



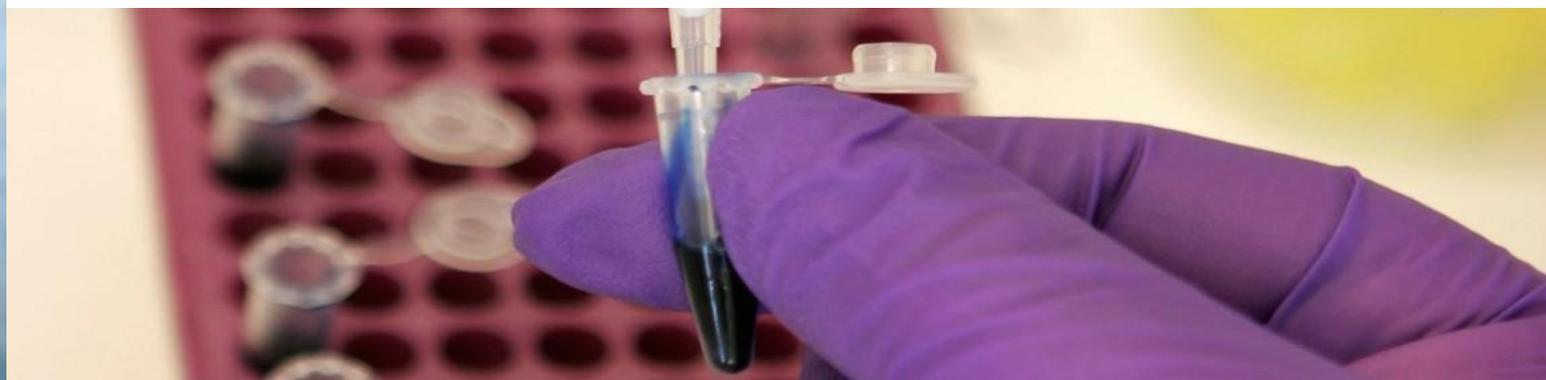
UNIVERSITÉ BADJI-MOKHTAR- ANNABA
FACULTÉ DE MÉDECINE



2019 - 2020

EXPLORATION

- REIN & PROTEINURIE -



Dr A GOURI,
Laboratoire de Biochimie Médicale, CHU Annaba.

www.biochmed.blogspot.com

OBJECTIFS

A l'issue de ce cours, l'étudiant doit :

- Distinguer les différentes fonctions rénales
- Décrire les principaux mécanismes de fonction du néphron (filtration, réabsorption, sécrétion)
- Identifier les examens de routine et spécifiques d'exploration rénale
- Définir les principales pathologies rénales
- Distinguer les différents type de protéinurie
- Décrire les différents examens d'exploration d'une protéinurie

