CO_2 dans le sang. La formule utile est :

$$pH = 6,1 + \log \frac{CO_3H^-}{0,03 P_{aCO_2}}$$

$$\begin{matrix} 7,4 \\ (7,35 - 7,45) \end{matrix} = 6,1 + \log \frac{24 \text{ (22 à 26 mmol/l)}}{0,03 \times 40 \text{ (35 à 45 mmHg)}}$$

Les variations du pH sont causées :

- soit par des variations de la P_{aCO_2} ; on parle alors d'acidose ou d'alcalose respiratoire ;
- soit par des variations de la concentration des bicarbonates ; on parle alors d'acidose ou d'alcalose métabolique.

Les mesures du pH, de la P_{aCO_2} et de la concentration en bicarbonates permettent donc de caractériser un déséquilibre acido-basique. Ces mesures permettent, en outre, de dire si ce déséquilibre est compensé ou non. En effet, **toute variation d'un des termes du rapport $\frac{CO_3H^-}{aPCO_2}$ provoque une variation de même sens de l'autre terme, ce qui tend à annuler l'effet, sur le pH, du trouble initial.** Nous verrons le mécanisme de cette adaptation à chacun des troubles de l'équilibre acide-base.

B - L'acidose gazeuse ou respiratoire

1. Le mécanisme

Le trouble initial est une élévation de la pression partielle de gaz carbonique (P_{aCO_2}) au-dessus de 45 mmHg. Ceci provoque une baisse du rapport et une diminution du pH.

La compensation rénale se fait par réabsorption d'une quantité accrue de bicarbonates. A l'état normal, le rein ne peut réabsorber plus de 27 mmol de bicarbonates par litre de filtrat. Ce transport maximal de CO_3H^- est variable. Il augmente en particulier lorsque la P_{aCO_2} augmente.

Cette réabsorption accrue de bicarbonates aboutit à une rééquilibration du rapport.

2. Les signes

Ce sont ceux de l'affection causale, insuffisance respiratoire aiguë ou chronique.

Sur le plan biologique, l'insuffisance respiratoire chronique provoque le plus souvent une acidose compensée avec une élévation des bicarbonates qui peut être considérable (tableau II a) ; en revanche, au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë, l'acidose est décompensée car la réponse rénale est retardée (tableau II b).

| Trouble initial : élévation de la PaCO_2 Adaptation : élévation du CO_3H^- | | | |
|---|-------------------------------------|---------------------------|--------------------------|
| a) Acidose compensée | | | |
| pH | CO_3H^- (mmol/l) | PaCO_2 (mmHg) | PaO_2 (mmHg) |
| 7,40 | 42 | 70 | 50 |
| $\frac{\text{CO}_3\text{H}^-}{\text{aPCO}_2} = \frac{42}{0,03 \times 70} = 20 \rightarrow \text{pH} = 7,40$ | | | |
| La compensation suggère que l'insuffisance respiratoire est ancienne et progressive. | | | |
| b) Acidose décompensée | | | |
| pH | CO_3H^- (mmol/l) | PaCO_2 (mmHg) | PaO_2 (mmHg) |
| 7,10 | 27 | 90 | 50 |
| $\frac{\text{CO}_3\text{H}^-}{\text{aPCO}_2} = \frac{27}{0,03 \times 90} = 10$ | | | |
| $\text{Log } 10 = 1 \quad \text{pH} = 6,1 + 1 = 7,1$ | | | |
| L'absence de compensation suggère qu'il s'agit d'une insuffisance respiratoire aiguë. | | | |

Tableau II. — Acidoses gazeuses.

3. L'orientation étiologique

L'élévation de la PaCO_2 est le stigmate de l'hypoventilation alvéolaire.

Les causes d'hypoventilation alvéolaire chronique ou aiguë sont envisagées au chapitre traitant de la séméiologie de l'appareil respiratoire.

C - L'alcalose gazeuse ou respiratoire

1. Le mécanisme

Le trouble initial est une baisse de la PaCO_2 au-dessous de 35 mmHg.

La compensation rénale se fait par diminution de la réabsorption des bicarbonates.

2. Les signes

Le signe clinique le plus évident est une hyperventilation qui est la cause du déséquilibre. Il peut s'y associer des fourmillements des extrémités et des signes de tétanie car une hypocalcémie accompagne habituellement ces états d'alcalose gazeuse.

Sur le plan biologique, le trouble est rarement compensé car il s'agit habituellement (tableau III) d'hyperventilations aiguës.

| Trouble initial : baisse de la PaCO_2 Adaptation : élévation du CO_3H^- | | | |
|---|-------------------------------------|---------------------------|--------------------------|
| pH | CO_3H^- (mmol/l) | PaCO_2 (mmHg) | PaO_2 (mmHg) |
| 7,54 | 24 | 29 | 60 |
| L'existence d'une hypoxie et d'une hypocapnie signifie qu'il existe un effet shunt. | | | |
| L'absence de compensation rénale suggère que l'hypoxie est aiguë. | | | |

Tableau III. — Alcalose gazeuse décompensée.

3. Les orientations étiologiques

La baisse de la PaCO_2 est le stigmate de l'hyperventilation.

Celle-ci peut être due à l'émotion liée au prélèvement intra-artériel ; elle peut être, mais rarement, neurogène centrale.

Le plus souvent l'hyperventilation est réflexe, provoquée par une baisse aiguë de la PaO_2 . C'est le cas au cours de l'embolie pulmonaire.

D - L'acidose métabolique

1. Le mécanisme

La baisse de la concentration de bicarbonates, en dessous de 22 mmol/l, est le trouble initial.

La compensation respiratoire se fait par augmentation de l'élimination de CO_2 par hyperventilation. Cette hyperventilation est directement déclenchée par l'abaissement du pH.

2. Les signes

L'acidose en elle-même a peu de signes cliniques ; l'hyperventilation qui traduit la tentative respiratoire de compensation est le seul signe clinique constant. Il s'agit d'une ventilation ample, profonde et rapide. On a décrit une forme particulière de cette polypnée sous le nom de dyspnée de Kussmaul au cours du coma acidocétosique diabétique : elle est rare.

Sur le plan biologique, il existe habituellement une tendance à la compensation car l'adaptation respiratoire est immédiate. L'acidose peut être compensée tant que l'agression acide est modérée (tableau IV a). Mais lorsque le taux de bicarbonates est inférieur à 15 mmol/l, la compensation devient impossible (tableau IV b). Il est important de doser la chlorémie et de calculer le total des anions et des cations plasmatiques. Si la chlorémie est normale ou discrètement abaissée, cela signifie que le plasma contient des anions non dosés par les méthodes habituelles et donc qu'il existe une accumulation d'acides. Les accumulations d'acides sont le plus fréquemment les acidocétoses diabétiques et l'acidose lactique. Lorsque la chlorémie est élevée, cela signifie que le déficit en bicarbonates a été compensé par une réabsorption d'anions chlore ; la plus fréquente de ces situations est représentée par les diarrhées qui entraînent une perte de base importante et une réabsorption chlorée.

