

UN JEUNE HOMME AVEC UNE PROTÉINURIE ET UNE HÉMATURIE MICROSCOPIQUE

FRANÇOIS VRTOVSNIK

Service de néphrologie, hôpital Bichat, AP-HP, Inserm U1149, université Paris 7, Paris, France
francois.vrtovsnik
@aphp.fr

F. Vrtovsnik déclare des interventions ponctuelles pour Gambro, Baxter, Fresenius, Amgen et Roche et avoir été pris en charge lors de congrès par Amgen, Roche et Fresenius.

* Protéine de Tamm-Horstfall : glycoprotéine produite par les cellules de l'anse ascendante de Henle.

Observation. Un homme de 37 ans consulte après la constatation en médecine du travail d'une hématurie à 2+ et d'une protéinurie à 2+ à la bandelette urinaire. Sa pression artérielle est à 144/87 mmHg. Il fume 10 cigarettes par jour depuis 6 ans. Il n'a pas d'antécédent familial notable, en particulier uro-néphrologique. Son poids est de 82 kg pour une taille de 1,82 m.

PREMIÈRE HYPOTHÈSE : UNE NÉPHROPATHIE GLOMÉRULAIRE

La bandelette urinaire est un examen de dépistage très sensible ; un dépistage positif nécessite d'être contrôlé par les examens de référence : dosage de la protéinurie et examen cyto bactériologique des urines (ECBU). Le dosage de la protéinurie doit être rapporté à la créatininurie du même échantillon (et exprimé en mg/mmol ou mg/g de créatininurie ; une protéinurie à 1 g/24 h correspond approximativement à une protéinurie à 1 g/g ou à 100 mg/mmol), ce qui permet de se dispenser du recueil des urines des 24 heures ; il est au mieux réalisé sur un échantillon des urines du matin. L'albumine est la principale protéine détectée par la bandelette urinaire ; elle représente habituellement 60 à 80 % des protéines urinaires. D'autres protéines urinaires ne sont pas ou peu détectées par la bande-

lette : bêta-2 microglobuline, chaînes légères d'immunoglobuline, protéine de Tamm-Horstfall*.

L'ECBU permet de distinguer une véritable hématurie (présence d'hématies) de la présence de pigments (hémoglobine libre comme en cas d'hémolyse, myoglobine) [tableau 1]. L'hématurie microscopique doit être quantifiée. L'examen cyto bactériologique permet de préciser la présence de cylindres hématiques qui signent l'origine glomérulaire de l'hématurie. Le seuil de positivité retenu est de 10 hématies/mm³ (soit 10⁴ hématies/mL). L'association à une protéinurie supérieure à 0,5 g/24 h (soit > 50 mg/mmol) oriente très fortement vers une cause glomérulaire. En revanche, l'existence de caillots, d'une fièvre, de douleurs lombaires unilatérales, d'une cystite oriente vers une cause urologique très probable. Si elles sont confirmées, les anomalies relevées à la bandelette doivent conduire à réaliser une échographie rénale et à doser la créatinine

plasmatique ; l'échographie recherche une malformation urologique, un calcul ou une tumeur à l'origine du saignement, et permet de disposer d'une biométrie rénale utile pour préciser l'ancienneté de la pathologie. Dans cette observation, l'association de la protéinurie et de l'hématurie évoque une néphropathie glomérulaire. La maladie rénale rend compte de l'hypertension artérielle qu'il faut considérer comme secondaire et non comme essentielle. En l'absence d'élément d'orientation ou de manifestation extrarénale, la première cause à envisager chez cet homme jeune est, par argument de fréquence, une maladie de Berger ou glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'immunoglobulines de type A (IgA) [tableau 2]. La physiopathologie de la néphropathie à dépôts d'IgA est mieux connue et en particulier l'implication d'anomalies de glycosylation des IgA circulantes, de la formation de complexes et de leur liaison à >>>

LE CAS CLINIQUE

PROTÉINURIE ET HÉMATURIE

Principales causes des hématuries urologiques

Causes fréquentes

- Infections urinaires (cystite hématurique)
- Tumeurs vésicales bénignes ou malignes
- Cancer du rein
- Lithiase rénale (rarement vésicale)
- Cancer prostatique
- Prostatite aiguë