PLAN

I. INTRODUCTION

II. RAPPELANATOMO-PHYSIOLOGIQUE

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE RENALE

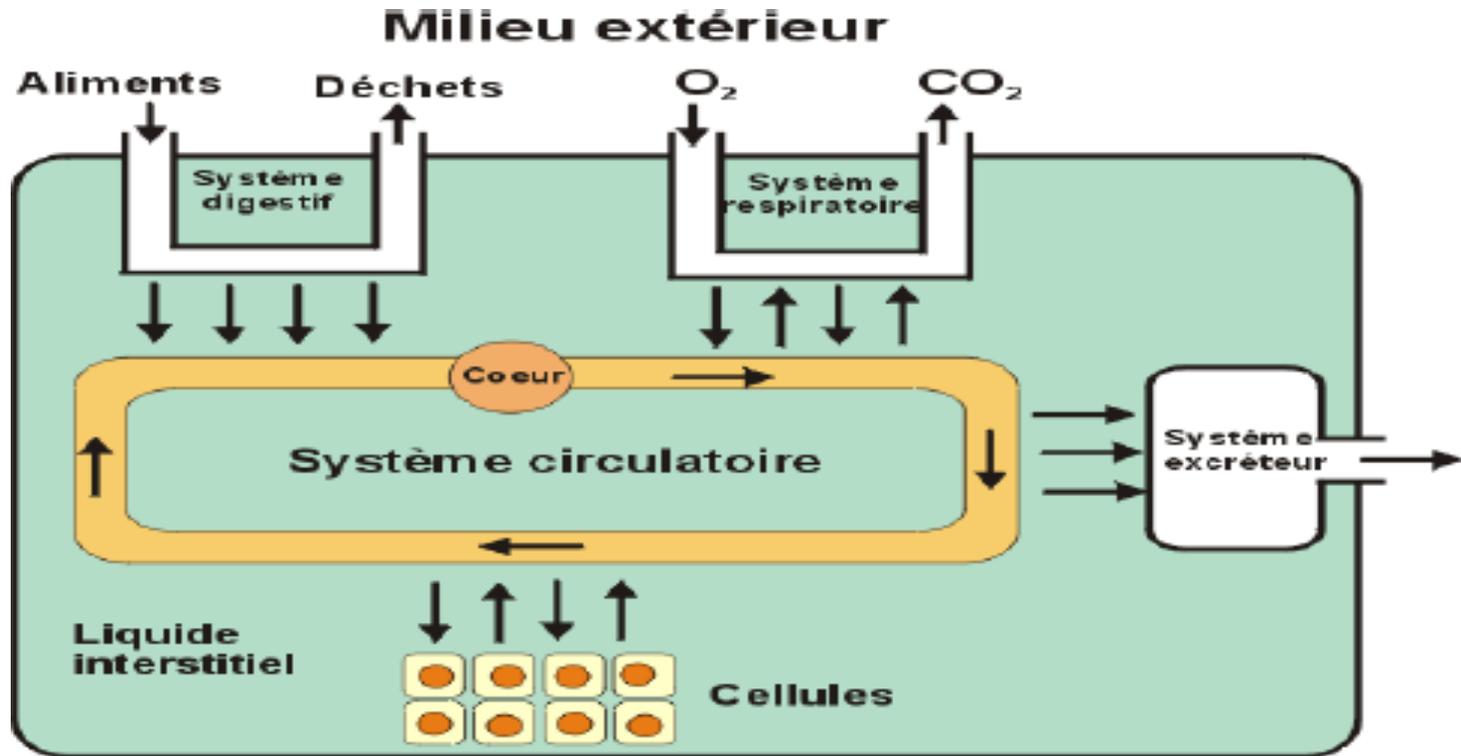
III. PATHOLOGIES RENALES

A. Insuffisances rénale aigue

B. Insuffisances rénale chronique

IV. EXPLORATION D'UNE PROTEINURIE

INTRODUCTION

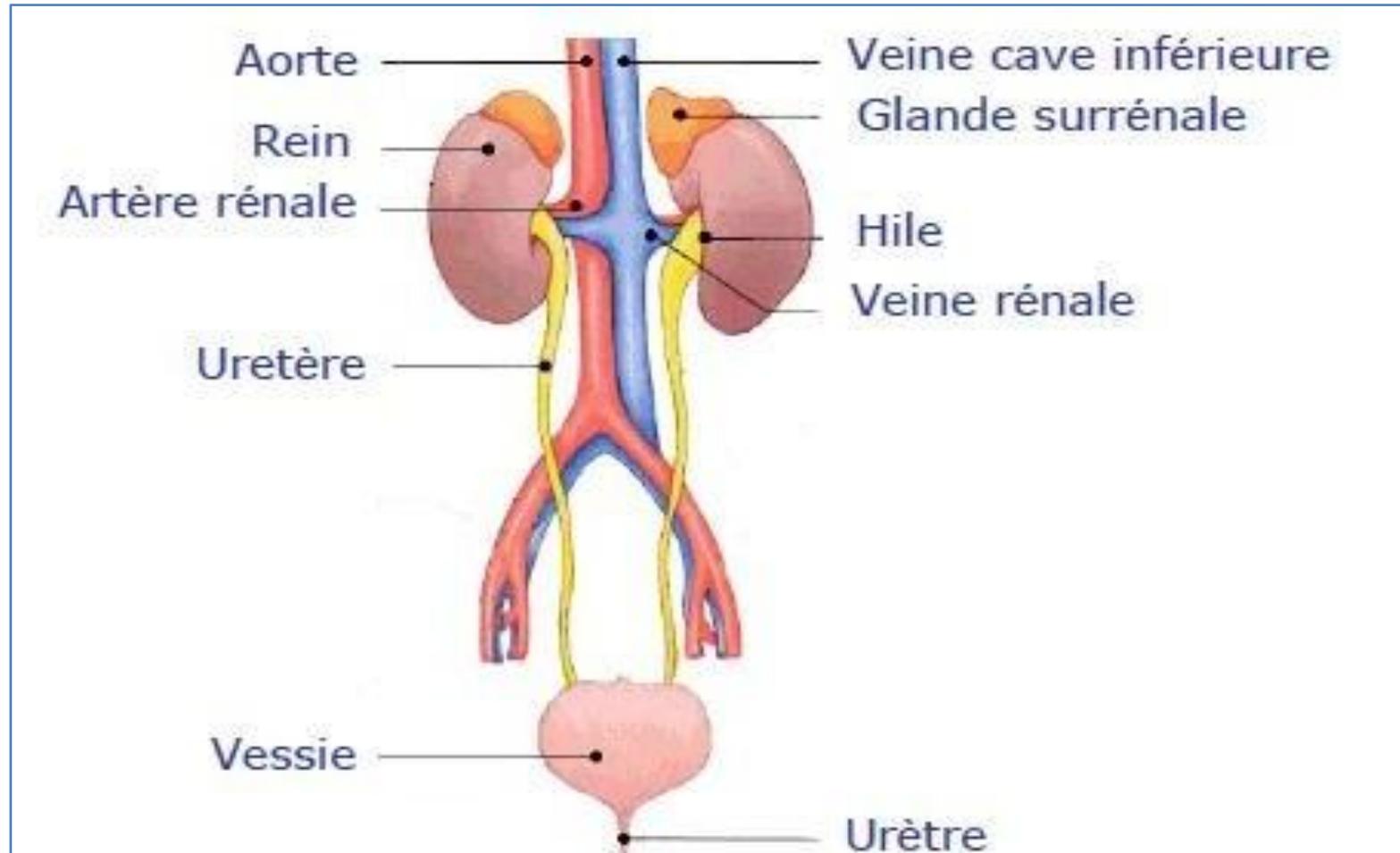


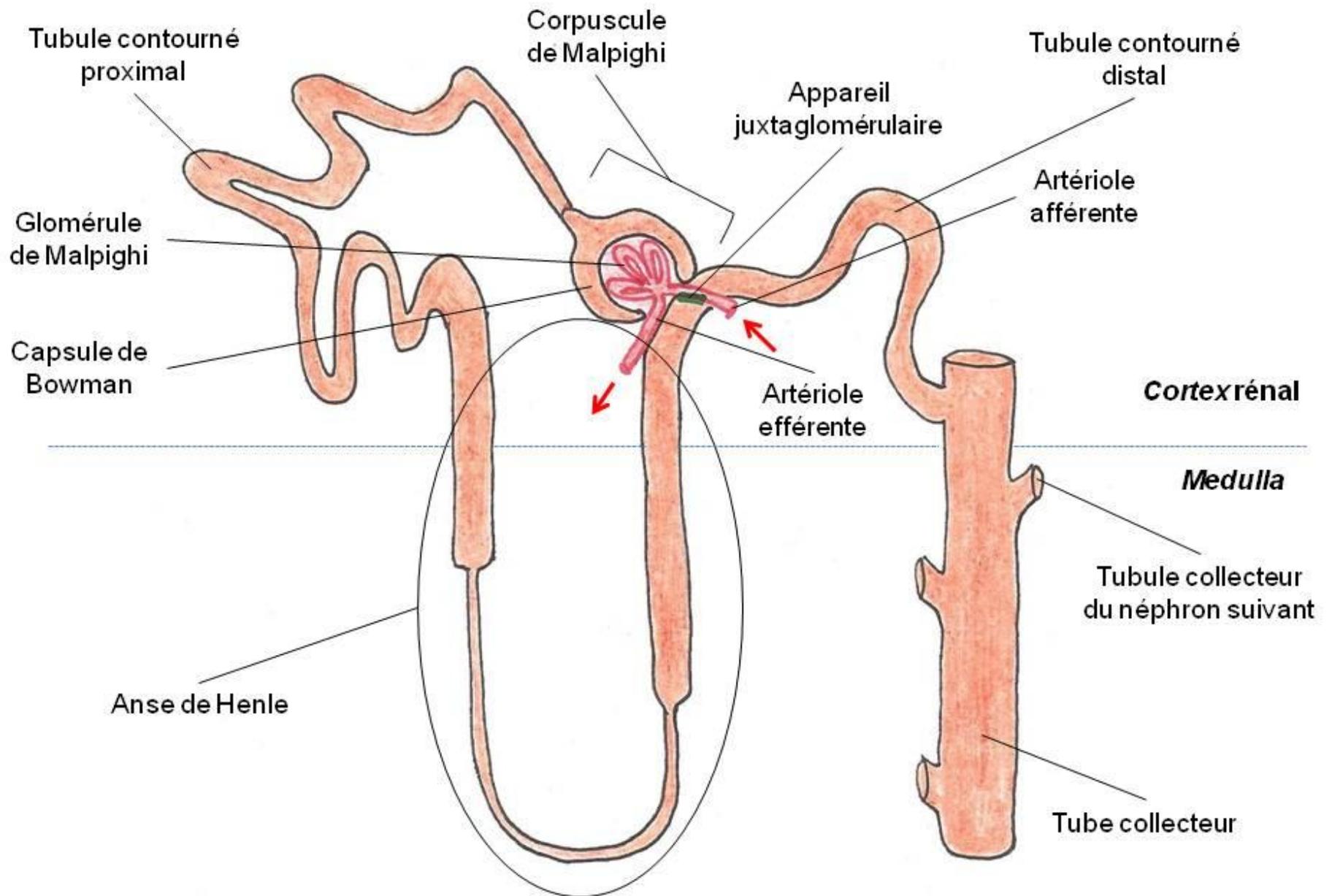
- le rôle vital des reins est intimement lié à leur fonction dans l'homéostasie du milieu intérieur, permettant de protéger les cellules vis-à-vis des conséquences des variations environnementales de l'organisme

LES FONCTIONS RENALES

- 1 Régulation l'équilibre acido-basique et hydro électrolytique**
- 2 Elimination des déchets** : produits du métabolisme + substances exogène.
- 3 Fonction endocrine** :
 - Rénine (régulation de la PA)
 - Erythropoïétine,
 - 1-25 dihydroxy-cholécalciférol ,
 - Prostaglandines (effet vasodilatateur et hypotenseur)
 - IGFI (insulin growth factor I)
 - Kallikréine
- 4 Fonction métabolique** : néoglucogénèse (20 % en cas de jeun, **formation de l'urine**)

RAPPEL ANATOMOPHYSIOLOGIQUE

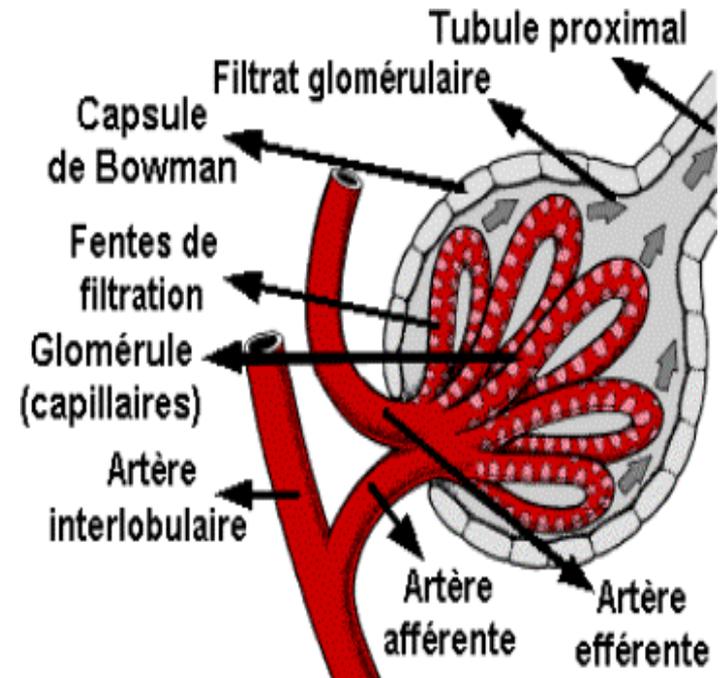




LE NEPHRON (2)

• LE GLOMERULE

- est l'organe filtrant composé d'un peloton vasculaire alimenté par une artériole afférente et une artériole efférente et d'une **capsule de Bowman** (membrane semi perméable qui coiffe le peloton)
- Le sang arrivant au niveau des capillaires glomérulaires est séparé de l'espace de la capsule de Bowman par trois couches : **l'endothélium, la membrane basale** (composée essentiellement d'un squelette de collagène et de glycoprotéines et **une couche de cellules épithéliales ou podocytes.**
- lieu de formation de **l'urine primitive** ou filtrat glomérulaire ou ultrafiltrat plasmatique



LE NEPHRON (3)

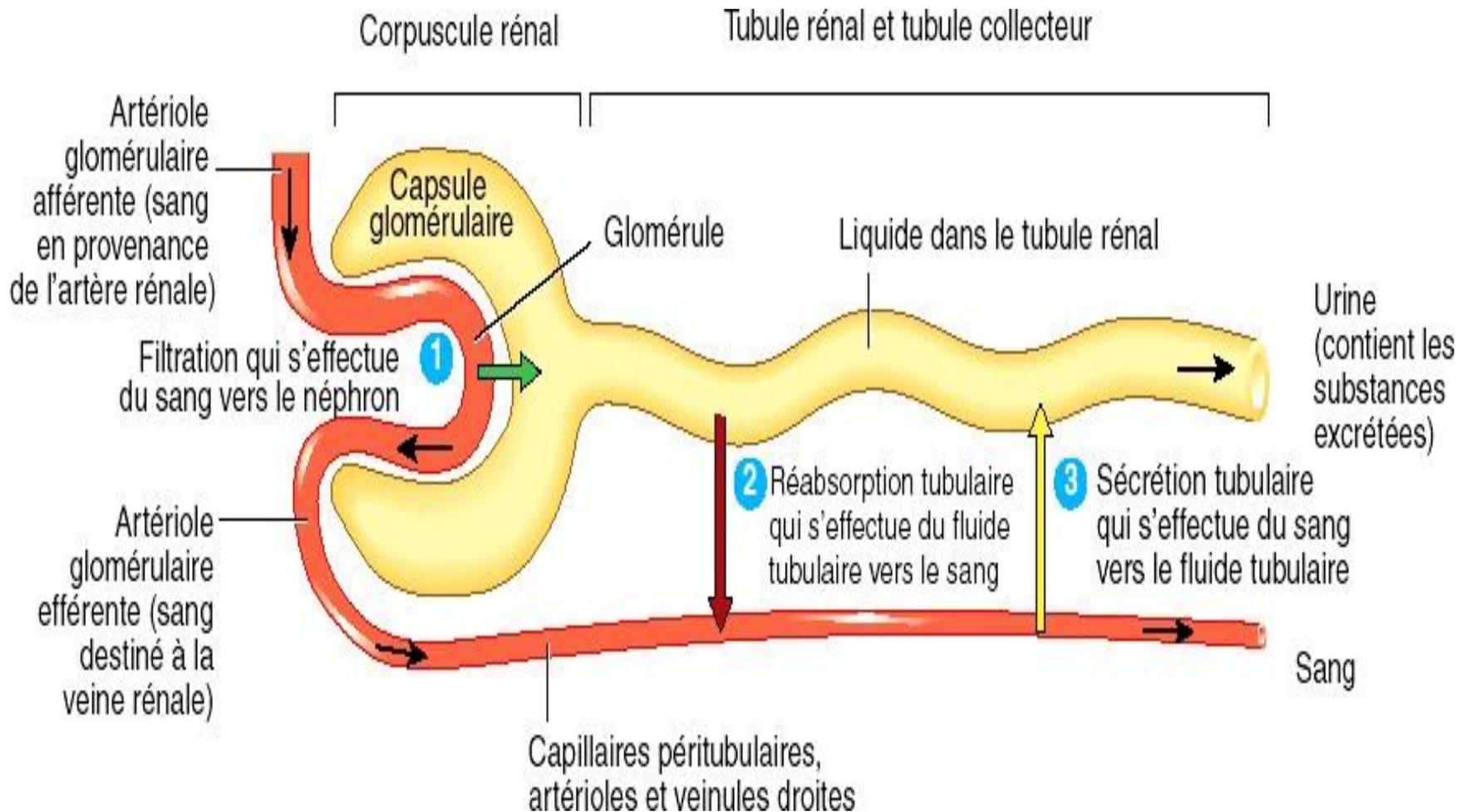
Le tubule est l'organe de dilution et de concentration de l'urine (réabsorption et sécrétion) ; lieu de formation de l'urine définitive : composé de plusieurs segments :

- **Tube contourné proximal** formé d'une seule couche de cellule dont le pôle apical est en bordure de brosse.
- **Anse de Henlé** : en forme d'épingle à cheveu, elle est constituée de (2 branches : ascendante et descendante)
 - Une portion descendante fine
 - Une partie ascendante épaisse
- **Tube contourné distal** Il se divise en deux parties : la macula densa faisant partie de l'appareil juxta glomérulaire et une partie contournée ou partie intercalaire.

LE NEPHRON (4)

- **Tube collecteur** : traverse les zones corticale et médullaire du parenchyme rénal et s'ouvre dans les cavités intrarénales. Il est formé de deux types de cellules :
 - ✓ les cellules principales, qui sont le siège de la réabsorption de Na^+ et d'eau et de l'excrétion du K^+
 - ✓ les cellules intercalaires responsables du transport du bicarbonate, de proton, d'ammonium

Fonctions du néphron



1. filtration glomérulaire

- La capsule de Bowmann se comporte comme un filtre.
- **Pas de passage des éléments figurés du sang** (c'est à dire les globules) et les éléments dont le poids moléculaire est **> 70 Kda** (protéines, lipoprotéines)
- Filtration glomérulaire de **120 ml/mn** soit environ **180 l/24h**. À ce stade là on parle **d'urine primitive** (isotonique au plasma)
- De l'urine primitive (au niveau du glomérule), la presque totalité va être réabsorbée au niveau du tubule puisque **l'urine définitive** n'est que d'environ **1.5 l/24h**.