3. L'orientation étiologique

Elle est fournie par l'étude de la fonction rénale, le dosage de la chlorémie, l'estimation des anions indosés et le dosage des bicarbonates urinaires.

S'il existe une insuffisance rénale aiguë ou chronique, le rein est incapable d'éliminer les acides : il existe une acidose métabolique avec excès d'anions indosés (sulfates et phosphates).

En l'absence d'insuffisance rénale, une acidose métabolique avec excès d'anions indosés est due à une agression acide, habituellement endogène ; l'acidocétose diabétique en est l'exemple le plus fréquent.

Trouble initial : baisse du CO_3H^-
Adaptation : baisse de la PaCO_2

a) Acidose compensée

| pH | CO_3H^- (mmol/l) | PaCO_2 (mmHg) | Cl^- (mmol/l) | Na^+ (mmol/l) |
|------|-------------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 7,40 | 15 | 25 | 95 | 140 |

$$\frac{\text{CO}_3\text{H}^-}{\text{aPco}_2} = \frac{15}{0,03 \times 25} = 20$$

$$\text{Log } 20 = 1,3 \quad \text{pH} = 6,1 + 1,3 = 7,40$$

L'abaissement du chlore suggère l'existence d'une quantité importante d'anions indosés, donc d'une augmentation acide (diabète, acidose lactique).

b) Acidose décompensée

| pH | CO_3H^- (mmol/l) | PaCO_2 (mmHg) |
|------|-------------------------------------|---------------------------|
| 7,30 | 12 | 25 |

$$\frac{\text{CO}_3\text{H}^-}{\text{aPco}_2} = \frac{12}{0,03 \times 25} = 16$$

$$\text{Log } 16 = 1,2 \quad \text{pH} = 6,1 + 1,2 = 7,3$$

Tableau IV. — Acidoses métaboliques.

En l'absence d'insuffisance rénale, une acidose métabolique sans trou anionique doit faire évoquer une anomalie tubulaire rénale et faire doser les bicarbonates urinaires. Si ceux-ci sont élevés, on diagnostique une fuite de bicarbonates par diminution de leur réabsorption tubulaire proximale.

Enfin, une des causes les plus fréquentes d'acidose métabolique par perte de base est représentée par les diarrhées.

E - L'alcalose métabolique

1. Le mécanisme

L'augmentation de la concentration de bicarbonates au-dessus de 28 mmol/l est le trouble initial.

La compensation respiratoire se fait par diminution de l'élimination de CO_2 . Elle est cependant limitée car la tolérance à l'hypercapnie est faible.

2. Les signes

L'alcalose a peu de signes cliniques propres ; elle peut s'accompagner d'hypocalcémie (cf. « Alcalose gazeuse »).

Dans les grandes alcaloses, un ralentissement idéatoire peut survenir, voire même des crises convulsives.

Au plan biologique, l'alcalose est souvent décompensée ; les dosages de la chlorémie, de la calcémie et de la kaliémie doivent être effectués en raison de leur importance dans l'orientation étiologique et le choix thérapeutique (tableau V).

| Trouble initial : élévation de CO_3H^- Adaptation : élévation de la Paco_2 | | | |
|--|-------------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| pH | CO_3H^- (mmol/l) | Paco_2 (mmHg) | Cl^- (mmol/l) |
| 7,54 | 34 | 44 | 90 |
| $\frac{\text{CO}_3\text{H}^-}{\text{aPco}_2} = \frac{34}{0,03 \times 44} = 26$ | | | |
| $\text{Log } 26 = 1,44 \quad \text{pH} = 7,54$ | | | |
| La baisse du chlore suggère que des ions Cl^- ont été perdus en même temps que les ions H^+ ; des vomissements sont la cause probable. | | | |

Tableau V. — Alcalose métabolique décompensée.

3. L'orientation étiologique

L'alcalose métabolique peut être due à une réabsorption excessive de bicarbonates. On observe ce phénomène au cours des hypovolémies : en effet, dans ces cas, l'augmentation de la reprise proximale de sodium entraîne une réabsorption accrue de bicarbonates. Ce phénomène s'observe lorsque l'on prescrit des diurétiques.

L'alcalose peut aussi être due à une fuite d'acides ; celle-ci est le plus souvent digestive. La cause digestive est le vomissement qui entraîne une perte d'ions H^+ et Cl^- , une alcalose et une hypochlorémie. L'hypochlorémie entraîne aussi une augmentation de l'élimination acide du rein par un mécanisme mal précisé.

Insuffisances rénales

L'arrêt du fonctionnement rénal peut être progressif (insuffisance rénale chronique) ou brutal (insuffisance rénale aiguë). Encore qu'elles puissent s'intriquer, ces deux affections sont différentes sur les plans étiologique, clinique et thérapeutique.

L'insuffisance rénale chronique

On écarte habituellement de ce cadre les anomalies de fonctionnement de telle ou telle partie du néphron pour ne considérer que les atteintes simultanées de l'ensemble des fonctions des néphrons.

L'insuffisance rénale chronique se définit donc comme l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques résultant de la cessation du fonctionnement des néphrons. Il faut souligner que les manifestations n'apparaissent qu'en cas d'atteintes simultanées des deux reins.

L'insuffisance rénale chronique n'entraîne longtemps par elle-même aucun symptôme clinique ; elle est donc habituellement latente et elle est découverte fortuitement à l'occasion d'examen biologiques ou lors d'une complication.

A - Le fonctionnement du néphron au cours de l'insuffisance rénale chronique

Quel que soit le processus initial responsable de la destruction, le fonctionnement du rein au cours de l'insuffisance rénale chronique est caractérisé par le fait que les néphrons cessent de fonctionner les uns après les autres ; les néphrons restants utilisent toutes leurs capacités métaboliques pour maintenir l'homéostasie : **l'insuffisance rénale est une réduction néphronique.**

La principale conséquence de la réduction néphronique est, à partir d'un certain stade, la diminution de la filtration glomérulaire.

Parallèlement, le flux sanguin rénal diminue. La fraction du sang qui est filtrée reste la même.

Au niveau de chaque néphron restant, la filtration glomérulaire est normale.

La question posée est donc : comment faire, avec moins de néphrons, pour éliminer des quantités normales de chaque substance ?

1. Le sort des déchets du métabolisme protidique

Pour des produits comme la créatinine ou l'urée qui sont librement filtrés, mais peu ou pas réabsorbés par la suite dans le tubule, l'adaptation ne peut se faire qu'en augmentant la quantité filtrée au niveau de chaque néphron. Le volume filtré par chaque glomérule est conservé au cours de l'insuffisance rénale chronique. Pour augmenter la quantité de créatinine filtrée, il faut que la concentration de créatinine plasmatique augmente.

Si l'on reprend la formule de la clairance $C = \frac{UV}{P}$ pour la créatinine qui n'est ni réabsorbée, ni

sécritée, UV ne peut baisser sous peine de voir le taux plasmatique s'élever indéfiniment.

Or C, qui représente dans ce cas la filtration glomérulaire, a baissé ; donc P augmente (tableau VI a).