Contexte particulier

- Traumatisme du rein ou des voies urinaires

Causes de la coloration rouge des urines (il n'y a pas de globules rouges dans les urines)

- Hémoglobinurie, myoglobinurie
- Porphyrurie
- Prise médicamenteuse (métronidazole, rifampicine)
- Consommation de betteraves

Causes rares

- Polykystose rénale (complications hémorragiques intrakystiques)
- Nécrose papillaire secondaire (néphropathie aux analgésiques, diabète, drépanocytose)
- Tumeurs bénignes du rein (angiomyolipome)
- Tumeurs de la voie excrétrice supérieure
- Tuberculose rénale
- Exercice physique très important
- Infarctus rénal
- Malformation vasculaire
- Bilharziose
- Traitement anticoagulant

Tableau 1.

Principales causes glomérulaires des hématuries

Glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'immunoglobulines A (maladie de Berger)
 Glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse
 Glomérulonéphrite membrano-proliférative
 Glomérulonéphrite extracapillaire
 Syndrome d'Alport

Tableau 2.

des récepteurs mésangiaux.^{1,2} Il n'existe aucun test biologique sanguin ou urinaire fiable de la maladie et l'affirmation du diagnostic repose sur l'examen histologique rénal et l'étude en immunofluorescence.

Les examens ont confirmé une protéinurie à 0,9 g/24 h et une hématurie à 120 000/mL. La créatinine est à 145 µmol/L (débit de filtration glomérulaire [DFG] estimé par la formule CKD-EPI à 53 mL/min/1,73 m²).

Une biopsie rénale est pratiquée. L'examen histologique conclut : « 17 glomérules sont présents sur le fragment biopsique ; 3 sont involués en pains à cacheter. Les glomérules sont le siège d'une prolifération mésangiale modérée. Il existe une hypertrophie de la matrice mésangiale. Les vaisseaux sont modifiés par une endartérite fibreuse. En immunofluorescence, il existe d'importants dépôts mésangio-pariétaux d'IgA et de C3 ». Le diagnostic

retenu est celui d'une maladie de Berger.

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE ET NÉPHROPROTECTEUR

Le dosage de la créatinine plasmatique doit être complété par une estimation du DFG ; la formule recommandée par la Haute Autorité de santé est la formule CKD-EPI. Le DFG calculé à 53 mL/min/1,73 m² définit une maladie rénale chronique de stade 3A (tableau 3).

L'étude histologique signe le diagnostic de néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA. Ces dépôts ne sont pas pathognomoniques de la maladie de Berger, ils peuvent être présents dans les atteintes rénales associées aux hépatopathies chroniques et au cours du lupus. La maladie de Berger est, avec une prévalence de 1,5 %, la plus fréquente des néphropathies glomérulaires primitives. La présence latente de dépôts mésangiaux d'IgA, sans aucune autre manifestation d'atteinte rénale, est fréquente ; ces formes ne nécessitent aucun traitement. Les principaux facteurs de mauvais pronostic sont le sexe masculin, une hypertension artérielle, une protéinurie supérieure à 1 g/24 h, une insuffisance rénale et la classification histologique dite d'Oxford**. Environ 20 à 30 % des patients développent une insuffisance rénale terminale dans les 25 ans qui suivent le diagnostic. Il n'y a pas de traitement curatif codifié de la maladie de Berger mais un traitement immunosuppresseur et/ou corticoïde est discuté dans certaines formes. L'essentiel du traitement est symptomatique et néphroprotecteur.^{3,4}

La pression artérielle doit être maintenue à moins de 130/80 mmHg en cas de maladie rénale chronique et de protéinurie (rapportée à la créatininurie) supérieure à 30 mg/mmol ; une cible de 140/90 mmHg est retenue en cas de protéinurie plus faible. Le maintien de la protéinurie à moins de 0,5 g/24 h est le second objectif du traitement

** La classification histologique d'Oxford, repose sur la quantification de l'hypercellularité mésangiale (M 0-1) et endothéliale (E 0-1), de la sclérose glomérulaire (S 0-1) et de la fibrose interstitielle et de l'atrophie tubulaire (T 0-2)