2. Réabsorption-Sécrétion

- **Tube contourné proximal:** (60 à 70%) d'eau ,glucose Na ,Cl ,K, HCO₃⁻ , acide aminés, urée , Ph , Ca
- **Anse de Henlé**
 - **Branche descendante :** eau seule
 - **Branche ascendante :** Na , Cl
- **Tube contourné distal**
 - l'eau (ADH)
 - Na et Cl par échange de K⁺ , H⁺ (aldostérone)
- **Tube collecteur**
 - Sécrétion des ions H⁺, il se forme donc du NH₄⁺
 - Sécrétion de certains médicaments
 - Réabsorption max de l'eau (ADH)

Composition de l'urine (concentrations)

| SUBSTANCES CHIMIQUES | PLASMA (g/L) | URINE PRIMITIVE (g/L) | URINE DEFINITIVE (g/L) |
|-----------------------------|--------------|-----------------------|------------------------|
| Eau | 900 | 900 | 950 |
| Chlore (Cl ⁻) | 3,6 | 3,6 | 5 à 15 |
| Sodium (Na ⁺) | 3,25 | 3,25 | 4,5 |
| Potassium (K ⁺) | 0,2 | 0,2 | 1,5 |
| Protéines | 80 | 0 | 0 |
| Glucides | 1 | 1 | 0 |
| Lipides | 5 | → 0 | 0 |
| Urée | 0,3 | 0,3 | 20 |
| Acide urique | 0,03 | 0,03 | 0,6 |
| Créatinine | 0.01 | 0.01 | 1,2 |
| Ammoniac | 0 | 0 | 0,5 |
| Acide hippurique | 0 | 0 | 0,2 |

EXPLORATION FONCTIONNELLE

- 1. Filtration glomérulaire**
- 2. Fonctions tubulaires**
- 3. Analyse des urines**

1-Moyens d'étude de la filtration glomérulaire

- 1. Méthodes de référence (DFG)**
- 2. Examens de routine (urée, créatinine)**
- 3. Formules d'estimation du DFG**
- 4. Autres marqueurs d'insuffisance rénale**

1. Méthodes de référence

- Le **débit de filtration glomérulaire.(DFG)** est le volume sanguin épuré d'une substance par les reins par unité de temps.
- Le **DFG** «normal» est de l'ordre de **120 ml/min/1,73 m**

1. Méthodes de référence

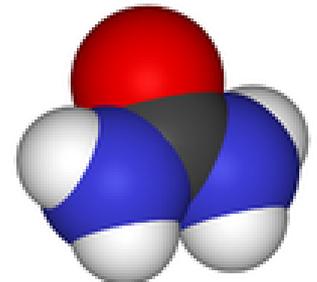
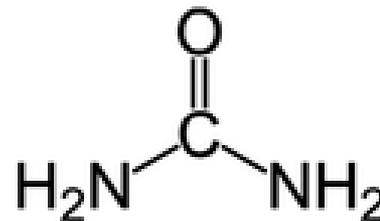
- Le **débit de filtration glomérulaire.(DFG)** est le meilleur marqueur quantitatif de la fonction rénale car il est directement corrélé à la quantité de néphrons fonctionnels
- Le **DFG** peut être mesuré à l'aide de substances **librement filtrées (faible PM+non liée aux Pr^-), ni métabolisées, ni sécrétées** par les tubules du néphron et non toxique.
- Les substances **exogènes** semblent appropriées: **inuline**, produit de contraste iodé ou **EDTA marqué au 51 Cr. (couteuse, lourde)**

2. Examens de routine

- Le syndrome de rétention azotée se caractérise par une augmentation des **composés azotés non protéiques** :
 - **urée,**
 - **créatinine**
 - **acide urique (voir cours exploration du métabolisme des purines)**

Urée

- L'urée est le produit final de dégradation des protéines (Acides aminés).
- Synthèse hépatique (cycle de l'urée)
- Elimination urinaire (90%)
- Au niveau du tube proximal 50% de l'urée filtrée est réabsorbée et reste stable.
- Au niveau de l'anse de Henlé : à ce niveau l'urine s'enrichit en urée.



Urée

- **Sa concentration dépend de :**
 - la fonction rénale
 - la diurèse "état d'hydratation".
 - fonction hépatique
 - la teneur en protéines du régime alimentaire
(l'azotémie)

Urée

- L'urée peut être dosée
 - Dans le sang total, le plasma sanguin ou le sérum (**urémie**)
 - Au niveau des urines (**urée urinaire**)
- **Intérêt** : Le dosage de l'urée permet d'évaluer la Fx rénale et de rechercher une éventuelle IR avec le dosage concomitant de la créatinine

Urée

- **Conditions de prélèvement:**
 - Paramètre d'urgence
 - Patient à jeun (en dehors de l'urgence)
 - Tube sec ou préférentiellement sur tube hépariné
 - Eviter le fluorure de sodium (- uréase)
 - Urines: sur une miction ou sur les urines de 24 heures sur antiseptique. (bactéries uréase +)
 - Dilution des urines

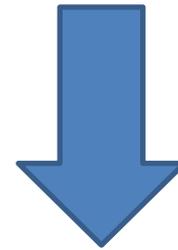
Urée (structure)

- Méthode de dosage: Méthode enzymatique à l'uréase

Urée + H₂O



2NH₄⁺ + CO₂



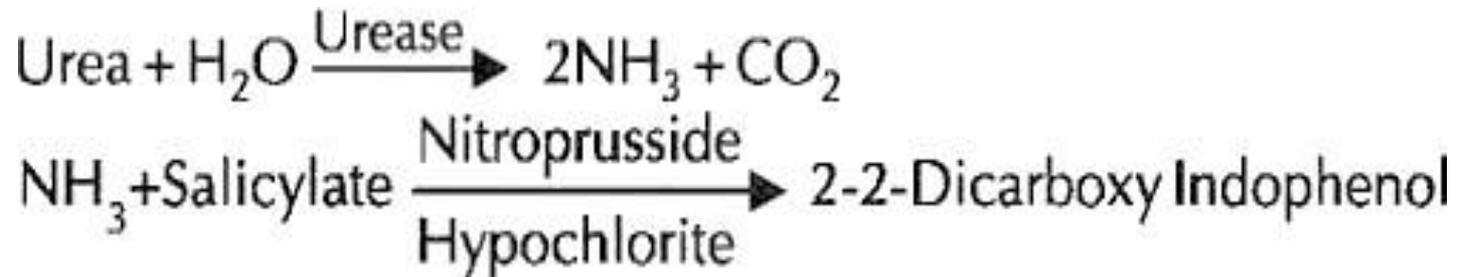
✓ colorimétrique

✓ non colorimétrique

Urée

Méthode enzymatique à l'uréase colorimétrique

- La réaction de Berthelot (salicylate et hypochlorite en **milieu alcalin**, en présence de nitroprussiate, forment avec l'ion NH_4 + un indophénol vert).
- Lecture à **620 nm**



Urée

Méthode enzymatique à l'uréase non colorimétrique cinétique



- Lecture à **340 nm**. (décroissance DO)
- Une méthode utilisant le couple uréase/GLDH (glutamate déshydrogénase) est préconisée par la **SFBC** pour doser l'urée plasmatique. (**méthode de référence**)

Urée

- Valeurs usuelles:

- SANG: 0,1 à 0,55 g/L
2,5 et 7,5 mmol/L

Taux plus bas chez l'enfant et la femme enceinte !!

- URINES: Adulte: 15 à 30 g/L **300 et 500 mmol/24 h**
- Enfant: 4 à 20 g/L

Urémie

- **Variations physiologiques de L'urémie**
 - plus ↓ chez F que chez H
 - ↓ chez les prématurés par défaut de maturité hépatique
 - à la naissance <**40** % par rapport à l'adulte
 - ↓ pendant la grossesse (état d'hémodilution)
 - ↑ avec l'âge
 - ↑ avec l'alimentation riche en azote (viandes...)

Urémie

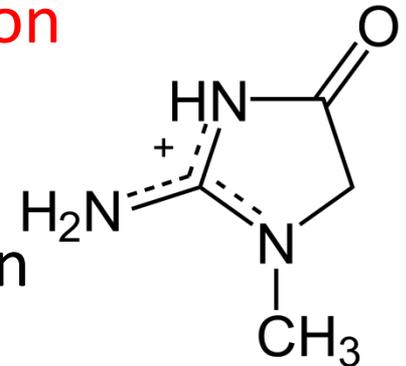
- **Variations pathologiques : Augmentations**
 - ↑ d'hyper-catabolisme azoté (septicémie, hémorragie digestive, grand brûlé, corticoïdes...) : insuffisance rénale fonctionnelle et d'une ↑ de l'urée urinaire
 - ↑ déshydratation extracellulaire (hémococoncentration)
 - ↑ dans l'insuffisance rénale (IR) par défaut d'excrétion rénale

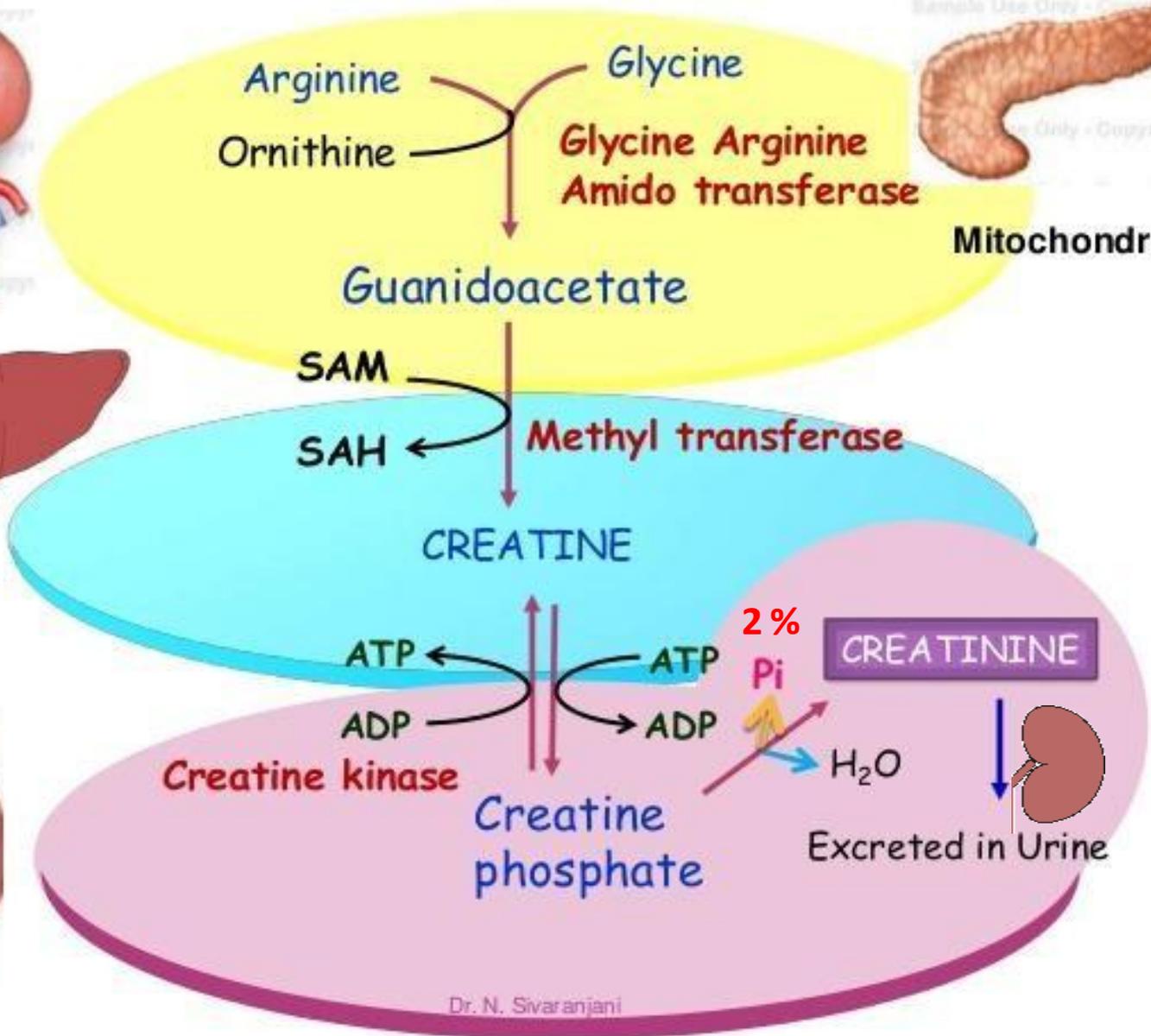
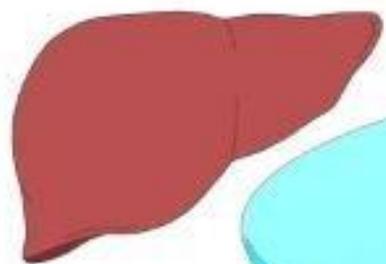
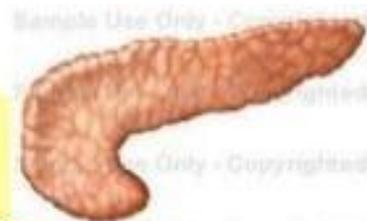
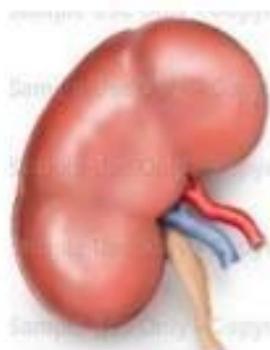
Urémie