La créatinine s'élève donc au fur et à mesure que la filtration glomérulaire diminue. L'urée s'élève également mais il peut y avoir des discordances entre ces deux élévations. Lorsque le flux urinaire est bas, l'urée est fortement réabsorbée dans le tube collecteur : dans ces cas, l'urée s'élève plus vite que la créatinine. La constatation d'un taux d'urée plus élevé que ne le voudrait l'état de la filtration glomérulaire (apprécié par la mesure de la créatinine plasmatique) fait dire qu'il existe un état d'antidiurèse responsable d'une insuffisance rénale fonctionnelle (cf. infra).

L'acide urique s'élève aux cours de l'insuffisance rénale chronique, mais moins que la créatinine ou l'urée car sa réabsorption tubulaire proximale est diminuée.

| a/ Créatinine : production constante, excrétion constante Production par 24 h = 1 200 mg | | |
|---|---------------------------------------|---------------------------------------|
| | Sujet normal | Insuffisance rénale chronique |
| Filtrat glomérulaire | 170 litres | 85 litres |
| Concentration plasmatique de créatinine | $\frac{1\,200}{170} = 7 \text{ mg/l}$ | $\frac{1\,200}{85} = 14 \text{ mg/l}$ |
| Lorsque la filtration glomérulaire diminue, la concentration plasmatique augmente. | | |
| b/ Sodium : le taux plasmatique doit rester constant $\text{Na}^+ = 140 \text{ mmol/l}$ Apport quotidien = 100 mmol/l | | |
| | Sujet normal | Insuffisance rénale chronique |
| Q filtrée | 23 800 mmol/l | 11 900 mmol/l |
| Q excrétée | 100 mmol/l | 100 mmol/l |
| Fraction excrétée | $\approx 0,5 \%$ | $\approx 1 \%$ |
| Lorsque la filtration glomérulaire diminue, la réabsorption diminue et maintient ainsi une natrémie constante. | | |

Tableau VI. — Métabolisme de la créatinine et du sodium au cours de l'IRC.
Comparaison d'un sujet sain : clairance de la créatinine = 120 ml/mn
et d'un sujet ayant une clairance de la créatinine = 60 ml/mn.

2. Le sort de l'eau et du sodium

Le mécanisme qui permet au rein insuffisant d'éliminer des quantités normales d'eau et de sodium est tout différent ; il ne s'agit pas d'une augmentation de la quantité filtrée, mais d'une diminution de la quantité réabsorbée.

La réabsorption sodée est diminuée au niveau du tube distal et donc la réabsorption d'eau l'est aussi. Ceci fait que le volume urinaire traversant le néphron est plus important que normalement. Plus d'eau et de sel dans moins de néphrons amène bien au résultat recherché (**tableau VI b**).

Ce mécanisme est cependant imparfait et un certain degré de rétention hydrosodée est fréquent et peut expliquer en partie l'hypertension. Il n'y a cependant jamais d'œdème dans l'insuffisance rénale chronique.

3. Le sort du potassium et des ions H^+

Toute imprécision dans leur ajustement serait mortelle. Le mécanisme de cet ajustement est une augmentation de la quantité sécrétée, en particulier au niveau du tubule distal.

Cet ajustement est plus efficace pour le potassium que pour les ions H^+ et un certain degré d'acidose métabolique compensée est fréquent. Ceci tient au fait que le principal accepteur distal des ions H^+ , l'ammoniac (NH_3), a une production diminuée proportionnellement à la diminution de la filtration glomérulaire.

4. Le sort des médicaments

La plupart des médicaments éliminés par le rein suivent le sort de la créatinine ; leur taux plasmatique augmente, la dose nécessaire pour obtenir une concentration efficace sera donc plus faible.

B - Les fonctions endocrines du rein au cours de l'insuffisance rénale chronique

1. L'érythropoïétine

Son taux est constamment diminué ; cette réduction est proportionnelle à la réduction de la filtration glomérulaire.

Ceci entraîne une anémie d'autant plus sévère que l'insuffisance rénale est plus évoluée.

Lorsque l'insuffisance rénale s'installe brutalement, l'anémie est initialement absente ; elle n'apparaît que si l'insuffisance rénale se prolonge.

2. La vitamine D et le métabolisme phosphocalcique

Le rein joue un rôle important dans l'activation de la vitamine D_3 ; il transforme le 25-OH-calciférol en 1,25-OH-calciférol.

Au cours de l'insuffisance rénale, la production de ce métabolite actif est diminuée. De ce fait, l'absorption intestinale de calcium est diminuée.

L'un des signes majeurs de l'insuffisance rénale chronique est l'hypocalcémie ; elle est habituellement d'autant plus profonde que l'IRC est ancienne et sévère. Elle s'accompagne d'une hyperphosphorémie ; elle est responsable en partie de l'ostéodystrophie rénale.

3. La rénine

La production de rénine par le rein insuffisant est habituellement augmentée.

Il n'y a pas à ce phénomène d'explication universellement admise.

Cette hyperréninémie est responsable, avec la rétention sodée, de l'HTA si fréquente au cours de l'IRC.

C - Les signes de l'insuffisance rénale chronique

Les signes et la façon dont ils sont découverts dépendent de l'affection causale : chez certains malades, l'IRC est attendue (glomérulopathies, HTA) et la surveillance de la fonction rénale est systématique. Chez d'autres, à l'inverse, l'IRC est une découverte fortuite.

Quel que soit le cas, l'atteinte des fonctions endocrines du rein est la première en date lorsque la cause de l'IRC est une maladie rénale. Elle précède, de longtemps, l'atteinte des fonctions excrétrices. Les signes de l'IRC débutante sont donc l'anémie, l'hypocalcémie et une réduction progressive de la taille des reins. Une HTA est fréquente, surtout

quand la cause de l'IRC est une atteinte glomérulaire.

Lorsque l'affection évolue, le signe le plus utile pour la surveillance est l'élévation progressive du taux de la créatinine et de l'urée. Pendant longtemps, cette accumulation est sans conséquence.

A un stade tardif, lorsque la concentration d'urée dépasse 2 g/l (40 mmol/l), la rétention de ces déchets peut entraîner des troubles de l'hémostase, des polynévrites et des péricardites : cette éventualité est devenue rare grâce à l'hémodialyse.

L'insuffisance rénale chronique est donc une affection purement biologique, mais elle réalise un équilibre instable et des complications peuvent survenir.

D - Les complications de l'IRC

Certaines ne sont que l'aggravation des signes déjà évoqués : anémie, ostéodystrophie rénale, complications de l'HTA.

D'autres sont les conséquences de l'accumulation des déchets protidiques : troubles de l'hémostase, polynévrites ou péricardites.

D'autres sont la conséquence de la fragilité métabolique de ces malades ; nous avons vu la possibilité d'élimination de quantités habituelles des divers métabolites ; mais, lorsque survient une agression métabolique inhabituelle, ces malades ne peuvent y faire face.

D'autres sont la conséquence d'accumulation de médicaments.