LE CAS CLINIQUE

PROTÉINURIE ET HÉMATURIE

néphroprotecteur. Celui-ci repose sur l'utilisation des bloqueurs du système rénine-angiotensine (SRA) [inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou antagonistes des récepteurs de type 1 de l'angiotensine 2]. Pour atteindre la cible tensionnelle, le recours aux diurétiques (thiazidique si $DFG > 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, furosémide si $DFG < 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) doit être privilégié dès lors qu'une trithérapie est nécessaire. Les bloqueurs du SRA doivent être introduits à faible dose et progressivement augmentés, par paliers d'autant plus longs que la personne est âgée et que la fonction rénale est altérée. Un contrôle de la fonction rénale doit être réalisé 5 à 10 jours après leur introduction ou leur changement de dose. Une augmentation de la créatinine de 25 % doit être tolérée ; en cas d'élévation plus importante, le traitement est arrêté et son introduction pourra être envisagée de nouveau de manière plus progressive et/ou dans un contexte de moindre fragilité de l'hémodynamique rénale (équilibre tensionnel, stabilité du poids...).^{2,3} La prévention des accidents d'insuffisance rénale aiguë repose en bonne partie sur l'information des patients, en particulier sur les situations nécessitant une suspension préventive du traitement par un bloqueur du SRA (déshydratation, hypotension, injection de produits de contraste...). Un facteur surajouté doit être recherché en cas d'aggravation brutale de l'insuffisance rénale : obstacle sur les voies urinaires, déshydratation, néphrotoxicité, infection. Les règles hygiéno-diététiques comprennent le maintien d'apports protéiques suffisants (soit 1 g/kg/j), le contrôle des apports de NaCl à moins de 6 g/j (soit 100 mmol de sodium par jour) et l'arrêt du tabac. Les apports hydriques sont libres. La restriction des apports de potassium n'est le plus souvent nécessaire qu'à un stade plus avancé de l'insuffisance rénale. La prescription d'une résine échangeuse (Kayexalate, Resikali) permet de limiter les restrictions

Classification de la maladie rénale chronique			
	DFG (mL/min/1,73 m ²)	Définition	Retentissement
1	DFG > 90	Maladie rénale chronique	Aucun ou HTA
2	60 < DFG < 90	IRC débutante	
3A 3B	45 < DFG < 60 30 < DFG < 45	IRC modérée	HTA Troubles du métabolisme phosphocalcique
4	15 < DFG < 30	IRC sévère	Acidose métabolique Anémie
5	< 15	IRC terminale	Rétention hydrosodée, hyperkaliémie, anorexie, nausées, crampes

Tableau 3. DFG : débit de filtration glomérulaire ; HTA : hypertension artérielle ; IRC : insuffisance rénale chronique.

alimentaires parfois difficiles à respecter. Les foyers infectieux doivent être éradiqués (dentaires, ORL...). Enfin, le très haut risque vasculaire conféré par la maladie rénale chronique justifie une prise en charge stricte des facteurs de risque vasculaire, et notamment, sauf contre-indication, un traitement par statine. Le retentissement métabolique de la maladie rénale doit être analysé. La calcémie et la phosphatémie sont longtemps normales, mais au prix d'une élévation précoce de l'hormone parathyroïdienne. Cette hyperparathyroïdie secondaire peut être prévenue, selon les cas, par l'ajustement des apports de calcium, de phosphate, et de vitamine D₃ naturelle et plus rarement de 1-alpha ou 1,25(OH)₂-vitamine D₃. L'anémie est fréquente avec la progression de la maladie rénale chronique ; elle doit être corrigée pour maintenir l'hémoglobine entre 10 et 12 g/dL. L'absence de carence martiale (coefficient de saturation de la sidérophiline > 20 %, ferritine > 200 µg/L) ou d'autres carences (folates, vitamine B₁₂) et de syndrome inflammatoire ainsi que le caractère arégénératif doivent être vérifiés avant d'introduire un agent stimulant l'érythropoïèse ; un contrôle mensuel de l'hémogramme est alors

indispensable pour vérifier si l'hémoglobine reste bien dans la cible thérapeutique. Une acidose métabolique modérée est fréquente au stade 4 ; elle peut être corrigée par l'apport de bicarbonate de sodium (2-4 g de bicarbonate de sodium en gélules ou eau de Vichy, 1 L/j).