- **Variations pathologiques : Diminutions**
 - ↓ déficits congénitaux des Enz de l'uréogénèse hépatique :++++ le déficit en **ornithine-carbamyltransférase**
 - ↓ hémodilution (hyperhydratation extracellulaire)
 - ↓ insuffisance hépatique terminale
 - ↓ carences protéiques
 - ↓ carences nutritionnelles
 - ↓ malabsorptions digestives

Créatinine

- Produit de dégradation du phosphate de créatine dans le muscle (substrat énergétique)
- La production de la créatinine est proportionnelle à la masse musculaire
- Son élimination se fait exclusivement par le rein après filtration glomérulaire totale **sans subir une quelconque réabsorption tubulaire. (sécrétion négligeable)**
- Sa valeur est le reflet du débit de la filtration glomérulaire (DFG)





Créatinine

- **Conditions de prélèvement:**

- Examen d'urgence
- Patient à jeun (en dehors de l'urgence)
- plasma sanguin hépariné ou le sérum (créatininémie)
- À distance des repas et exercices physiques.
- Eviter un jeune prolongé, formation de corps cétoniques (interférence avec méthode de dosage)
- Urines: recueille des urines des 24H ou sur miction
- Dilution des urines

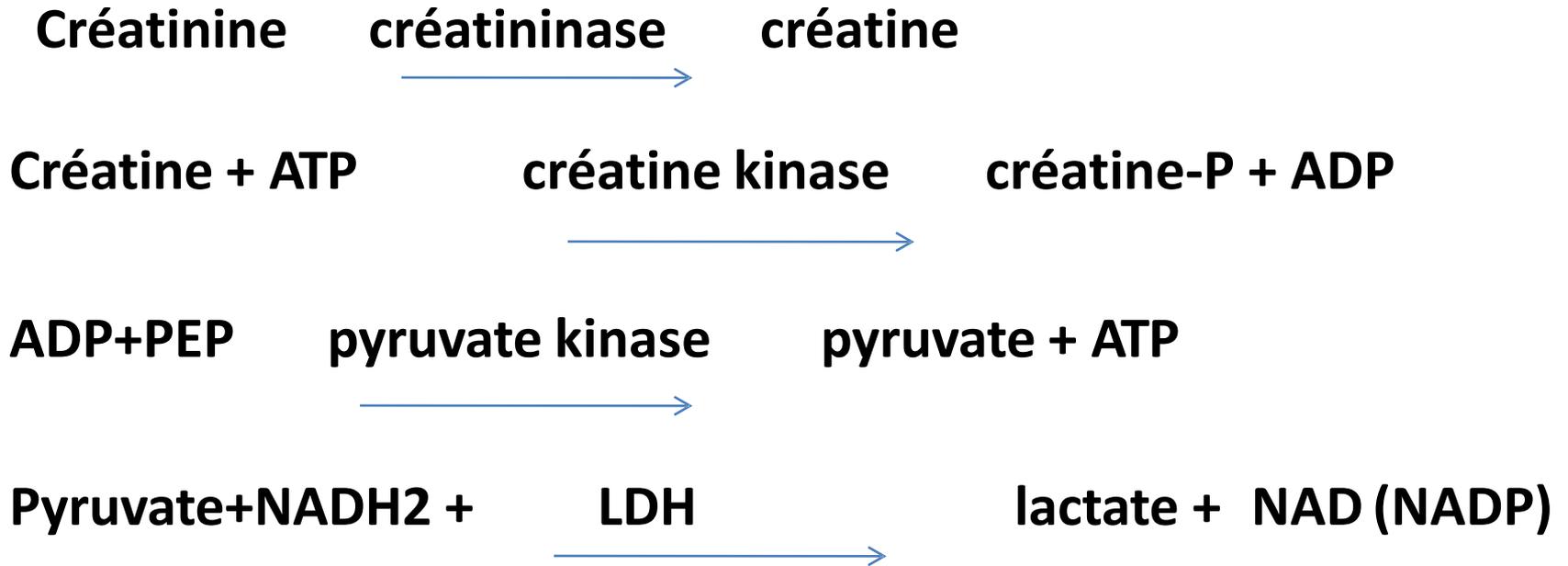
Méthode colorimétrique de JAFFE

- Point final ou cinétique



- L'intensité de la coloration orange est mesurée à **520 nm**
- **Interférences** : protéines, bilirubine, pyruvate...etc
- Jaffe + (glucose, protéines, pyruvate...), Jaffe – (bilirubine)
- On améliore la spécificité de la méthode par précipitation des protéines, ou même par lecture en **mode cinétique (en deux points) (exp : 30 et 90 secondes)**

Méthode enzymatique à la créatininase



Lecture à 340nm

- Interférences : ictère, céphalosporine, céfoxitine et cout de revient élevé.

Méthode enzymatique colorimétrique à la créatininase



Chromogène incolore : 4-aminophénazone ou l'acide 3-5 dichloro 2hydroxybenzène sulfonique.

Chromogène coloré : complexe quinone-imine rouge (absorbe à 520nm).

- La méthode de référence : (GC-IDMS)
- Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse après dilution isotopique et purification par chromatographie d'échange d'ions.
- Plusieurs méthodes de **CLHP** ont aussi été proposées avec détection UV des produits de la réaction de Jaffé.

- Valeurs usuelles:

| | | |
|----------------|-------------|---|
| SANG: | Homme : | 8 à 13 mg/L |
| | | 71 - 115 μmoles/L |
| | Femme: | 6 à 12 mg/L |
| | | 53 -106 μmoles/L |
| | Enfant : | 0.15-0.4 g/l |
| | | 2.5 à 6.6 mmol/l |
| URINES: | 1 à 2 g/24H | |
| | | 10 - 18 mmoles/24 |

- **Variations physiologiques** :

- indépendante de l'alimentation
- elle augmente par l'exercice physique, doit être mesurée au repos.

- **Variations pathologiques**:

- **Augmentations**

- ↑ Créatinine sanguine =>affections rénales
- La créatininémie augmente au cours de l'IR mais elle est utilisée pour suivre des malades insuffisants rénaux et une estimation du DFG.

- **Diminutions** : atteintes musculaires: les myopathies, fonte musculaire.

Clearance de la créatinine

- **Clearance de la créatinine** (urines des 24 h)
- Clearance : coefficient d'épuration plasmatique = volume de plasma épuré totalement de la créatinine / unité de temps

$$CI = UV/P$$

- U : concentration urinaire de la créatinine (mg/l, umol/l)
 - P : concentration plasmatique de la créatinine (mg/l, umol/l)
 - V : Débit urinaire en ml / mn calculé à partir de la diurèse des 24 h
- **Cl corrigée = Cl mesurée x 1,73/surface calculée**

3. Formule d'estimation du DFG

Formule de Cockcroft et Gault (CG) :

$$Cl_{\text{créat}} (\text{homme}) = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids}}{72 \times P_{\text{créat}} (\text{mg/dL})} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids} \times 1,23}{P_{\text{créat}} (\mu\text{moles/L})}$$

$$Cl_{\text{créat}} (\text{femme}) = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)}}{85 \times P_{\text{créat}} (\text{mg/dL})} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids} \times 1,04}{P_{\text{créat}} (\mu\text{moles/L})}$$

- Cette équation a tendance à
 - surestimer la clearance créatinine chez les individus en surpoids (obèse, œdème)
 - sous- estimer la clearance créatinine chez les sujets âgés
 - ne tient pas compte de l'origine ethnique

3. Formule d'estimation du DFG

Formule MDRD : (Modification of Diet in Renal Disease)

$$\text{DFG} = 186 \times (\text{créatinine } (\mu\text{mol/l}) \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203}$$

- x 1,21 pour les sujets d'origine africaine (African American)
 - x 0.742 pour les femmes
 - x 0.95 si le dosage de la créatinine est calibré ID-MDS *
- La formule du MDRD a été largement validée pour les patients entre 18 et 70 ans.
 - L'équation ne requiert pas le poids. Elle est normalisée pour 1,73 m² (surface corporelle moyenne chez l'adulte).
 - Dans sa version complète, les facteurs Urée et Albuminémie sont inclus dans l'équation.

* IDMS = Isotope Dilution Mass Spectrometry

3. Formule d'estimation du DFG

Formule CKD-EPI : (Chronic Kidney Disease Epidemiology collaboration)

$$\text{DFG} = 141 \times \min(\text{Scr}/K, 1)^a \times \max(\text{Scr}/K, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Age}} \times 1,018 \text{ (si femme)}$$

- Scr : créatinine sérique ($\mu\text{mol/L}$)
 - K : 62 pour les femmes et 80 pour les hommes
 - a : -0,329 pour les femmes et -0,411 pour les hommes
 - min indique le minimum de Scr/K ou 1
 - max indique le maximum de Scr/K ou 1
- l'équation CKD-EPI performe mieux que l'équation MDRD, avec un biais moindre, spécialement si le DFG > 60 ml/min/1,73 m².
 - Corrélation avec le DFG mesuré : 84 % pour CKD-EPI et 81 % pour MDRD.
 - MDRD et CKD-EPI, par leurs estimations plus précises du DFG par rapport à l'équation CG, elles sont devenues la norme pour la détection, l'évaluation et le monitoring de la maladie rénale chronique.

4. Autres marqueurs

- ✓ **Cystatine C: Cys C**
 - Protéines synthétisée par toutes les cellules nucléées
 - Indépendante de la masse musculaire , âge , sexe
 - Ni réabsorbée ni secrétée
 - Taux sanguin de référence : 0,5 - 0,96 mg / l
 - Test couteux
 - **Indications :**
 - **Dépistage de l'insuffisance rénale**
 - Suivi chez le diabète type 2
 - Après transplantation rénale
 - Pédiatrie
 - Suivie d'une médication néphrotoxique en cancérologie

2-Exploration des fonctions tubulaires

- **Mesure de L'osmolalité urinaire**
- **Epreuve de concentration par restriction hydrique.**
- **Epreuve de concentration à l'analogue de synthèse de l'ADH**
- **Mesure du pH urinaire**

➤ **Mesure de l'osmolalité urinaire**

- (OsmU) marqueur générale de la Fx tubulaire

Sérum : $\text{Na} \times 2 + \text{glucose} + \text{urée}$

Urine : $2 (\text{Na} + \text{K}) + \text{glucose} + \text{urée}$

Concentrations en mmol/l

Valeurs de références :

- Osm Urinaire : 50 et 1200 mOsm/L
- Osm plasmatique : 280 à 300 mOsm/L
- Le rapport des osmolalités urinaire/plasmatique permet de distinguer entre IR Fonctionnelle de IR Organique

➤ **Epreuve de restriction hydrique :**

But :

Evaluation du pouvoir de concentration rénale utilisé dans l'exploration **d'un syndrome polyuropolydipsique.**

Protocole :

- ✓ Il consiste à priver le patient de tout apport d'eau pendant **6 à 18** heures,
- ✓ On peut réaliser un **test court** sur la nuit (suppression des apports hydriques entre 20 h le soir et 10 h le lendemain).
- ✓ Recueillir les urines (U) toutes les heures pour **osmolalité**, et prendre **le pouls, la TA, le poids, la T°**

➤ Epreuve de restriction hydrique :

- Une réponse nulle ou faible (si l'osmolarité ne change pas) → un **diabète insipide**
- si les urines se concentrent (↑ de l'osmolalité urinaire) → c'est une potomanie → **la privation hydrique est efficace**

➤ **Epreuve à l'analogue de synthèse de l'ADH**
(Desmopressine vasopressine : DDAVP)

Indication : osmolarité urinaire est diminuée

Protocole :

✓ Administrer le **DDAVP par voie nasale (10 à 40 µg selon le poids)** ou injecter en I.M ou S.C. (**0.2 à 4 µg selon le poids**)

✓ Suivre le protocole toutes les heures comme décrit précédemment (épreuve de restriction hydrique)

➤ **Epreuve à l'analogue de synthèse de l'ADH**
(Desmopressine vasopressine,)

- si l'osmolarité urinaire augmente, il s'agit d'un **diabète insipide neurogénique** (défaut central d'ADH),
- sinon c'est un **diabète insipide néphrogénique** (absence ou défaut des récepteurs à l'ADH).

