

EXPLORATION FONCTIONNELLE RÉNALE

Pr. P. LOPEZ SALL

5^{ème} année de Pharmacie
Option Biologie

PLAN

Introduction

I. Rappels anatomiques et physiologiques

II. Composition des urines

III. Exploration fonctionnelle

III.1. Examens de routine

III.2. Examens spécifiques

IV. Résultats biochimiques observés au cours de
quelques maladies rénales

Conclusion

INTRODUCTION

- ❑ Reins: Rôle physiologique fondamental.
- Intervention:
 - ✓ Régulation milieu intérieur,
 - ✓ Glande endocrine et tissu métabolique.
- Fonctionnement altéré :
 - ✓ Lésion anatomique → néphropathie organique
 - ✓ Défaut perfusion, déséquilibre hémodynamique ou hydroélectrolytique milieu intérieur → néphropathie fonctionnelle.

INTRODUCTION

- ❑ Intérêts:
 - Explorations biochimiques →
 - ✓ Distinction types néphropathies,
 - ✓ Précision stigmates atteinte rénale
 - ✓ Evaluation retentissement fonctionnel.
- ❑ Explorations biochimiques associées à investigations
 - Bactériologiques,
 - Immunologiques,
 - Radiologiques, échographiques.

I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

I.1. Rôles fonctionnel et hormonal du rein

☐ Fonctions :

➤ Conservation volume, osmolarité

✓ Contrôle mouvements H_2O , maintien ions, métabolites (glucose, AA)

✓ Contrôle pH milieu intérieur.

➤ Excrétion produits catabolisme toxiques, colorants et médicaments.

➤ Rôle métabolique (hydroxylation 25(OH) cholécalciférol, conjugaison métabolites, hydrolyse tubulaire insuline, albumine).

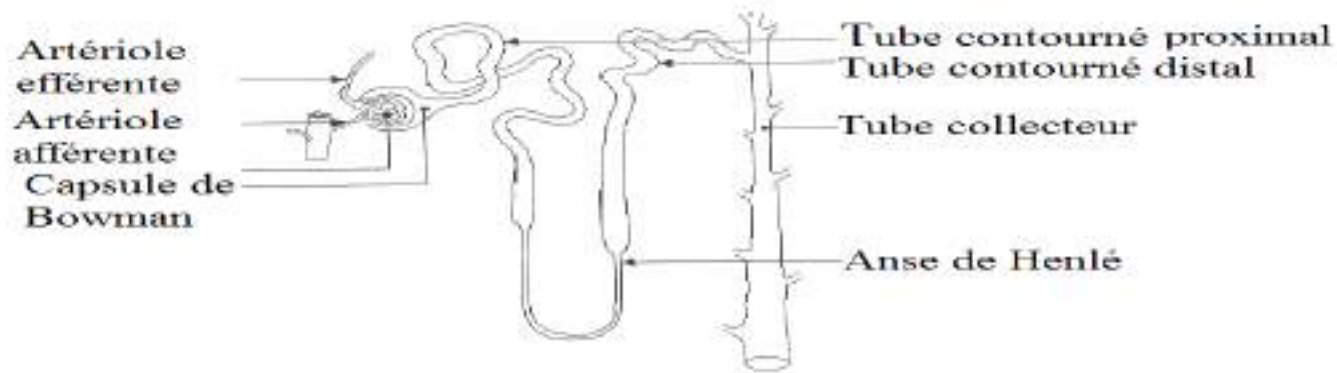
➤ Sécrétion endocrine: rénine et érythrogénine (précurseur érythropoïétine)

☐ Unité fonctionnelle base = néphron (nombre \approx 2 millions).

I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

I.2. Fonctionnement du néphron

I.2.1. Description schématique du néphron



I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

- ❑ Artériole afférente → réseau capillaires en pelote → flocculus, puis reforme artériole efférente.
- Flocculus: poche située extrémité tube urinifère.
- Poche = Capsule de Bowman.
- Ensemble flocculus + capsule de Bowman = glomérule Malpighi.
- ❑ Tube urinifère :
 - Tubule contourné proximal (TCP)
 - Anse de Henlé (AH): branche descendante +branche ascendante
 - Tubule contourné distal (TCD)

I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

- ❑ Tubes se jettent dans tube collecteur
- ❑ Ensemble tubes débouche dans bassinnet.
- ❑ Reins contiennent :
 - Néphrons longs ↔ anse de Henlé longue (rôle primordial dans phénomènes réabsorption et sécrétion)
 - Néphrons courts ↔ anse de Henlé réduite (intervention dans phénomène filtration)
- ❑ Perfusion continue reins → mesure volume sang le traversant /unité de temps → détermination flux sanguin rénal