Au stade ultime de l'IRC, lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 5 ml/mn, des complications métaboliques sont inévitables ; c'est pour les éviter que s'impose le recours à l'épuration extrarénale.

E - L'ancienneté de l'IRC

Nous avons souligné le caractère latent de l'IRC. La question de savoir depuis quand évolue une IRC découverte fortuitement est une question pratique qui se pose souvent.

Les patients possèdent souvent un dosage d'urée ou de créatinine fait au cours d'un bilan systématique et

celui-ci permet de dater la dernière fonction rénale normale. Mais le paramètre le plus fiable est la taille des reins. Plus la taille des reins est diminuée et plus l'insuffisance rénale chronique est ancienne. Il y a à ceci quelques exceptions.

Les deux autres paramètres utiles sont : le chiffre de l'hémoglobine et la calcémie. Plus ils sont abaissés et plus l'insuffisance rénale chronique est ancienne et sévère.

F - L'orientation étiologique

Envisager l'orientation étiologique des IRC revient à énumérer toutes les maladies rénales : l'IRC est en effet la voie finale commune de la majorité d'entre elles.

Nous citerons les plus fréquentes, dans l'ordre :

- les néphropathies glomérulaires ;
- les maladies de l'appareil excréteur : infections avec pyélonéphrites chroniques, lithiase, malformations ;
- diverses anomalies héréditaires ;
- l'atteinte des vaisseaux du rein principalement par l'HTA ;
- enfin, une atteinte toxique de l'interstitium rénal (abus de certains médicaments antalgiques).

Ainsi, de l'artère rénale à la vessie, tous les éléments constituant le rein et l'appareil excréteur peuvent être à l'origine d'une IRC.

L'insuffisance rénale aiguë

L'interruption brutale du fonctionnement des reins provoque constamment une élévation de la créatinine et de l'urée, des désordres métaboliques hydro-électrolytiques sévères ; elle se traduit souvent par une interruption de la diurèse (anurie), mais il faut connaître l'existence d'insuffisances rénales aiguës (IRA) à diurèse conservée.

A - Le symptôme anurie

La disparition de la diurèse est un symptôme très préoccupant ; la première question posée en pratique est de différencier l'anurie de la rétention complète d'urine.

La rétention complète d'urine est due à un obstacle urétral ; elle entraîne une interruption totale de la diurèse, l'apparition d'un globe vésical et des douleurs vives de l'hypogastre. Le sondage est difficile et l'on doit parfois ponctionner directement la vessie par voie sus-pubienne pour pouvoir affirmer la rétention.

A l'inverse, au cours de l'anurie, il n'y a que très peu d'urine dans la vessie et le sondage facile permet d'affirmer que l'urine n'est pas sous tension.

B - Affirmer l'insuffisance rénale aiguë

L'IRA entraîne, comme l'IRC, une élévation de l'urée et de la créatinine. Affirmer le caractère aigu de l'insuffisance rénale repose sur quatre arguments :

- l'anamnèse, si l'on dispose d'un chiffre récent de créatinine ;
- la mesure de la taille des reins qui est normale au cours de l'IRA ;
- la mesure de l'hémoglobine qui est normale, sauf si la cause de l'anurie comporte un processus hémorragique ou hémolytique ;
- la mesure de la calcémie qui est normale au cours de l'IRA.

C - Les conséquences métaboliques de l'IRA

L'insuffisance rénale aiguë est une interruption de toutes les fonctions rénales ; elle provoque :

- une rétention des substances du catabolisme protidique : urée, créatinine, acide urique... ;
- une rétention d'eau rapidement responsable d'un état d'hyperhydratation globale : l'hyponatrémie est un signe de gravité au cours de l'IRA ;
- une rétention de potassium qui va entraîner rapidement l'apparition d'une hyperkaliémie dangereuse ;
- une rétention des ions H^+ qui est responsable d'une acidose métabolique.

En pratique, les mesures du poids, de la natrémie, de la kaliémie et des bicarbonates sont les éléments sur lesquels se fonde la décision d'épuration extra-rénale.

D - L'orientation du diagnostic

L'IRA peut être provoquée par un obstacle sur la voie urinaire, par une maladie aiguë des reins ou par une diminution brutale de la perfusion rénale.

Il est fondamental de différencier ces trois conditions, car d'un diagnostic exact dépend une thérapeutique adaptée.

1. La diminution brutale de la perfusion rénale

C'est la forme extrême de ce que l'on appelle l'insuffisance rénale fonctionnelle.

Lorsque le débit sanguin rénal baisse, soit par hypovolémie, soit par insuffisance cardiaque, dans un premier temps le flux se répartit vers les néphrons les plus profonds aux dépens des néphrons corticaux qui sont ischémiés. Les néphrons profonds retiennent l'eau et le sodium mieux que les néphrons superficiels.

En état d'antidiurèse, ils réabsorbent de l'urée au niveau de la partie terminale de leur tube collecteur.

La perfusion préférentielle de ces néphrons aboutit à un état caractérisé par :

- l'émission d'urines rares, concentrées, pauvres en sodium ;
- une rétention quasi complète du sodium visant à reconstituer le volume circulant (rapport Na/K urinaire < 1) ;
- l'élévation de l'urée plasmatique, alors que la créatinine est peu élevée.

Cet état est appelé insuffisance rénale fonctionnelle ; il est réversible dès que l'on corrige le trouble qui l'a engendré.

Mais, à un degré de plus, lorsque le débit sanguin est effondré, le débit urinaire est de plus en plus faible, la créatinine s'élève et une IRA s'installe.

Cette forme d'IRA est importante à reconnaître, car le traitement de la cause permet le plus souvent d'éviter le recours à l'hémodialyse.

Les examens biologiques décisifs sont la mesure de la natriurèse qui est le plus souvent inférieure à 20 mmol/l dans cette forme, alors qu'elle est habituellement supérieure à 50 mmol/l dans les IRA parenchymateuses ou obstructives. La concentration uréique urinaire est élevée et habituellement le

Glomérulopathies

rapport urée urinaire/urée plasmatique est supérieur à 10.

Mais l'argument majeur est qu'il existe une cause favorisant la survenue de cette pathologie : choc cardiogénique ou états œdémateux massifs sont facilement identifiés. En revanche, il peut être difficile d'identifier une hypovolémie aiguë, en particulier au cours d'un syndrome infectieux : de ce fait, **la survenue d'une brusque réduction de la diurèse doit certes faire mesurer la pression artérielle, mais aussi la pression veineuse centrale afin d'évaluer l'état de remplissage veineux.**

2. L'insuffisance rénale aiguë obstructive

Sa méconnaissance est également grave, car la cause est accessible à un geste chirurgical simple, le plus souvent totalement efficace.

L'examen décisif qui permet d'identifier une pathologie obstructive est **l'échographie**, éventuellement complétée par le scanner et l'urographie intraveineuse. Ces différents examens permettent de visualiser l'éventuelle dilatation des cavités pyélocalicielles et de caractériser la nature de l'obstacle et son siège exact. Ceci est indispensable avant de choisir la conduite thérapeutique. La montée d'une sonde urétérale lorsqu'elle est possible ou le drainage direct des cavités pyélocalicielles permettent de décompresser l'urine sous tension et de rétablir la fonction du rein.