➤ **Mesure du pH urinaire :**

- **Les fonctions tubulaires** régulant l'équilibre acido-basique
 - élimine des protons acides
 - maintenir les capacités tampon du plasma en réabsorbant des bicarbonates.
- peuvent être explorées
 - statiquement par la mesure du pH urinaire
 - dynamiquement par l'injection d'un agent acidifiant.
- **les urines sont acides (pH < 5,3)**
 - si elles sont neutres ou alcalines (après avoir pris les précautions d'usage garantissant l'asepsie), une acidose tubulaire rénale (lésions tubulaires rénales) peut être suspectée.

L'analyse des urines

A- Aspect macroscopique :

□ **Couleur:** Aspect normal est limpide

- doré à orange foncé (*fonction de la concentration*)
- pigments biliaires (*bilirubine*)
- rouge: *hématurie, hémoglobininurie, myoglobininurie, betteraves, médicaments*

□ **Aspect:**

- *Trouble : infections bactériennes*
- *Sédiments (phosphates, urates)*

B- Diurèse :

- **sujet normal: 0,75 – 2 l /24h** (ne reflète pas une fonction normale)
- **Polyurie > 2,5 l / 24h** : (diabète , IRC)
 - soit à l'élimination de substances osmotiquement actives (glucose chez le diabétique)
 - soit à une diminution du nombre de glomérules fonctionnels dans l'insuffisance rénale chronique.
- **Oligurie < 0,6 l /24h** : (restriction hydrique)
- **Anurie < 0,1 l / 24h**: (IRA)

c- Analyse qualitative des urines

- **pH et densité urinaire**
- **Sang**
- **Nitrites et leucocytes**
- **Bilirubine et urobilinogène**
- **Corps cétoniques**
- **Glucose**
- **Protéines**

pH et densité urinaire :

- Le pH urinaire varie normalement entre **4,5 et 8**, avec une tendance à être plutôt acide aux alentours de **5.5-6.5** en raison de l'activité métabolique physiologique de l'organisme
- on mesure le **pH** devant une **acidose métabolique**.
 - *pH <5,5 : Acidose métabolique*
 - *pH alcalin : Alcalose métabolique, **Acidose métabolique rénale** de type distal*
- La **densité urinaire** n'est qu'un reflet de la **concentration des urines**.

Sang

- **Un résultat positif** peut indiquer une **hématurie**, une **hémoglobinurie** ou une **myoglobinurie** ; l'examen du sédiment permettra de faire la distinction
- **Peut être due à:**
 - une contamination par les règles, infection des voies urinaires, tumeur sur le tractus urinaire (rein, vessie, prostate)
 - si pas hématies :il s'agit d'une hémolyse intravasculaire, atteintes musculaires
 - si hématies : atteinte rénale avec altération glomérulaire après avoir éliminer le saignement du tractus uréthro-vésical.

Nitrites et leucocytes

- La présence de **leucocytes** dans les urines suggère une **infection** urinaire souvent accompagnée de syndrome inflammatoire.
- **Leucocyturie** : sensibilité de 62-82% et une spécificité de 82-90% pour détecter une infection urinaire
- La présence de **nitrite** suggère la présence dans l'urine des **bactéries** contenant une **nitrate réductase**. (**par exemple E. coli**)

Bilirubine et urobilinogène

- Leur augmentation :
 - ne sont pas spécifiques de foie
 - ils sont produits dans l'hémolyse
 - Par ailleurs leurs augmentations ne signent pas une anomalie rénale.
 - signe une obstruction du flux biliaire, ou une hépatite.

Corps cétoniques

- La cétonurie est fréquemment associée à un **diabète mal contrôlé**, à une **période de jeûne prolongée**

Glucose

- Le glucose est normalement filtré par le glomérule et réabsorbé en totalité dans le tubule proximal.
- Une glucosurie apparaît lorsque le taux de glucose filtré dépasse la capacité de réabsorption du tubule (**10-11 mmol/l**).
- Faux positif se produisant avec de fortes concentrations de **vitamine C**

Protéines

- Toute protéinurie persistante dépistée lors d'un examen par bandelette urinaire doit être confirmée par un dosage de la protéinurie des 24 heures.

III. PATHOLOGIES RENALES

- **Insuffisances rénales**
 - **Insuffisance rénale aiguë (IRA) :**
 - **Fonctionnelle**
 - **Organique**
 - **Insuffisance rénale chronique (IRC)**

A- L'insuffisance rénale aiguë (IRA)

Perte brutale, en général réversible, de la fonction rénale, empêchant le maintien de l'équilibre interne de l'organisme

1. IRA PRERENALE OU FONCTIONNELLE : (55 a 70% des IRA)

- Diminution du DFG secondaire a une **hypo-perfusion** rénale.
- Sur le plan histologique le rein est strictement normal.
- **Principales étiologies** : les hypo-volémies (déshydratation, hémorragies) ; défaillance cardiaque, septicémies ;

1- L'insuffisance rénale aiguë (IRA)

2. IRA RENALE OU ORGANIQUE :

- Conséquence d'une destruction du **parenchyme rénal**,
- Peut toucher toutes les structures anatomiques : le glomérule, les tubules, l'interstitium ou les vaisseaux rénaux.
- **Principales étiologies** : Nécrose tubulaire aiguë (90% des cas d'IRA organique, exp.....) ; Néphrite tubulo-interstitielle aiguë ; Glomérulonéphrite aiguë.

1- L'insuffisance rénale aiguë (IRA)

3. IRA PSOT-RENALE OU OBSTRUCTIVE :

- Elle représente 5% des IRA.
- Elle résulte de l'**obstruction** des voies urinaires excrétrices.
- L'obstruction peut siéger au niveau uretéro-pelvien (lithiase, tumeurs, etc.), au niveau vésical ou urétral (prostatite, vessie neurogène , tumeurs, cathéters).

1- L'insuffisance rénale aiguë (IRA)

TABLEAU BIOLOGIQUE:

- La rétention azotée
- ↑↑ de la créatininémie, de l'urémie et de l'uricémie.
- L'hyperkaliémie
- Principal désordre électrolytique de l'IRA.
- Reflète l'impossibilité du rein à excréter le K^+ .
- L'acidose métabolique :
- le Rein est incapable d'Éliminer les ions H^+ , de régénérer les bicarbonates = Acidose métabolique.

Biologie

| | Fonctionnelle | Organique |
|-------------------------|---------------|-----------|
| Urée P/Créat P | >20 | 10-20 |
| Osm U | >500 | <250 |
| Urée U/P | >10 | <10 |
| Créat U/P | >40 | <20 |
| NaU | <20 | >30 |
| Fe Na (ClNa/Clcreat) | <1% | >2-3% |
| Sédiment U | normal | anormal |

2- L'insuffisance rénale chronique (IRC)

- L'IRC est un syndrome correspondant à une réduction des fonctions rénales:
 - **Permanente** (installée depuis au moins **3 mois**);
 - **Progressive et irréversible.**
- L'IRC se caractérise par l'incapacité définitive des reins d'accomplir:
 - L'élimination des déchets de l'organisme (excrétion)
 - La fonction endocrine.
- Asymptomatique : elle se développe de façon plus insidieuse que l'insuffisance rénale aiguë, souvent sur plusieurs années.
- L'apparition des signes cliniques révèle donc souvent un stade très avancé de la maladie: anémie , polyurie ,

2- L'insuffisance rénale chronique (IRC)

- La rétention azotée devient permanente. Urée (et créatinine) s'élèvent lentement au début, puis de plus en plus vite.
- l'augmentation progressive du taux plasmatique de nombreuses substances est inévitable :
 - Urée (urémie); acide urique.
 - Potassium;
 - Phosphore;
 - Acides organiques (acidose métabolique);
 - Toxiques et médicaments.

2- L'insuffisance rénale chronique (IRC)

- **Créatinine:**
 - Meilleur marqueur en pratique de l'IRC
 - **Créat > 180 $\mu\text{mol/L}$** quand plus de **50 %** des néphrons sont détruits.
- **L'équilibre acido-basique : acidose métabolique.**
- **Les anomalies phosphocalciques : Hypocalcémie**
 - **Hyperparathyroïdie** secondaire résultant de l'hypocalcémie.
 - **Ostéodystrophie rénale**= atteinte osseuse mixte
- **L'anémie**
 - Une anémie apparaît dès que l'IRC est assez évoluée.

Classification de KDIGO 2013

| Stade | Description | DFG (ml/min/1.73m ²) | Action |
|-------|--|-------------------------------------|---|
| 1 | Maladie rénale avec DFG normal | ≥ 90 | Diagnostic et traitement : traitement des comorbidités ; diminuer la progression de la maladie ; réduction des FRCV |
| 2 | Maladie rénale avec faible baisse du DFG | 60-89 | Évaluation de la progression |
| 3 | Baisse modérée du DFG | 30-59 | Évaluer et traiter les complications |
| 4 | Baisse sévère du DFG | 15-29 | Préparation pour traitement de substitution rénale |
| 5 | IRCT | < 15 | Traitement de suppléance si urémie présente |

Abréviations : DFG : débit de filtration glomérulaire ; FRCV : facteurs de risque cardiovasculaire ; IRCT : insuffisance rénale chronique terminale

VI. Exploration des protéinuries

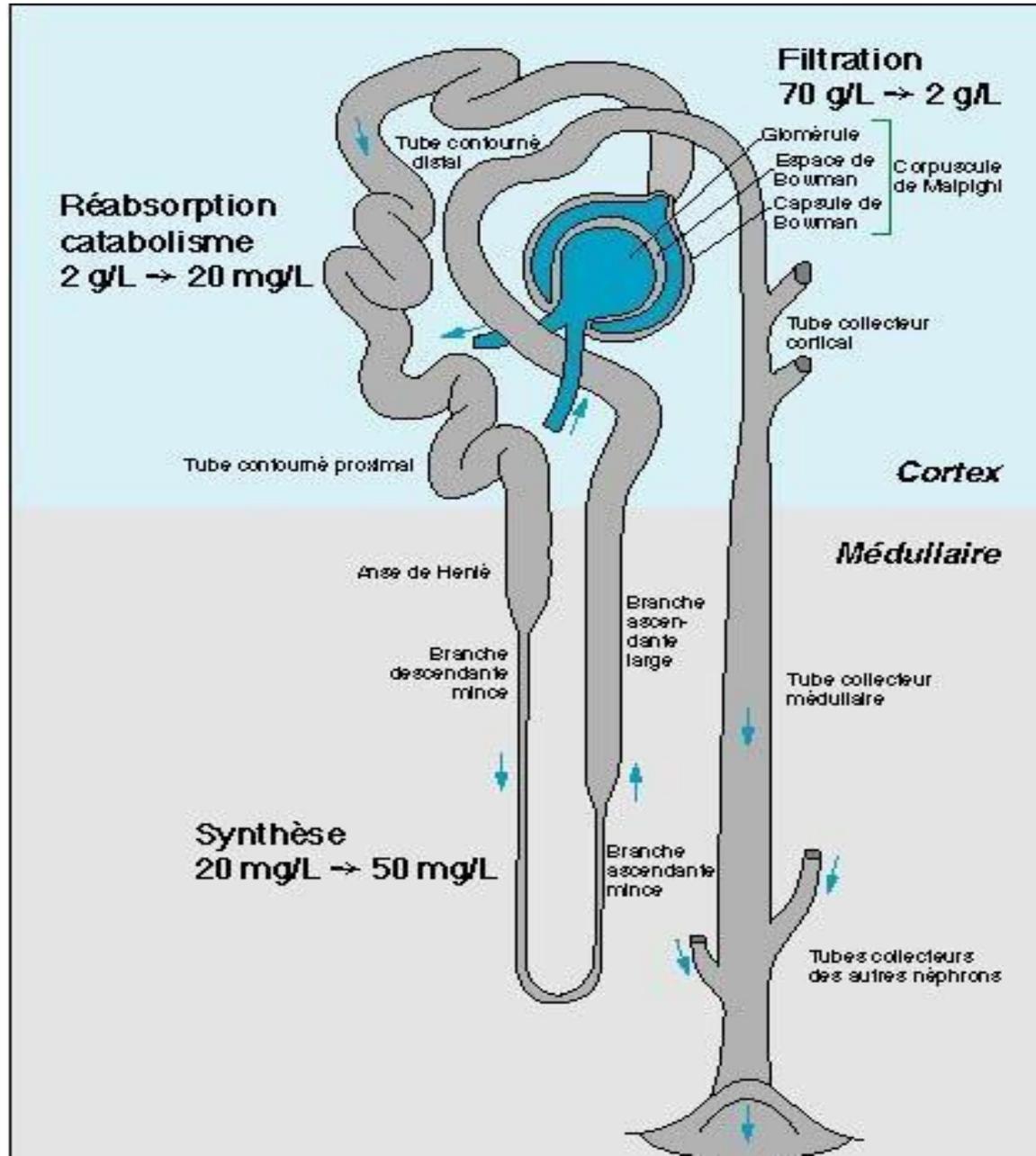
- Urine normale contient peu de protéine moins de 50mg/24h. Deux protéines majoritaires sont **albumine <20mg** et **protéine Tamm- Horsfall <30mg** sécrétée par la branche ascendante large de l'anse Henlé.
- l'étude des protéinuries constituent un outil simple du dépistage, du diagnostic et du suivi de certaines pathologies **rénales** ou **urologiques** et des **hémopathies malignes**