Six ans plus tard, la créatinine est à 178 µmol/L (soit un DFG estimé par CKD-EPI à 39 mL/min/1,73 m²), l'urée à 10,3 mmol/L, la protéinurie à 40 mg/mmol, l'hémoglobine à 12,5 g/dL. La pression artérielle est à 130/79 mmHg. Le traitement comporte irbésartan 300 mg/j, hydrochlorothiazide 12,5 mg/j, atorvastatine 20 mg/j. Dans la perspective d'une préparation sportive, il réalise un test de dépistage d'ischémie myocardique. Le test est positif et une coronarographie est programmée.

UN RISQUE VASCULAIRE ÉLEVÉ ET DES PRÉCAUTIONS À PRENDRE

Les objectifs du traitement néphroprotecteur sont atteints (pression artérielle < 130/80 mmHg, protéinurie < 50 mg/mmol). La perte de DFG est estimée à 11 mL/min/1,73 m² en 6 ans, soit une >>>

LE CAS CLINIQUE

PROTÉINURIE ET HÉMATURIE

progression lente de l'insuffisance rénale de l'ordre de 2 mL/min/1,73 m² par an. L'âge rend compte d'une baisse annuelle moyenne du DFG d'environ 0,75 mL/min/1,73 m², mais avec de nettes variations interindividuelles.

Le risque vasculaire associé à la maladie rénale chronique est beaucoup plus élevé que dans la population générale ; il résulte du cumul de facteurs de risque classiques (hypertension artérielle, dyslipidémie, tabagisme, diabète, âge) et de facteurs plus spécifiquement liés à la maladie rénale (toxines urémiques, troubles du métabolisme phosphocalcique, surcharge volémique...). Le risque d'accident vasculaire augmente d'un facteur 10 à 20 dès le stade 3 de la maladie rénale, et d'un facteur 30 à 40 au stade 5 (DFG < 15 mL/min/1,73 m²). Plus de 50 % des décès sont liés à un accident vasculaire. Ce risque justifie une prise en charge rigoureuse ; en pratique, les recommandations internationales KDIGO préconisent la prescription d'une statine, quel que soit le niveau de cholestérol lié aux lipoprotéines de basse densité (LDL), dès lors que le DFG est inférieur à 60 mL/min/1,73 m².

L'administration de produits de contraste comporte un risque néphrotoxique plus important en cas d'insuffisance rénale, de déshydratation, et de co-prescription de diurétiques, d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et de bloqueurs du SRA. La prévention de leur néphrotoxicité repose sur la suspension de ces traitements et une hydratation abondante dans les 12 heures qui précèdent et les 12 heures qui suivent l'examen. Le bénéfice néphroprotecteur est un objectif de traitement au long terme, au-delà de plusieurs mois et années de traitement. Leur interruption dans des situations à risque n'obère pas ce bénéfice ; en revanche, leur poursuite dans des situations instables compromet les capacités d'adaptation de l'hémodynamique rénale et constitue un facteur de risque important d'insuffisance rénale aiguë.

Les réticulocytes bas traduisent une anémie arégénérative liée au déficit de la production rénale d'érythropoïétine.

Le patient est malheureusement perdu de vue. Cinq ans plus tard, il est admis à la suite de céphalées résistantes depuis plusieurs jours malgré la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et de paracétamol. Il n'a plus de traitement depuis 8 semaines. La pression artérielle est à 220/135 mmHg. La créatinine est à 450 µmol/L, l'urée à 32 mmol/L, le sodium à 135 mmol/L, le potassium à 5 mmol/L, les bicarbonates à 22 mmol/L, l'hémoglobine à 7,1 g/dL, les leucocytes sont à 6 500/mm³ et les plaquettes à 89 000/mm³. Les schizocytes sont à 3 %, l'haptoglobine est basse indosable, les LDH à 1 100 UI/L, la ferritine est à 44 µg/L, le coefficient de saturation à 15 %, les réticulocytes à 0,5 % (12 000/mm³)#. La protéinurie est à 2 g/24 h, l'hématurie à 3+. Quelle est votre première hypothèse diagnostique ?