I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

I.2.2. Le flux sanguin rénal

- ❑ Flux sanguin rénal = FSR = volume sang traversant reins/unité temps.
- Adulte: FSR \approx 1200ml/mn soit 20% débit cardiaque
- Rein richement vascularisé et perfusé (injection lente et continue).
- Distribution intra rénale flux sanguin non homogène.
- ✓ Flux cortical + important que flux médullaire (\approx 80 à 90% FSR) ----->
- ✓ Néphrons: structures et fonctions \neq , associés à variations hémodynamiques :
 - Néphrons corticaux + superficiels: rôle déterminant dans réabsorption Na.
 - Néphrons profonds juxta-médullaires: contrôle réabsorption H₂O.
- 10% FSR impliqué élaborat° urine primitive → fraction filtrée/capillaire glomérule

I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

I.2.3. Etude de la filtration glomérulaire

- ❑ Filtration glomérulaire = 1ère étape élaboration urine →
- Formation urine primitive
- ✓ Urine primitive = ultrafiltrat plasmatique, collecté dans espace Bowman
- Ultrafiltrat:
 - ✓ Concentration solutés faible PM idem plasma
 - ✓ Protéines - - -

I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

- Ultrafiltration ← gradient pression de part et d'autre paroi vasculaire glomérule.
- ✓ Pression filtration (Pf) dépend :
 - ≠ Pression hydrostatique entre lumière capillaire et capsule Bowman ($P_c - P_t$) tendant à favoriser filtration
 - ≠ Pression oncotique entre 2 secteurs ($\pi_c - \pi_t$) tendant à retenir H_2O dans capillaire.

$$P_f = K (P_c - P_t) - (\pi_c - \pi_t)$$

K mesure perméabilité système membranaire

I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

❑ Formation ultrafiltrat % :

➤ Perméabilité filtre glomérulaire

➤ Taille molécules

➤ Forme molécules (linéaires traversant + aisément paroi glomérulaire que molécules globulaires).

➤ Charge électrique molécules (cations filtrant + facilement anions).

✓ Phénomène lié à charge structures épithéliales (polyanions +++).

I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

I.2.4. Etude des fonctions tubulaires

- ❑ Modification ultra-filtrat glomérulaire tout au long trajet intra-tubulaire.
- Phénomènes tubulaires présidant élaboration urine définitive groupés en deux fonctions principales :
 - ✓ Réabsorption
 - ✓ Excrétion
- Fonctions simultanées et étude clearance % débit filtrat° glomérulaire:
 - ✓ Molécules préférentiellement réabsorbées (clairance < débit filtrat°)
 - ✓ Molécules préférentiellement excrétées (clairance > débit filtration)
- Fonction sécrétion concerne certaines substances.

I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

I.2.4.1. La Réabsorption tubulaire

- ❑ Pression osmotique filtrat glomérulaire idem sang
- Pression oncotique sang artériole efférente élevée →
- ✓ 80% H₂O filtrée, réabsorbée (TCP).
- ✓ Réabsorption passive H₂O accompagne réabsorption active Na⁺ et Cl⁻.
- ❑ Entrée Anse de Henlé:
 - Urine iso-osmolaire % plasma ($\approx 300\text{mOsm/l}$) et réduite à $\approx 25\%$ filtrat initial.

I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

- ❑ Branche descendante AH
- Réabsorption H₂O % gradient cortico-papillaire
- ✓ Gradient osmotique pyramidal, entre 320mmol/l dans partie jouxtant zone corticale et 1200mmol dans partie médullaire plus proche du bassinnet.
- ✓ Passage Na⁺ de tissu interstitiel vers urine tubulaire (osmolalité ≈ 1200 mosm/l au fond AH, urines hyper-osmolaires).
- ❖ Pression osmotique % nombre particules en solution
- ❖ Osmolalité = pression osmotique se référant au litre eau pure soit 920ml pour plasma, (70g protéines → division /0,93 → 310 mosm/l).