La protéinurie “physiologique”

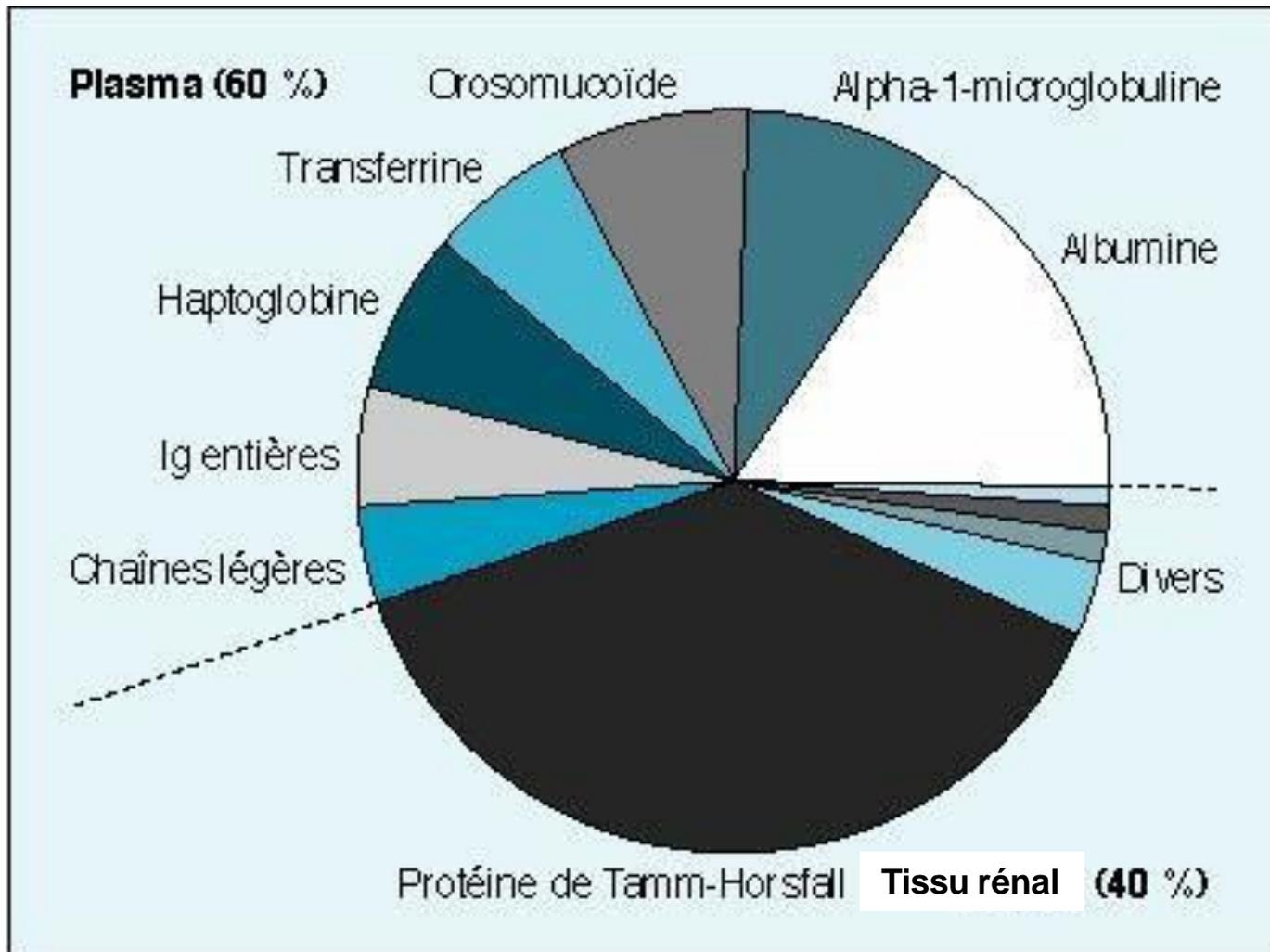
- *inférieure à < 150 mg/24h*

| Les protéinuries fonctionnelles | Les protéinuries orthostatiques |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">▪ Transitoires et liées à des modifications temporaires de l'hémodynamique rénale.▪ Elles sont rencontrées au décours d'une fièvre, d'un effort, d'un stress, d'une exposition au froid. | <ul style="list-style-type: none">▪ Intermittentes, souvent comprises entre 150 mg/24 h et 1 g/24 h sur des urines recueillies chez le sujet en position debout prolongée.▪ Rencontrées chez environ 20 % des adultes jeunes et disparaissent le plus souvent avec l'âge. |

Origine de la protéinurie physiologique



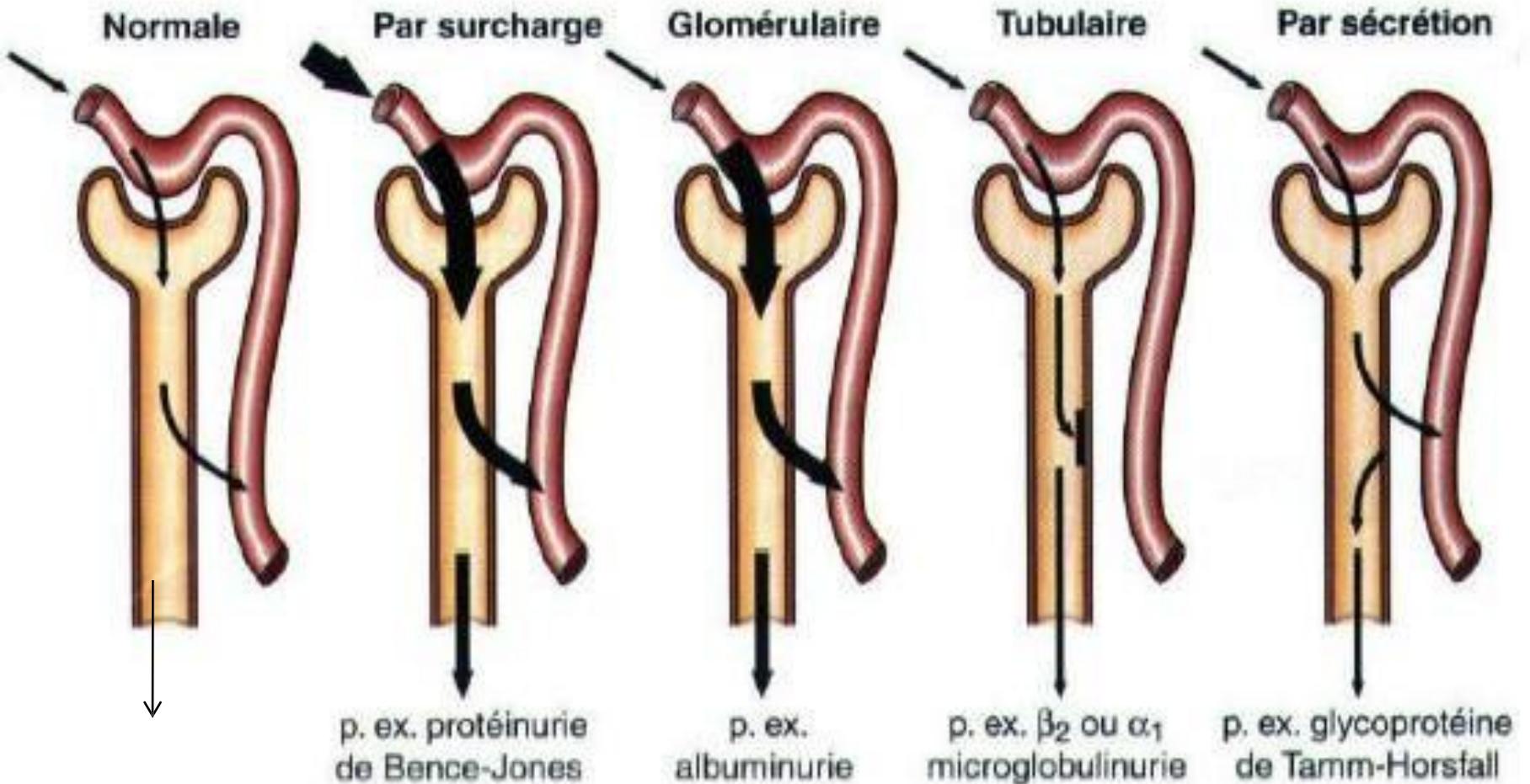
Composition d'une protéinurie physiologique



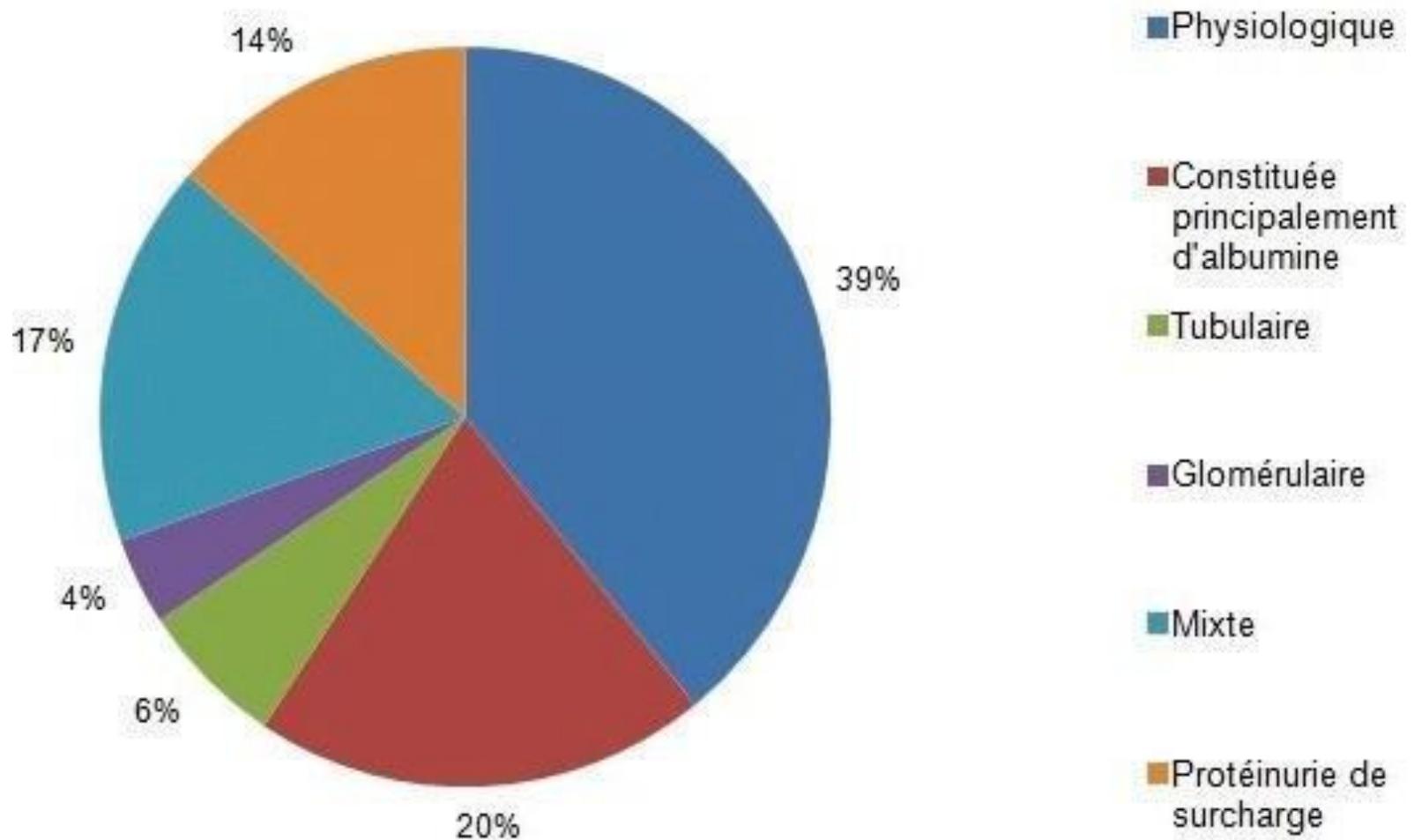
La protéinurie « pathologique »