Les affections urologiques responsables d'IRA sont avant tout des affections de l'uretère : existence de calculs, compression extrinsèque par une fibrose ou par un processus néoplasique. Pour qu'une affection urologique provoque une anurie, il faut le plus souvent qu'il existe une atteinte rénale controlatérale. Néanmoins, lorsqu'un sujet a un rein unique, physiologiquement ou à la suite d'une intervention chirurgicale, un calcul unilatéral peut provoquer une anurie obstructive.

3. L'insuffisance rénale aiguë parenchymateuse

Lorsque le caractère aigu est certain, quand on a éliminé une IRA fonctionnelle ou une IRA obstructive, on porte le diagnostic d'IRA parenchymateuse.

Le diagnostic précis de la cause de ces IRA parenchymateuses est souvent difficile à faire et sort du cadre de notre exposé.

Les atteintes anatomiques des éléments des glomérules sont des affections habituellement graves, responsables de plus de la moitié des insuffisances rénales chroniques.

Le signe le plus caractéristique de cette pathologie est la protéinurie. Elle est parfois isolée ou le plus souvent associée à une hématurie, à une HTA et/ou à une insuffisance rénale chronique.

Ces symptômes s'associent variablement pour réaliser des syndromes différents : syndrome néphritique aigu, syndrome néphrotique, syndrome de néphropathie glomérulaire décompensée.

En fait, plus que les syndromes eux-mêmes, c'est la lésion anatomique sous-jacente qui est déterminante pour poser le diagnostic exact, établir le pronostic et décider de la thérapeutique.

La protéinurie

La présence de protéines dans les urines est un symptôme fréquent ; la protéinurie physiologique n'excède pas 0,30 g/24 h. Des chiffres supérieurs nécessitent un bilan.

A - La détection et les dosages

La détection des protéinuries se fait :

- soit au laboratoire par précipitation à chaud des urines auxquelles on a ajouté du sulfate de sodium et de l'acide acétique ;

- soit le plus souvent par des bandelettes réactives dont la couleur se modifie plus ou moins suivant que l'urine contient plus ou moins de protéines ; cette méthode n'est valable que lorsque l'on trempe la bandelette dans les urines fraîchement émises. Il peut y avoir de fausses réactions positives en cas d'alcalose urinaire extrême : cette éventualité est rare. Il peut également se produire des faux positifs lorsque les urines sont trop concentrées. Certaines bandelettes assurent la détermination simultanée de la protéinurie, du pH urinaire et de la densité urinaire, ce qui permet immédiatement de voir s'il y a une cause de faux positifs. Le faux négatif est

représenté par le fait que la bandelette ne reconnaît en pratique que l'albumine. Les protéinuries constituées exclusivement de globulines (protéinurie de Bence-Jones), caractéristiques du myélome, peuvent ne pas être détectées par la bandelette.

La détection est insuffisante ; il faut préciser :

- l'abondance par un dosage pondéral sur les 24 heures : le résultat est exprimé en g/24 h ou en mg/mn ;
- le caractère permanent ou non par des recherches répétées à différents moments et à plusieurs jours d'intervalle.

B - Le bilan

La découverte d'une protéinurie déclenche une enquête de complexité variable suivant le type de protéinurie constaté.

1. Les protéinuries intermittentes

La protéinurie est détectée dans certains échantillons d'urine au cours de la journée mais pas dans tous.

La plus habituelle est la protéinurie orthostatique ; il n'y a pas de protéines dans les urines du matin émises juste après le lever ; en revanche, la protéinurie apparaît dans les autres échantillons d'urines de la journée. Cette protéinurie s'observe surtout chez les sujets de moins de 20 ans, longilignes et hyperlordotiques ; elle ne s'accompagne d'aucun autre signe clinique ou biologique et n'a pas de signification pathologique.

Les protéinuries d'effort ou post-alimentaires sont plus rares mais n'ont pas plus de signification pathologique.

2. Les protéinuries labiles

Chez certains sujets, on détecte une protéinurie permanente, parfois abondante pendant quelques jours, puis tout redevient normal ; il n'y a pas d'autres signes de pathologie rénale. On donne le nom de protéinurie labile à ces cas.

La protéinurie labile peut survenir au cours d'un épisode infectieux, d'une poussée d'insuffisance

cardiaque ou d'une hémorragie méningée. Elle peut survenir en dehors de ces circonstances ; son mécanisme n'est pas connu ; elle ne signifie pas qu'il existe une pathologie rénale.

3. Les protéinuries permanentes

Lorsque la protéinurie est retrouvée dans tous les échantillons et à plusieurs jours d'intervalle, le bilan doit être plus minutieux ; il comporte :

- un examen du sédiment urinaire à la recherche d'une leucocyturie, d'une hématurie, d'une infection urinaire ;
- une électrophorèse et, en cas d'anomalies particulières de celle-ci, une immunoélectrophorèse ;
- un bilan de la fonction rénale.

Si la protéinurie coexiste avec une leucocyturie abondante, une infection urinaire ou une hématurie abondante, on peut envisager une cause urologique. Dans ce cas, une urographie intraveineuse est l'examen utile ; il faudra aussi renouveler la recherche de protéinurie lorsque les anomalies du sédiment urinaire auront disparu.

Si l'électrophorèse montre l'existence d'un pic et si l'immunoélectrophorèse montre que la protéinurie est faite d'une protéine monoclonale, on évoque le diagnostic de dysglobulinémie. La protéinurie ne signifie pas qu'il existe une pathologie rénale ; c'est l'excès de globulines de faible poids moléculaire dans le sérum qui provoque la protéinurie. Ces globulines de faible poids moléculaire peuvent ne pas être détectées par les bandelettes réactives.

Mais dans la majorité des cas, la protéinurie permanente est isolée ou est accompagnée d'autres signes d'atteinte glomérulaire (hématurie, HTA, œdèmes). Dans tous ces cas, le diagnostic de glomérulopathie est envisagé ; il est pratiquement certain lorsque la protéinurie est supérieure à 3 g/24 h ou à 2 mg/mn ; l'électrophorèse des protéines urinaires est alors importante :

- soit elle montre une présence très prédominante d'albumine et des autres protéines légères : sidérophiline en particulier ; dans ce cas, on dit que la protéinurie est sélective ; cela correspond à des lésions glomérulaires peu sévères ;
- en revanche, lorsque l'électrophorèse montre que toutes les fractions protéiques plasmatiques sont présentes dans l'urine, les lésions glomérulaires sont plus sévères.

Les syndromes de néphropathies glomérulaires

Les symptômes des glomérulopathies sont la protéinurie, l'hématurie, les œdèmes, l'HTA, l'insuffisance rénale. Ils se regroupent variablement pour réaliser les différents syndromes suivants.

A - Le syndrome néphrotique

1. Les signes

La caractéristique essentielle du syndrome néphrotique est l'existence d'une **protéinurie abondante**.