I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

- ❑ Branche ascendante anse et segment cortical
- Rigoureusement imperméables à H₂O.
- Réabsorption Cl⁻ et 90% Na filtré
- ✓ Transfert/ mécanisme transport actif de lumière tube urinifère vers liquide interstitiel.
- ✓ Energie transfert, issue hydrolyse ATP / ATPase, activée / Na⁺ et K⁺.
- ✓ Réabsorption obligatoire H₂O achevée → urine hypoosmolaire
- ✓ Entrée tube distal, urine hypo-osmolaire (soit 100 à 150 mOsmol/l.)

I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

- Contact urine et liquide interstitiel (300mOsmol/l) → perte H₂O /osmose : (H₂O reprise/ sang).
- Phénomène osmose amplifié / hormone antidiurétique post hypophysaire (ADH) en rendant membrane tubulaire + perméable à H₂O.
- ✓ Action porte sur ≈ 15% volume filtrat glomérulaire.
- Urine tubes collecteurs entourée/ liquide interstitiel de molarité osmotique ≈1000-1200mmol/l
- H₂O diffuse vers liquide interstitiel →
- [C°] urine ↑ et atteint osmolarité voisine, si sécrétion normale ADH
- Gradient [C°] albumine dans liquide interstitiel entre cortex rénal et base de partie médullaire contribue au maintien gradient osmolaire rénal.

I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

- ❑ Réabsorption tubulaire nbreux composés = processus transport actif, saturable, consommant énergie et nécessitant transporteurs spécifiques.
- Ex: glucose, AA, certains polypeptides (insuline) et même protéines (albumine) .
- Polypeptides et protéines réabsorbés: catabolisme dans cellule tubulaire.
- Réabsorption tubulaire autres substances /diffusion passive.
- ✓ Ex: urée réabsorbée en même temps que H₂O (TCP et BA de AH).

I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

- Certaines substances, filtrées ne sont pas réabsorbées,
- ✓ Ex: créatinine (membrane cellules séparant lumière tubule proximal, du sang capillaire, non perméable à créatinine.)

I.2.4.2. Pouvoir de concentration-dilution de l'urine et équilibre hydro-minéral

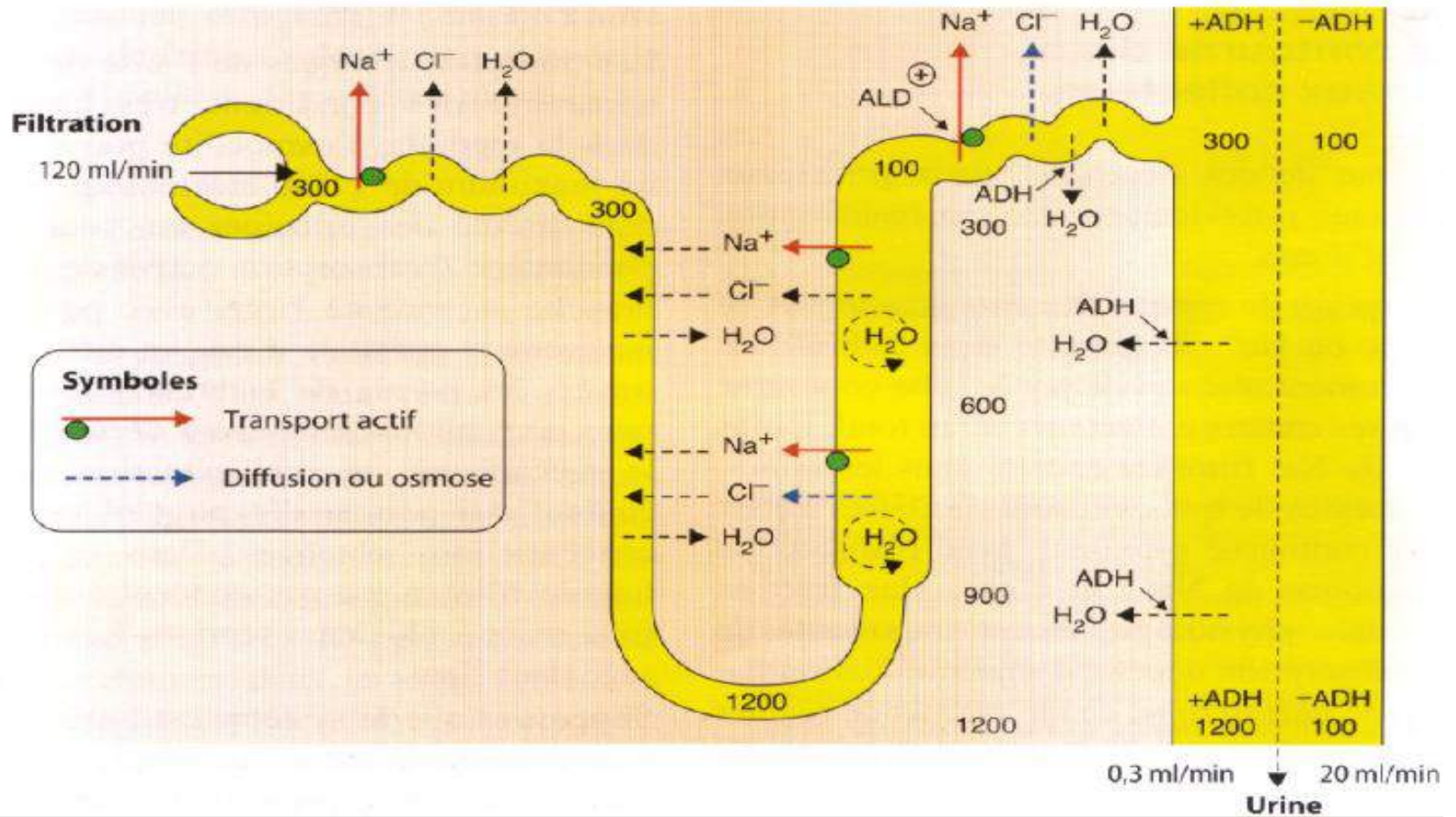
- Restriction hydrique → urine concentrée, hypertonique % plasma.
- Surcharge hydrique → Inverse.
- Variations élimination H₂O dans urine :
 - Etablissement gradient osmotique (long de médullaire rénale)
 - Effets ADH sur tube collecteur rénal: perméabilité à eau +++