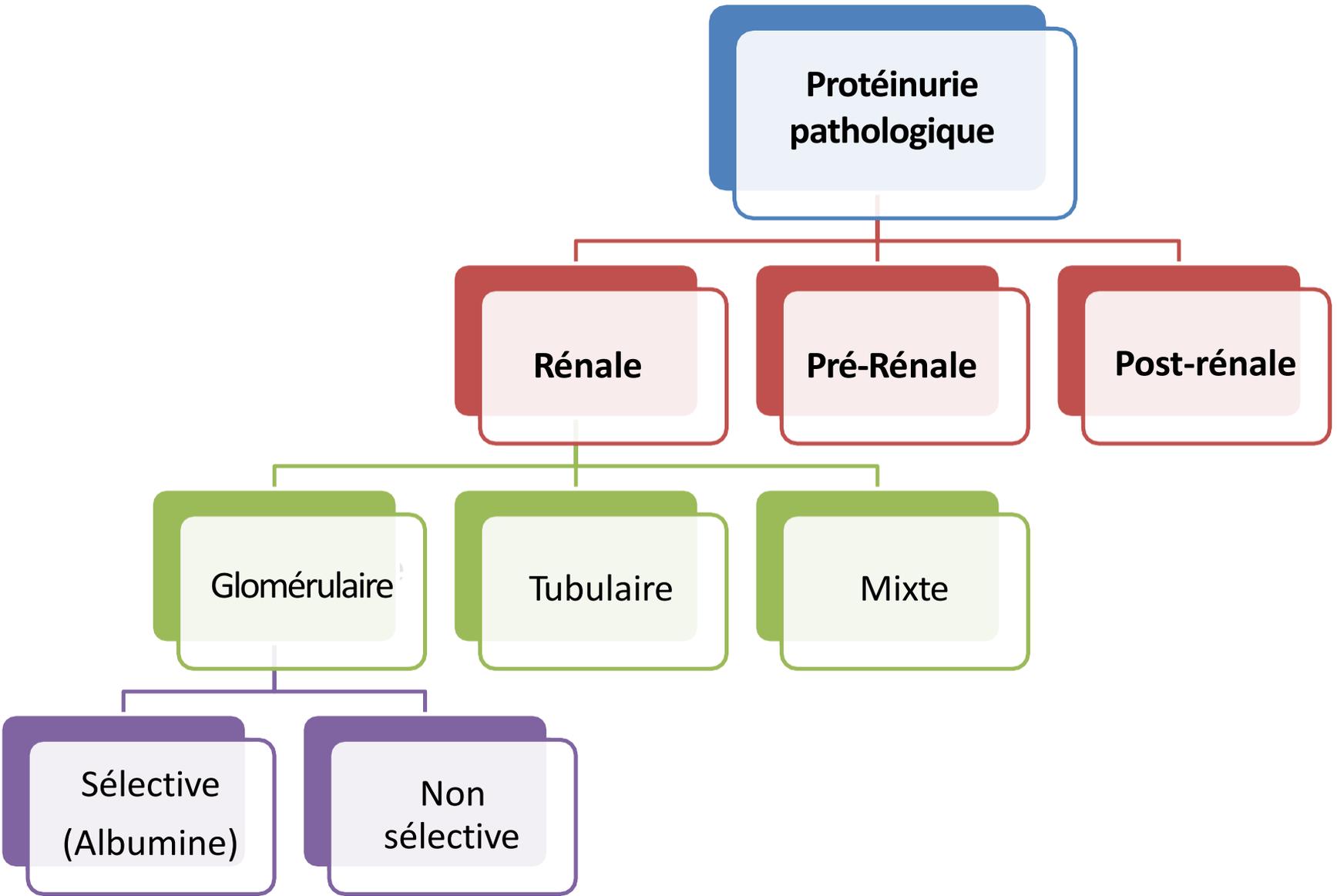
- *La définition de la protéinurie est biologique:*
 - **Supérieure à 150 mg/24 heures exprimé sous forme d'un débit**
 - **Intermittente/permanente**
 - **Massive /modérée**
- La découverte fortuite d'une protéinurie (médecine de travail, diabète HTA) doit être suivie après confirmation de son caractère permanent d'une *L'exploration de la protéinurie:*
 - *Quantitative*
 - *Qualitative* : identification des protéines qui la composent
- *Elle permet :*
 - *d'affirmer un diagnostic de protéinurie pathologique*
 - *d'effectuer le suivi thérapeutique d'une néphropathie, d'une uropathie ou d'une maladie générale*

Différents types de protéinuries



Fréquence des différents types de protéinurie





ORIENTATIONS ETIOLOGIQUES

1. PROTÉINURIE RÉNALES : (90%)

- **Protéinurie glomérulaire** : altération de la barrière glomérulaire; taux est $>2\text{g}/24\text{h}$ (**Syndrome néphrotique**, HTA)
- Elle est **sélective** lorsque l'on retrouve dans l'urine principalement de l'albumine et de la transferrine, moyennement sélective lorsque s'y ajoutent des immunoglobulines entières (IgG et IgA), et enfin **non sélective** avec apparition de polymères d'haptoglobine et des IgM (intérêt pronostique)
- **Protéinurie tubulaire** : saturation ou altération de la réabsorption tubulaire et excès de synthèse; le taux est $< 1\text{g}/24\text{h}$,
- **protéinurie mixte** $> 1\text{g}/24\text{h}$ (glomérulaire et tubulaire)

ORIENTATIONS ETIOLOGIQUES

2. PROTÉINURIE PRÉ-RÉNALES : (SURCHARGE)

- L'augmentation de la concentration des protéines **plasmaticques** de faible poids moléculaire entraîne une augmentation de la filtration. La capacité de leur réabsorption tubulaire est alors dépassée, ce qui entraîne une excrétion augmentée.
- En l'absence d'atteinte glomérulaire (surcharges dite pures), elles sont liées à l'hyperproduction de protéines de faible masse moléculaire librement filtrées par le glomérule :
 - chaînes légères (25 kD) monoclonales (myélome multiple) ou polyclonales,
 - lysozyme (15 kD, leucémie myélomonocytaire),
 - l'hémoglobine ou encore de la myoglobine.

ORIENTATIONS ETIOLOGIQUES

3. PROTÉINURIE POST-RÉNALES :

- Les protéinuries post-rénales correspondent à des **uropathies inflammatoires** ou lésionnelles s'accompagnant de phénomènes d'exsudation ou de transsudation.
- Leur composition protéique est variable, mais se rapproche du plasma avec une prédominance d'albumine.
- Elles sont difficiles à différencier des protéinuries rénales, faute d'un marqueur biologique dont l'intérêt est clairement établi.
- **Exp** : cystite et prostatite avec saignements dans **les voies urinaires**.

SYNDROME NÉPHROTIQUE

- Le syndrome néphrotique a une définition strictement biologique qui associe : une protéinurie **> à 3 g/24h chez l'adulte (> 50 mg/kg/j chez l'enfant)** et une hypoalbuminémie inférieure à 30 g/L.
- Le syndrome néphrotique est **qualifié de pur** s'il n'est accompagné :
 - d'hématurie microscopique
 - d'HTA
 - d'IRC, qui peut être initialement difficile à distinguer.....
- Le syndrome néphrotique est **qualifié d'impur** s'il est associé à un ou plusieurs des signes précédents.

- La protéinurie du syndrome néphrotique contient **essentiellement de l'albumine** ou des protéines de PM supérieur à l'albumine :
 - La fuite urinaire d'albumine dépasse les capacités de synthèse hépatique → **hypoalbuminémie**
 - le symptôme clinique dominant est le **syndrome oedémateux**.

Protéines

Bêta-2-M (12 kDa)

Lysosyme (15 kDa)

REP (21 kDa)

Chaînes légères (monomères : 25 kDa)

Alpha-1-M (33 kDa)

Chaînes légères (dimères : 50 kDa)

Albumine (70 kDa)

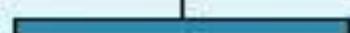
Transferrine (80 kDa)

IgG, A (60 à 165 kDa)

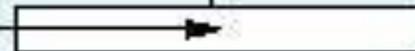
Haptoglobine

IgM (> 800 kDa)

Sens de migration



Dépôt (5 µL)