Celle-ci a plusieurs conséquences :

- la baisse du taux des protéines plasmatiques et surtout de l'**albuminémie** ;
- la baisse de la pression oncotique plasmatique, d'où fuite d'eau et de sel vers le secteur interstitiel, d'où **hypovolémie** ;
- l'hypovolémie (qui provoque une réabsorption accrue de sodium) et la baisse de la pression oncotique sont responsables de l'apparition d'**œdèmes diffus** ;
- la diminution de l'albuminémie augmente les activités de synthèse hépatique et en particulier la synthèse de lipoprotéines ; par ce mécanisme et par d'autres moins bien connus s'explique l'**augmentation des triglycérides et du cholestérol** ;
- la diminution de la **résistance à l'infection** et la diminution du taux de l'anticoagulant physiologique : l'antithrombine III, d'où une tendance aux **thromboses veineuses**.

Tous ces symptômes sont plus ou moins graves mais peuvent apparaître dès que la protéinurie dépasse 5 g/24 h ou 3 à 4 mg/mn.

2. L'orientation étiologique

Elle est fournie par la recherche des autres signes de néphropathie glomérulaire et l'étude du contexte.

Si la protéinurie et les œdèmes ne s'accompagnent ni d'HTA, ni d'hématurie, ni d'insuffisance rénale, si le syndrome néphrotique est la seule manifestation pathologique, on porte le diagnostic de syndrome

néphrotique pur et primitif. Cette affection survient habituellement chez l'enfant ; on l'appelle communément néphrose lipodique ; elle guérit le plus souvent sans séquelle sous corticoïdes.

Si à la protéinurie s'associent une hématurie, une HTA et/ou une insuffisance rénale, le syndrome néphrotique est dit impur.

Le diagnostic précis du type d'atteinte glomérulaire ne peut alors habituellement être apporté que par la biopsie rénale ; en effet toute néphropathie glomérulaire chronique se traduit par une protéinurie et, si celle-ci est abondante, par un syndrome néphrotique.

B - Le syndrome néphritique aigu

1. Les signes

Dans ce cas, les cinq signes d'atteinte glomérulaire sont associés et apparaissent simultanément de façon aiguë et souvent dans un contexte fébrile.

La gravité de l'HTA est variable, mais elle peut entraîner des accidents graves d'insuffisance ventriculaire gauche et/ou d'œdème cérébral.

2. L'orientation étiologique

Le plus souvent, le syndrome néphritique aigu survient dans les semaines qui suivent un épisode infectieux pharyngé. C'est le tableau classique de la glomérulonéphrite aiguë de l'enfant : quinze jours après une infection rhinopharyngée à streptocoques, les urines deviennent rares, hématuriques ; en quelques jours, le tableau d'une glomérulopathie grave est constitué ; l'évolution est habituellement favorable et la guérison totale.

On explique ce syndrome par le fait que, chez ces sujets, l'infection à streptocoque a provoqué la formation de complexes immuns antigène streptococcique-anticorps antistreptocoque. Ces complexes immuns sont piégés au niveau des glomérules et provoquent une réaction inflammatoire responsable de la glomérulopathie.

Dans d'autres cas, l'évolution n'est pas aussi simple et le syndrome néphritique aigu constitue le début ou un accident évolutif d'une néphropathie glomérulaire chronique : dans ce cas, lorsque l'évolution se prolonge, la biopsie rénale est nécessaire pour porter un diagnostic précis.

C - Les glomérulopathies chroniques

Elles se traduisent par une protéinurie plus ou moins longtemps isolée ; elles sont compliquées ou révélées par l'un ou l'autre des deux syndromes déjà décrits.

Certaines glomérulopathies sont très stables, mais la plupart, au bout d'un temps variable, sont compliquées d'une HTA, puis d'une insuffisance rénale chronique qui conduit dans un délai variable à l'hémodialyse chronique.

La biopsie rénale précoce est indispensable pour les classer et pour décider de la thérapeutique à utiliser ; l'efficacité de celle-ci est souvent limitée.

Lithiases réno-urétérales

Ce sont des affections fréquentes, qui se définissent par l'existence d'un calcul pyélo-caliciel ou urétéral ; elles se révèlent typiquement par des crises de colique néphrétique.

La colique néphrétique

La colique néphrétique est provoquée par la brusque distension de la capsule périrénale et de l'uretère en amont d'un obstacle urétéral.

A - La crise typique

Il s'agit d'une douleur lombaire aiguë, évoluant par crises ; elle apparaît parfois aux décours d'un voyage, ou dans des circonstances provoquant une déshydratation.

Le malade ressent brutalement une douleur lombaire haute ; celle-ci n'est pas continue : sur un fond de douleur permanent surviennent des paroxysmes atroces qui incitent le patient à modifier sa position à la recherche des attitudes antalgiques les plus variées.

La douleur est strictement unilatérale, lombaire haute ; elle irradie vers le bas et en avant, c'est-à-dire vers l'aîne, la racine de la cuisse, le bas-ventre et les organes génitaux externes.

Elle est accompagnée de signes urinaires ; aux douleurs vésicales s'associent des impressions d'envie d'uriner fréquentes aboutissant à l'émission de quelques gouttes d'urine sans disparition de l'envie d'uriner : ce sont les faux besoins ; parfois les urines sont sanglantes.

L'examen pendant la crise est difficile, car le malade l'appréhende ; il permet de provoquer une exacerbation de la douleur, ou de la reproduire dans les périodes d'accalmie en exerçant une pression au niveau des « points urétéraux ». La pression se fait soit en palpant la fosse iliaque, soit par les touchers pelviens.

L'évolution habituelle est la disparition de la douleur au bout de quelques minutes ou de quelques heures. Lorsque, au décours d'une crise, un calcul est émis, le diagnostic de calcul urétéral est affirmé ; il faut avertir le malade d'avoir à garder ce calcul qui est important pour l'orientation étiologique.

B - Les signes de gravité

A côté de ces formes simples, la crise de colique néphrétique peut réaliser une affection plus grave :

- la douleur ne cède pas ou récidive rapidement, entraînant insomnie, angoisse et amaigrissement ;
- la douleur s'accompagne d'une fièvre ; dans ce cas, on redoute l'existence d'une infection des urines au-dessus de l'obstacle ;
- la douleur unilatérale s'accompagne d'une oligurie et d'une insuffisance rénale ; la fonction du rein controlatéral était probablement antérieurement altérée et le risque encouru est celui d'une insuffisance rénale aiguë obstructive.

C - Les pièges du diagnostic

Lorsque manquent certains des signes décrits plus haut, on peut être amené à discuter d'autres diagnostics :

- une affection rachidienne ; mais, dans ce cas, la douleur est souvent bilatérale, n'a pas de caractère paroxystique et n'entraîne pas, au contraire, d'agitation ;
- une affection du côlon ; mais, dans ce cas, la douleur suit le trajet colique et s'accompagne souvent de troubles du transit ;
- une affection biliaire ; mais, dans ce cas, la douleur est plus antérieure et a des irradiations plus ascendantes que descendantes.