I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

- ✓ Sécrétion ADH régulée:
 - Osmolalité plasmatique (osmorécepteurs situés dans hypothalamus)
 - Volémie (volorécepteurs situés dans oreillette gauche)
 - Ajustement final diurèse entraîne celui de osmolalité
- ☐ Rôle aldostérone dans contrôle natriurèse → système rénine-angiotensine.
 - Sécrétion aldostérone stimulée /action angiotensine II
- ☐ Résumé: perturbations fonctionnement rénal → retentissement sur équilibre hydrominéral.

I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Schéma général de la fonction tubulaire



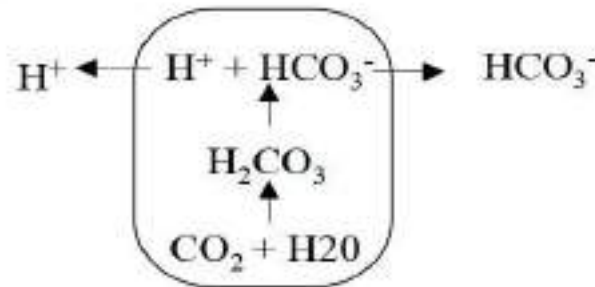
I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

I.2.4.3 Excrétion des ions H^+ et équilibre acido-basique

- ❑ pH habituel sang situé vers 7,4 (7,38 – 7,42) → légèrement alcalin
- ❑ pH urine entre 4,5 et 5,3 → excrétion ions H^+ ,
- Excrétion ions H^+ , mesurable/ somme de acidité titrable et ions ammonium (urines)
- ✓ Pré-urine dans tube distal: pH varie de 7,4 dans filtrat glomérulaire à 6,3, car réabsorption totale carbonates acides (HCO_3^-) niveau tubule proximal (80%) et distal grâce à présence anhydrase carbonique membranaire
- ✓ Processus réabsorption proximale déficitaire → acidose rénale proximale.
- Sécrétion ions H^+ dans tubule distal sous forme de ac organiques, ions ammonium ou phosphates monométalliques

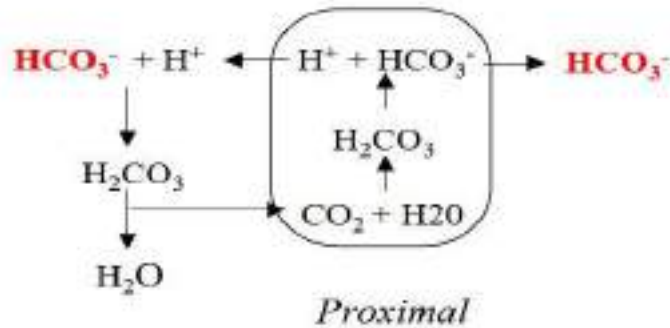
I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Lumière tubulaire
Pôle apical