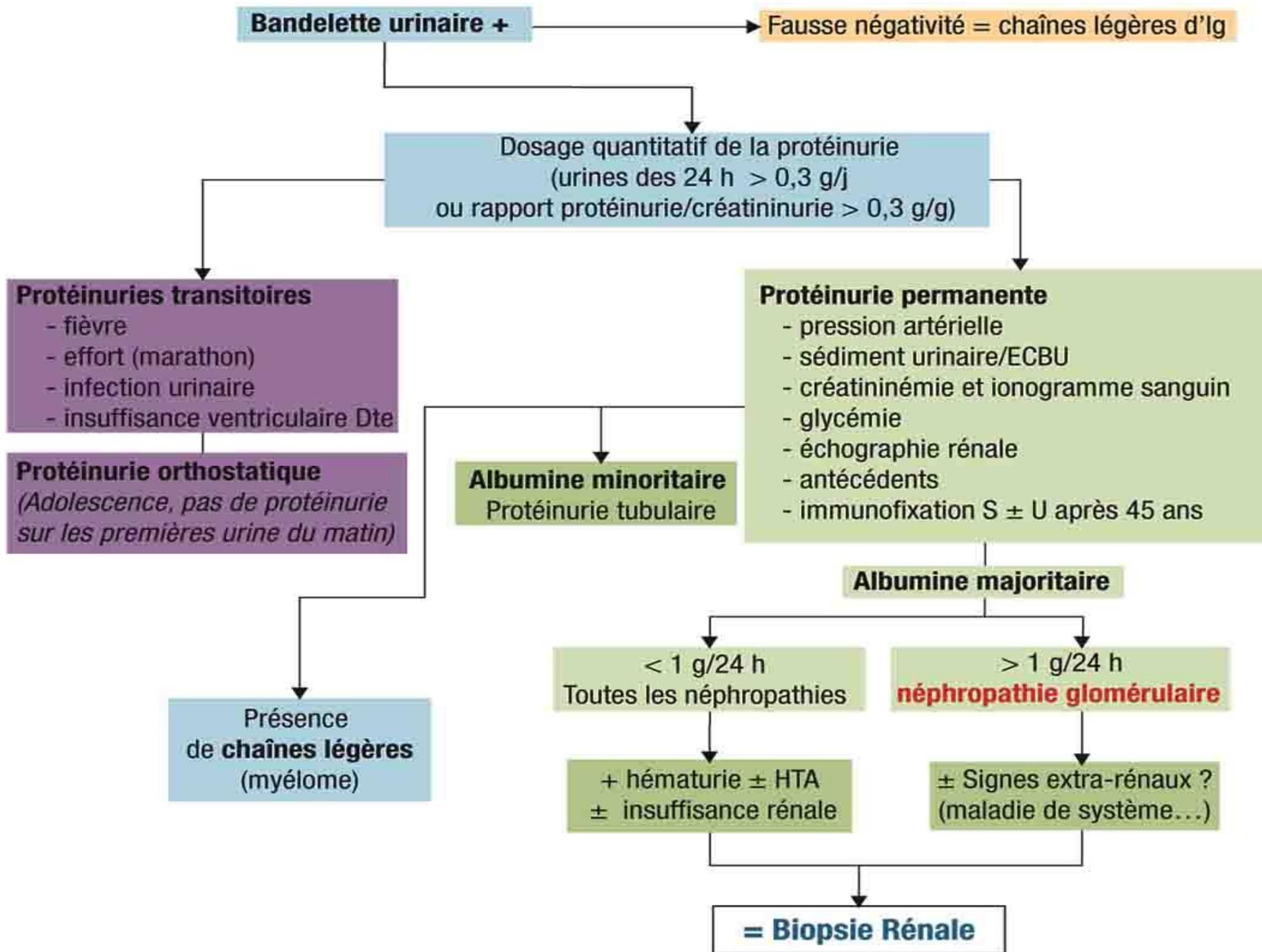
Examens biologiques

Dans le sang

- **Hypoprotidémie à 60 g/L+une hypoalbuminémie < 30 g/L.**
- Electrophorèse des protéines montre
 - **Hypo-ALB**
 - **↑des α-2-globulines, des β- globulines et du fibrinogène**
 - **diminution des gammaglobulines.**
- L'hyperlipidémie est fréquente avec une élévation des taux de CT et de TG (LDL)
- Hypocalcémie (par diminution de la fraction du calcium lié à l'albumine).
- La créatininémie plasmatique ≈ en Fx de la cause du syndrome néphrotique et de l'association à une IRO ou IRF.

Dans les urines

- La protéinurie **permanente et abondante (> 3 g/24 heures).**
- **L'électrophorèse des protéines** urinaires permet d'apprécier la sélectivité. Une protéinurie est dite sélective si elle est constituée à plus **de 80 % d'albumine.**
- L'analyse du **sédiment urinaire permet de rechercher l'association à une hématurie microscopique.**
- L'examen du culot urinaire recherche des **cylindres hématiques, qui signent l'origine glomérulaire de l'hématurie.**
- L'ionogramme urinaire montre une diminution de la natriurèse (habituellement < 20 mEq/24 h), associée à une kaliurèse adaptée aux apports.



EXPLORATION BIOCHIMIQUE

A-ETAPE PRE-ANALYTIQUE

- **Prélèvement :**
 - Aliquote des urines de 24 h avec résultat exprimé en débit protéique par 24h.
 - Etude d'un échantillon des urines du matin : miction fraîchement émise ou minuté avec expression des résultats rapportés à la **Créat urinaire**.
 - Recueil des urines doit être effectué dans un récipient propre et stérile avec antiseptique pour éviter toute prolifération bactérienne.
 - **Patient au repos:**
 - Eviter le risque d'une protéinurie fonctionnelle.
 - Effort musculaire, fièvre, orthostatisme prolongé.
- Pour caractériser une protéinurie orthostatique, le recueil peut être effectué en collectant séparément les urines du jour de celles de la nuit.
- Les urines doivent être impérativement conservées à +4°C.

B/Méthodes d'étude d'une protéinurie

- 1) METHODE SEMI-QUANTITATIVE**
- 2) †METHODE QUANTITATIVE**
- 3) CARACTÉRISATION DES PROTÉINES URINAIRES**
 - **Électrophorèse des protéines urinaires**
 - **Immunofixation des protéines urinaires**
- 4) MICROALBUMINURIE**

1-METHODE SEMI-QUANTITATIVE

- L'analyse de l'urine par des bandelettes réactives.
- la présence de protéines anioniques se traduit par un virage de l'indicateur coloré **bleu Bromophénol** du jaune-vert au bleu
- seuil de détection de 150 mg/24h
- sensible à l'albumine, peu ou pas sensible aux chaînes légères
- les résultats exprimés en croix :
 - négatif(<0,1g/l)
 - trace(0,15g/l)
 - +(0,3g/l)
 - ++(1g/l)
 - +++(3g/l)
 - ++++(20-30g/l)
- en présence de protéinurie persistante, mesure quantitative sur une récolte urinaire de 24h avec dosage de la créatininurie.



2- METHODES QUANTITATIVES:

- **Différentes méthodes de dosage:**

***1. Méthodes par précipitation
(acide TCA, sulfo-salicylique)***

***2. Méthodes colorimétriques
(++++)***

MÉTHODES COLORIMÉTRIQUES

- **Plusieurs colorants sont actuellement utilisés :**
 - **le rouge de pyrogallol** (méthode de Fujita 1983)
 - le bleu de Coomassie (méthode de Bradford, 1976)
 - le violet de pyrocatechol
 - Lowry (voir cours étude des liquides de ponctions)
 - **Rouge ponceau**
- Leur comportement réactionnel est relativement similaire.

Rouge de pyrogallol

- En milieu acide (**PH 2,5**), le colorant combiné avec le molybdate absorbe à **470 nm** et se déplace à **583 nm** après association avec les groupements amines des acides aminés des protéines.
- de **l'oxalate** est ajouté afin d'éliminer les valeurs négatives dues à la présence de substances chélatrices du molybdate. la réaction se développe en 8 minutes avec une stabilité de 30 minutes.
- Domaine de mesure:**0.05-4 g/l**

3- Caractérisation des protéines urinaires

- L'analyse des protéines urinaires fait appel à
 - Méthodes quantitatives indirectes électrophorétiques
 - Méthodes quantitatives directes : dosage spécifique immunochimique de la protéine d'intérêt (par immunoturbidimétrie, immunonéphélémétrie)
- **Électrophorèse des protéines urinaires**
- **Immunofixation des protéines urinaires**

Électrophorèse des protéines urinaires

- **Electrophorèse sur gel d'agarose** : de bonne résolution, ne nécessite pas la concentration des urines.
 - *avec tampon au SDS*
 - *séparation des protéines en fonction de leur PM*
 - *coloration au colorant spécifique (exp **bleu acide**)*
 - ***différenciation aisée des protéinuries glomérulaires***

Protéines

Bêta-2-M (12 kDa)

Lysosyme (15 kDa)

RBP (21 kDa)

Chaînes légères (monomères : 25 kDa)

Alpha-1-M (33 kDa)

Chaînes légères (dimères : 50 kDa)

Albumine (70 kDa)

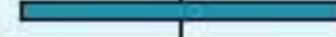
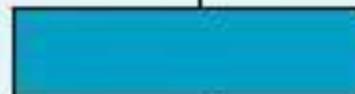
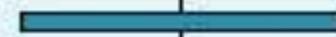
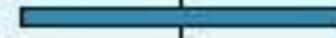
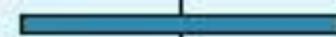
Transferrine (80 kDa)

IgG, A (60 à 165 kDa)

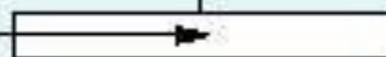
Haptoglobine

IgM (> 800 kDa)

Sens de migration



Dépôt (5 µL)



Typage de la protéinurie

- **Marqueurs glomérulaires : (↑ perméabilité)**
 - Albumine (VN : albuminurie < 30 mg/g créatinine), Transferrine et IgG . (Protéinurie glomérulaire sélective et non sélective)
- **Marqueurs tubulaires : *trouble de la réabsorption avec diminution du nombre des transporteurs***
 - B2 microglobuline (suivi MM)
 - Proteines Tamm-Horsfall : dosage difficile

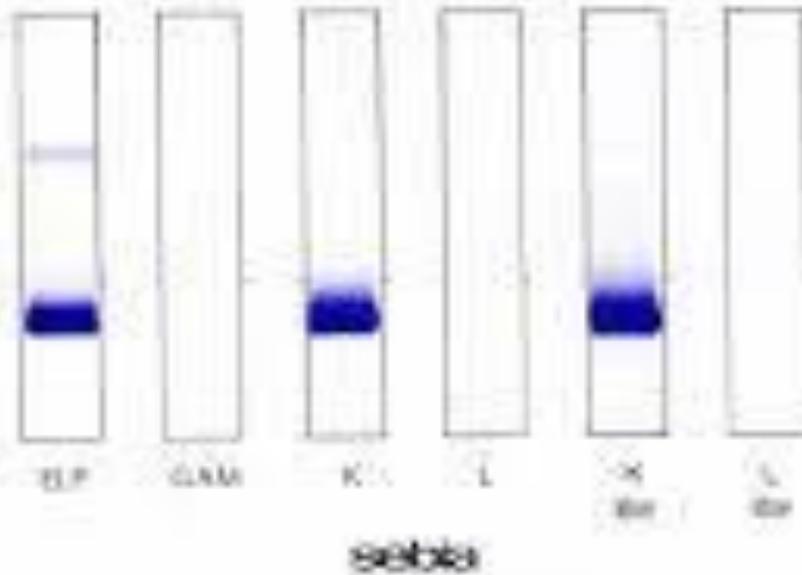
Typage de la protéinurie

- **Marqueurs pré- rénaux ou de surcharge :**
 - Chaînes légères Ig dosées par des méthodes immunonéphélémétrie
 - Lysosyme(leucémie myélomonocytaire)
 - Myoglobuline (rhabdomyolyse)
 - Amylase (pancréatite aiguë)
 - Orosomucoïde(carcinome bronchique)
- **Marqueurs post-rénaux :**
 - Alpha2 macroglobuline et apo A1 dosés par immunonéphélémétrie.

Immunofixation

Typage de la protéinurie par immunofixation

HYDRAGEL "Bence Jones"



Protéine (urinaire) de Bence-Jones de type Kappa

4. La micro-albuminurie

Tableau

- **L'albuminurie** du sujet sain varie de **10 à 30 mg/24 h, /créatinine**
- La « **microalbuminurie** » est définie par une excrétion comprise entre **30 et 300 mg/24 h**.
- Au dessus, il s'agit d'une « **macroalbuminurie** » (ou atteinte glomérulaire) qui est alors évaluée par la mesure de la protéinurie totale (**> 300 mg/24 h**).
- S'il n'existe pas de méthode de référence pour le dosage de l'albumine urinaire, l'**immunoturbidimétrie** et l'**immunonéphélémétrie** présentent d'excellentes performances.

4. La micro-albuminurie

- Elle est spécifique d'une atteinte glomérulaire
- *Dosage ultrasensible important pour :*
 - *le suivi évolutif de certaines maladies rénales*
 - *le suivi de la néphropathie diabétique (diabète type 1)*
- *chez le patient diabétique de type 2*
 - *prévalence de la microalbuminurie = 29%*
 - *marqueur du risque cardio-vasculaire et à un moindre degré d'évolution vers la néphropathie diabétique*

- 
1. Garder un contrôle sur la pression artérielle;
 2. Réduire la consommation en sel
 3. Contrôler votre glycémie
 4. Rester hydraté
 5. Débarrasser de la graisse non désirée
 6. Mangez frais, mangez de légumes verts et fruits
 7. Marcher 30 minutes par jour

7

**Important
Tips To
Keep Your
Kidney Healthy**

A vibrant collage of fresh fruits and vegetables. The composition includes several red and green apples, ripe red tomatoes, sliced oranges showing their juicy segments, clusters of green grapes, bright orange carrots, and various bell peppers in red and yellow. There are also green cucumbers, leafy greens like lettuce and spinach, and a head of broccoli. The entire scene is set against a dark background, making the colors of the produce stand out. A semi-transparent white banner with a thin red border is centered across the middle of the image, containing the text "Merci de votre attention" in a red, serif font.

Merci de votre attention