Parfois, la colique néphrétique a une symptomatologie abdominale prédominante ; la douleur irradie en avant, elle s'accompagne de nausées, d'un état subocclusif avec météorisme ; dans ces cas, on évoque une affection chirurgicale et l'on risque de confier au chirurgien un malade qui ne tirera aucun bénéfice d'une laparotomie.

Pour tous ces cas de diagnostic douteux, trois examens peuvent apporter un diagnostic :

- l'abdomen sans préparation qui peut montrer des calculs se projetant sur le trajet de l'uretère ;

- l'échographie rénale qui peut montrer également les calculs et éventuellement la distension des cavités pyélocalicielles au-dessus de l'obstacle ;
- l'urographie intraveineuse peut, si le rein sécrète normalement, aider à préciser le type et le siège de l'obstacle.

L'orientation étiologique

La lithiase urétérale est la cause la plus fréquente ; cependant l'obstruction urétérale peut être causée par une hématurie, la nécrose et la migration d'une papille rénale, une tumeur urétérale ou une compression de l'uretère par un processus de voisinage.

Lorsqu'une lithiase rénale est évoquée, l'orientation étiologique est fournie par :

- l'interrogatoire définissant les antécédents rénaux et métaboliques du patient ;
- l'analyse du calcul qui permet de préciser sa nature chimique : acide urique ou calcul calcique le plus souvent ;
- la radiographie de l'abdomen sans préparation qui permet de détecter les calculs radio-opaques ;
- l'échographie rénale et des voies excrétrices qui permet de visualiser une éventuelle distension ; cela est particulièrement important lorsqu'il existe de la fièvre, faisant évoquer le diagnostic d'urines infectées au-dessus d'un obstacle, ce qui constitue une urgence thérapeutique ;
- l'urographie intraveineuse surtout, qui permet d'apprécier la taille, la situation, le retentissement du calcul, son caractère radio-transparent ou non, et aussi l'existence d'une malformation urinaire susceptible d'avoir provoqué la stase et la lithiase urinaires.

Deux types principaux de lithiase peuvent être ainsi identifiés :

- la lithiase calcique est en cause dans deux tiers des cas ; elle est radio-opaque ; elle s'accompagne inconstamment d'hypercalciurie ; elle est favorisée par les immobilisations prolongées ;
- la lithiase urique est en cause dans un tiers des cas ; elle est radio-transparente ; elle est due à l'hyperuraturie ; la précipitation ne se produit que dans des urines acides.

Infections urinaires

Les urines sont, à l'état normal, stériles. Lorsque l'on trouve, par millilitre d'urine, 10^5 ou plus de 10^5 germes et des polynucléaires altérés en grand nombre, on dit qu'il existe une infection urinaire.

La découverte d'une infection urinaire fait envisager quatre questions ;

- Existe-t-il réellement une infection urinaire ?
- Quel est le germe responsable et quelle est sa sensibilité aux antibiotiques ?
- L'infection urinaire est-elle limitée au bas appareil urinaire ou touche-t-elle aussi les cavités excrétrices et/ou le parenchyme rénal ?
- Existe-t-il une cause à cette infection urinaire ?

Les signes

L'infection urinaire modifie souvent l'aspect des urines : celles-ci sont troubles et parfois malodorantes.

A - Affirmer le diagnostic

Lorsque l'on suspecte une infection urinaire d'après l'aspect des urines, il faut se donner le moyen de le vérifier : le matin, après toilette minutieuse du méat urétral, on demande au sujet d'uriner en deux temps ; le deuxième jet d'urine est recueilli dans un récipient stérile et il est analysé. Cette analyse comprend une identification et une numération des germes, un comptage des polynucléaires en précisant s'ils sont intacts ou altérés. L'infection urinaire est certaine s'il existe 10^6 ou plus de 10^6 germes par millilitre d'urine et des polynucléaires altérés ; elle est possible entre 10^5 et 10^6 germes ; il n'y a pas d'infection urinaire en dessous de 10^5 germes/ml.

Dans certains cas, le diagnostic d'infection urinaire ne peut être fait que par le prélèvement d'urines par ponction vésicale sus-pubienne. Les prélèvements recueillis par cette technique sont indiscutables et le diagnostic d'infection urinaire devient probable à partir de 10^2 germes/ml et certain à partir de 10^3 germes/ml.

Si le diagnostic d'infection urinaire est posé, l'analyse comprend, en outre, la définition de la sensibilité aux antibiotiques du germe isolé.

B - Haute ou basse ?

Le diagnostic d'infection haute est étayé par les anomalies suivantes :

- des signes cliniques de pyélonéphrite marqués par des douleurs lombaires spontanées et provoquées et de la fièvre ;
- une élévation de la vitesse de sédimentation ;
- la présence dans les urines de plus de 25 % de germes positifs en immunofluorescence. Dans cette technique, on fait agir sur les germes urinaires un antisérum fluorescent antiglobulines humaines. Lorsqu'une infection est d'origine haute, les germes sont tapissés d'anticorps.

La découverte d'une anomalie à l'urographie intraveineuse ou à l'échographie est également un très fort indice pour penser que l'infection n'est pas cantonnée à la vessie.

Enfin, il faut penser à une localisation haute lorsque, dans une cystite, après un traitement correct et adapté poursuivi au moins 5 jours, on assiste à la réapparition à court terme d'une bactériurie au même germe.

L'absence de ces arguments fera évoquer plutôt le diagnostic d'infection urinaire basse. Typiquement, l'infection urinaire basse est non fébrile, accompagnée de troubles fonctionnels importants à type de cystite : douleurs ou pesanteurs du bas-ventre, mictions fréquentes, faux besoins, brûlures mictionnelles. Par contraste, il n'y a pas de fièvre et aucune altération de l'état général.

En fait, il est difficile parfois de trancher entre infection urinaire haute ou basse ; une cystite apyrétique peut s'accompagner d'une pyélonéphrite ou, en tout cas, d'une positivité des cultures d'urines provenant des uretères. Les infections urinaires à répétition peuvent léser le parenchyme rénal au niveau des papilles et de l'interstitium. Il peut se former à ce niveau des foyers infectieux difficiles à stériliser : c'est la pyélonéphrite chronique. Le risque évolutif est l'apparition d'une néphropathie intersti-

tielle chronique conduisant, en cas d'atteinte bilatérale, à l'insuffisance rénale chronique.

C - La cystalgie à urines claires

Un des problèmes les plus difficiles, pratiquement exclusivement féminin, est celui de ce que l'on appelle habituellement cystalgie à urines claires.

La symptomatologie clinique est celle d'une infection urinaire basse. Souvent, les urines sont claires et stériles. Parfois, on détecte la présence d'un colibacille, mais il est rare que tous les critères de l'infection urinaire soient réunis.

On ignore la cause et la signification de ces symptômes ; ils sont aggravés par les troubles psychologiques. Aucune exploration, aucun médicament n'est indispensable, ce qui ne doit pas exclure une prise en charge de ces patientes.