LE RÔLE AGGRAVANT D'UNE HYPERTENSION ARTÉRIELLE NON CONTRÔLÉE

L'insuffisance rénale est sévère mais sans élément clinique ou biologique menaçant. En revanche, les chiffres de la pression artérielle (diastolique > 130 mmHg) orientent vers une hypertension artérielle maligne. Cette hypothèse est confirmée par l'existence d'un syndrome de microangiopathie thrombotique dont témoignent l'anémie hémolytique (haptoglobine indosable, LDH élevées) mécanique (schizocytes à 3 %) et la thrombopénie, complication qui doit être recherchée dans cette situation. L'insuffisance rénale aiguë et la modification de la sémiologie urinaire témoignent du retentissement viscéral de l'hypertension qui impose de rechercher aussi à l'examen du fond d'œil des hémorragies, des exsudats ou un œdème papillaire. Les antihypertenseurs par voie parentérale, type urapidil ou nicardipine, doivent être prescrits ; les diurétiques ne sont

pas systématiques et ne doivent être utilisés qu'en cas de surcharge hydrosodée car une hypovolémie est parfois associée à la phase de malignisation de l'hypertension et nécessite alors d'être corrigée, éventuellement par la perfusion d'une solution saline.

La « malignisation » ou « accélération » de l'hypertension est une complication possible de toute hypertension artérielle mais elle est bien plus fréquente si celle-ci est non traitée ou secondaire. Elle fait courir un risque vital immédiat (défaillance cardiaque, encéphalopathie hypertensive), et le risque d'une aggravation rapide et terminale de la néphropathie qu'elle implique, comme dans cette observation.⁵ La biopsie rénale est contre-indiquée par la sévérité de l'hypertension qui majore le risque de saignement ; son apport serait de caractériser une éventuelle néphropathie sous-jacente et de montrer les lésions caractéristiques de prolifération en bulbe d'oignon. Elle n'a pas d'intérêt ici.

Quatre semaines plus tard, la situation est stabilisée. La pression artérielle est à 134/84 mmHg, la créatinine à 550 µmol/L (DFG estimé à 12 mL/min/1,73 m²), le potassium à 4,8 mmol/L, les bicarbonates à 24 mmol/L, l'hémoglobine à 8,7 g/dL, les plaquettes à 340 000/mm³, l'haptoglobine à 1,5 g/L, la ferritine à 300 µg/L, le calcium à 2,3 mmol/L, le phosphate inorganique (Pi) à 1,4 mmol/L.

ANTICIPER L'HEURE DES TRAITEMENTS DE SUPPLÉANCE

Il s'agit d'une maladie rénale de stade 5. Même si des améliorations parfois très tardives de la fonction rénale sont observées au décours des néphropathies vasculaires aiguës, comme dans le cas d'une hypertension artérielle maligne, il faut préparer dès à présent les traitements de suppléance, en

LE CAS CLINIQUE

PROTÉINURIE ET HÉMATURIE

transplantation et en dialyse.^{6,7}

Le traitement par dialyse est habituellement débuté lorsque le DFG est de l'ordre de 7 à 9 mL/min/1,73 m² ou quand surviennent les manifestations d'intolérance clinique ou biologique (surcharge, dénutrition, crampes, prurit et/ou hyperkaliémie, acidose, hyponatrémie). Les études cliniques n'ont pas montré de bénéfice à la débiter très précocement, ce qui peut être cependant justifié dans des situations cliniques particulières.

Cette prise en charge doit être préparée en amont afin d'éviter un début de dialyse « en urgence », sur cathéter et au prix d'une plus lourde morbi-mortalité. La première étape de ce parcours est d'assurer une information large du patient et éventuellement de ses proches sur les techniques de dialyse envisageables, au domicile ou non, et sur la transplantation rénale.

Cette information est réalisée dès le stade IV de la maladie rénale chronique, quand le DFG < 20 mL/min/1,73m². La création de la fistule artério-veineuse ou la pose du cathéter de dialyse péritonéale sont envisagées quand le DFG est entre 10 et 15 mL/min/1,73 m², suivant la vitesse de dégradation de la fonction rénale. La vaccination contre l'hépatite B doit être faite dès les stades précoces de la maladie rénale, la qualité de la réponse vaccinale diminuant avec la sévérité de l'insuffisance rénale.


L'hémodialyse est la technique de suppléance la plus répandue (plus de 90 % des patients) ; elle est le plus souvent réalisée en centre, dans une unité de dialyse médicalisée, ou dans une unité d'auto-dialyse et au rythme de 3 séances hebdomadaires de 4 heures. L'hémodialyse à domicile connaît un renouveau grâce à la mise à disposition de nouvelles machines d'utilisation simple et adaptées à la réalisation de séances courtes quotidiennes.

La dialyse péritonéale reste la principale méthode de dialyse à domicile. Le taux de recours à cette technique reste très faible (7 % des

patients dialysés). Ce faible taux de recours n'est pas expliqué par les contre-indications médicales, qui sont rares (obésité morbide, éventrations non réparables...) ; il est souvent lié à une information insuffisante des patients sur le panel des techniques disponibles et aux facteurs sociaux, parmi lesquels la taille insuffisante et l'insalubrité des logements ont un poids important. La dialyse péritonéale peut être réalisée en dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) à raison de 3 à 4 échanges manuels quotidiens (2 à 3 échanges de jour, un échange du coucher au lever) ou en dialyse péritonéale automatisée (DPA) avec des cycles d'échanges programmés sur un cycleur pendant la nuit. Les patients qui ne peuvent réaliser eux-mêmes les manipulations nécessaires peuvent bénéficier de l'assistance d'un(e) infirmier(e) libéral(e) à domicile. La capacité d'épuration de la dialyse péritonéale est plus faible que celle de l'hémodialyse, mais elle est le plus souvent suffisante aussi longtemps qu'il persiste une fonction rénale résiduelle et que la membrane péritonéale est préservée ; en cas de dégradation des résultats cliniques et/ou d'altération des tests fonctionnels de surveillance, le transfert en hémodialyse devient nécessaire.

La diurèse résiduelle est habituellement plus longtemps préservée en dialyse péritonéale qu'en hémodialyse ; cela autorise le maintien d'apports hydriques libres mais les

apports alimentaires et particulièrement en NaCl doivent être limités (à moins de 6 g/j) chez tous les patients dialysés. Chez les patients anuriques, les apports hydriques sont limités à 0,5 L/j.

La transplantation rénale doit être envisagée dans le même temps que la dialyse. Elle donne les meilleurs résultats en termes de qualité de vie, de réduction de morbidité cardiovasculaire et d'amélioration de l'espérance de vie ; son coût est également moins élevé que celui de la dialyse. Le bilan pré-transplantation doit idéalement être réalisé dès la baisse du DFG à moins de 20 mL/min/1,73 m², la greffe pouvant alors être réalisée de manière préemptive, avant même le début de la dialyse. Les lois de bioéthique ont évolué de manière à faciliter l'accès à la transplantation à partir d'un donneur vivant ; initialement restreinte aux personnes majeures apparentées, cette possibilité de don a été élargie en 2004 aux conjoints, grands-parents, oncles et tantes, cousins, et à toute personne apportant la preuve d'une vie commune de 2 ans avec le receveur. Depuis 2011, la loi autorise toute personne ayant un lien affectif étroit et stable depuis au moins 2 ans avec le receveur à lui donner un rein, et permet le don croisé d'organes entre deux couples donneurs-receveurs. La transplantation à partir d'un donneur vivant a de meilleurs résultats à long terme et permet de réduire les délais parfois très longs de la liste d'attente. 

RÉFÉRENCES

1. Tamouza H, Chemouny JM, Raskova Kalkova L, et al. The IgA1 immune complex-mediated activation of the MAPK/ERK kinase pathway in mesangial cells is associated with glomerular damage in IgA nephropathy. *Kidney Int* 2012;82:1284-96.
2. Magistrini R, D'Agati VD, Appel GB, Kiryluk K. New developments in the genetics, pathogenesis, and therapy of IgA nephropathy. *Kidney International* 2015;88:974-89.
3. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique, Anaes 2004. <http://bit.ly/1QfFWkL>
4. Levin A, Stevens PE. Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward. *Kidney Int* 2013;85:49-61.
5. El Karoui K, Hill GS, Karras A, et al. A clinicopathologic study of thrombotic microangiopathy in IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2012;23:137-48.
6. Registre français des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique. Rapport annuel 2013. <http://bit.ly/1oCvgFA>
7. Haute Autorité de santé. Transplantation rénale. Accès à la liste d'attente nationale. Recommandations de bonne pratique, HAS 2015. <http://bit.ly/1S3dPKI>