L'orientation étiologique

L'infection urinaire n'est pas en elle-même une maladie : elle est causée par un autre phénomène pathologique ; il n'est cependant pas aisé de découvrir la nature de celui-ci.

L'interrogatoire recherche des antécédents de colique néphrétique, d'hématurie, d'infections urinaires antérieures, la notion d'un diabète, ou d'autres épisodes infectieux, gynécologiques ou intestinaux.

L'examen est orienté par la symptomatologie fonctionnelle :

- en cas d'infection urinaire basse, on fait un examen gynécologique soigneux chez la femme, et un toucher rectal chez l'homme à la recherche d'une hypertrophie prostatique, ou de signe de prostatite infectieuse (douleur au toucher rectal, émission de pus lors du massage prostatique) ;

- en cas d'infection urinaire haute, il faut rechercher par la palpation un gros rein ; s'il existe ou s'il est douloureux, on peut estimer qu'il existe une atteinte parenchymateuse infectieuse. Il faut aussi demander au malade s'il ressent parfois une douleur ascendante et postérieure, à type de brûlure durant les mictions. Ce symptôme permet d'envisager le diagnostic de reflux vésico-urétéral.

Chaque fois que l'on soupçonne une infection urinaire haute, et lorsqu'une infection urinaire basse récidive, une urographie intraveineuse est nécessaire en particulier chez l'homme, pour rechercher un calcul, une tumeur, ou une malformation ; tous ces facteurs de stase, quel que soit leur siège, pyélique, urétéral ou vésical, peuvent se compliquer d'une infection urinaire.

Une cause fréquente d'infection urinaire est la pose d'une sonde vésicale. En particulier chez l'homme, toute sonde vésicale laissée plus de 48 heures fait courir un risque de prostatite infectieuse.

Hématuries

Les hématuries se définissent par l'existence d'hématies dans les urines, au-delà de 10 000/mn ; il est rare que le saignement urinaire pose un problème d'urgence hémorragique ; la question la plus réelle posée par une hématurie est celle de sa cause.

Le mécanisme

A l'état normal, le débit des hématies dans les urines est inférieur à 1 000 par minute. Lorsque ce débit devient plus important, ceci peut résulter soit d'une lésion de l'appareil urinaire, soit d'une néphropathie glomérulaire.

Les lésions de l'appareil urinaire peuvent siéger n'importe où, depuis les calices jusqu'à l'urètre. Dans les troubles de la filtration glomérulaire, l'hématurie s'inscrit dans le cadre des symptômes des glomérulopathies.

Les signes

Il faut distinguer l'hématurie macroscopique de l'hématurie microscopique.

A - L'hématurie macroscopique

Elle se traduit par une coloration rouge de l'urine. Elle n'expose qu'à une erreur diagnostique : la confusion avec d'autres produits colorant l'urine tels que l'hémoglobine, certains médicaments (rifampicine ou Pindione®), et les métabolites de certains aliments tels que la betterave. L'examen microscopique lève aisément cette ambiguïté diagnostique en montrant les hématies et en permettant de chiffrer leur débit par minute.

Elle peut s'accompagner de signes cliniques ; une colique néphrétique peut être due à un caillot urétéral : cela s'observe dans les hématuries par lésion urologique haute et permet de savoir le côté qui saigne. Des signes urinaires bas : douleurs vésicales, mictions impérieuses ont moins de valeur

localisatrice mais incitent à explorer en premier le bas appareil.

L'interrogatoire de l'hématurique doit préciser si l'hématurie colore totalement ou partiellement les urines. Une hématurie totale colore également l'urine pendant toute la miction ; elle oriente vers une cause rénale mais peut s'observer dans toutes les hématuries abondantes. En revanche, une hématurie ne colorant les urines qu'en début ou en fin de miction évoque une lésion urétrale ou vésicale.

L'interrogatoire doit également s'enquérir des antécédents urologiques et rechercher la notion de prise de médicaments anticoagulants.

B - L'hématurie microscopique

Lorsqu'il existe un débit d'hématies supérieur à 10 000 par minute, on porte le diagnostic d'hématurie microscopique. Cette anomalie est habituellement dépistée par des papiers réactifs. L'anomalie doit être franche et retrouvée à plusieurs examens pour avoir de la valeur.

L'orientation étiologique

Elle est fournie par l'interrogatoire, par les examens associés du sédiment urinaire, par les examens endoscopiques et l'urographie intraveineuse.

L'examen du sédiment urinaire recherche deux anomalies : l'existence d'une protéinurie abondante, supérieure à 3 g / 24 h, traduit celle d'une lésion glomérulaire. De même, la présence de cylindres hématiques dans les urines indique que les hématies ont transité par le tubule rénal et sont donc d'origine glomérulaire. Dans ces cas, que l'hématurie soit macroscopique ou microscopique, la question est de savoir quel est le type de l'atteinte glomérulaire.

En dehors de cette éventualité de glomérulopathies, un examen urologique soigneux, les échographies rénale, urétrale et prostatique, la cystoscopie et l'urographie intraveineuse permettront de déceler :

- les causes basses : prostate ;

Gros reins

- les causes vésicales : tumeurs, calculs, infections ;
- les causes urétérales : polypes ;
- les causes rénales : cancer du rein, tuberculose rénale, lithiase.

Une mention particulière doit être faite du cancer du rein ; l'hématurie en est effectivement le principal signe révélateur : ceci justifie un bilan très complet de toute hématurie.

Enfin, un problème particulier est celui des hématuries microscopiques de faible abondance sans autre anomalie du sédiment urinaire, ni anomalie clinique. Il s'agit d'une anomalie fréquente, de découverte fortuite au cours d'une recherche de protéinurie ; les bilans poussés sont pratiquement toujours négatifs et sont donc inutiles ; la surveillance est dans ce cas seule utile.

L'examen des fosses lombaires permet parfois de percevoir une augmentation du volume des reins ; ceci n'est possible que lorsque cette augmentation de volume est nette et lorsque le sujet est maigre, car le rein est un organe profond, inaccessible à la palpation chez l'adulte. En revanche, chez l'enfant, les tumeurs rénales sont souvent aisément palpables.

Le mécanisme

L'augmentation de volume du rein peut être :

- physiologique : c'est l'hypertrophie compensatrice réactionnelle à une destruction du rein controlatéral ;
- tumorale : cancer, kyste unique ou multiple (polykystose) ;
- mécanique : hydronéphrose au-dessus d'un obstacle urétéral ;
- infectieuse : pyonéphrose, phlegmon périnéphrétique ;
- hémorragique : hématome périrénal.

Les signes

Le gros rein est perçu par le palper bimanuel. Une main palpe l'abdomen et l'autre est placée dans la fosse lombaire homolatérale.

Le pôle inférieur du gros rein est perçu par la main abdominale ; lorsque l'on appuie sur cette masse, la main lombaire sent le choc de l'organe refoulé en arrière : c'est le contact lombaire.

Le caractère douloureux ou non, bosselé ou non, du gros rein donne une orientation étiologique. Mais c'est surtout le contexte et les explorations urologiques qui permettent de rattacher un gros rein à sa cause.