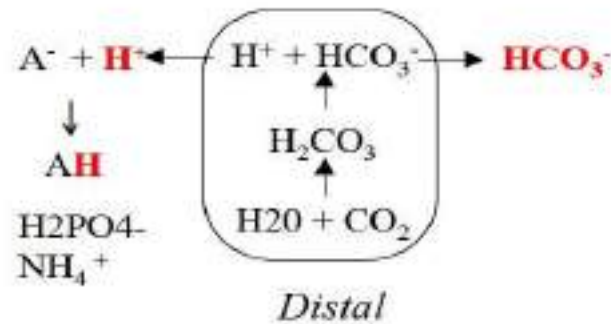


Interstitium
Pôle basolatéral

Réabsorption

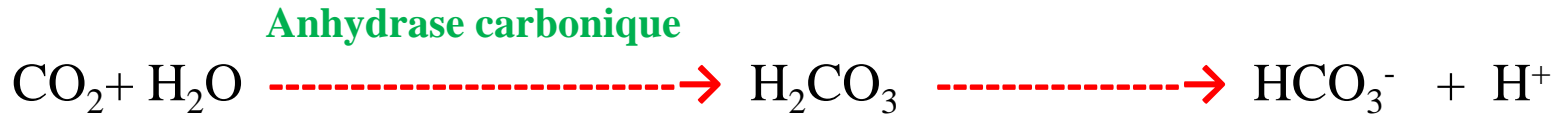


Régénération



I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

□ Gaz carbonique sang (PCO_2) cellule tubulaire distale



- HCO_3^- réabsorbés dans sang en même temps que Na^+ échangé contre K^+ qui passe dans lumière tubule.
- H^+ également sécrété dans lumière tubule
- ✓ Forme libre
- ✓ Combiné à NH_3 dans ion NH_4^+ .
- Phénomène global réalisé/cellule tubulaire distale = extraction CO_2 du sang et sécrétion H^+ dans lumière du tubule.
- Processus accompagné /réabsorption Na^+ , HCO_3^- et sécrétion K^+ .

I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

- H^+ secrétés sous forme $H_2PO_4^-$ (phosphates diacides) issus de:
 - $H^+ + HPO_4^{2-}$** (monoacides) provenant du plasma.

- H^+ combinés NH_3 dans cellule tubulaire et secrétés sous forme ions ammonium
 - $NH_3 + H^+ \rightarrow NH_4^+$.
 - ✓ NH_4^+ échangé contre Na^+ réabsorbé /cellule tubulaire.
 - ✓ NH_3 provient de glutamine sous influence glutaminase (cellule tubulaire).

- Sécrétion ions ammonium ↓ dans alcaloses et ↑ dans acidoses.

- Insuffisance sécrétion H^+ et NH_4^+ → acidose avec pertes en bases.

- Acidose tubulaire distale, absence fuite massive carbonates acides dans urines permettent de la distinguer de acidose tubulaire proximale.

I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

I.2.4.4. La Sécrétion tubulaire

- ❑ Substances étrangères (pénicillines, colorants, médicaments, composés iodes) simultanément:
 - Filtrées/ glomérule
 - Secrétées/ tubule proximal/processus transport actif saturable.
- ❑ Sécrétion tubulaire K = problème particulier.
 - Alimentation relativement riche en K^+ et pourtant $[C^\circ]$ plasma et liquides extracellulaires en K^+ varie dans limites très étroites.
 - Dans filtrat glomérulaire, $[C^\circ]$ en K^+ identique à plasma.

I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

- Partie ascendante épaisse anse de Henlé:
 - ✓ Réabsorption K^+ / transport actif
 - ✓ Diurétiques (furosémide) + thiazidiques bloquent réabsorption avant hypokaliémie.
 - ✓ Tube distal début tubes collecteurs,
 - Sécrétion normale K^+ / processus passif d'échange d'ions avec H^+ et Na^+
 - Excrétion potassique urinaire favorisée / élévation pH urinaire
 - Administration ions K^+ provoque élévation pH urinaire
 - Hypokaliémie ↑ élimination ions H^+ .
 - Fixation aldostérone sur récepteurs cellule tube distal, stimule excrétion tubulaire K^+ et ↑ réabsorption Na^+ .

II. COMPOSITION DES URINES

II.1. Les constituants urinaires habituels

II.1.1. L'eau et les électrolytes

- ❑ Volume urinaire émis en 24h (diurèse) varie habituellement entre 700 et 1500ml.
- Volume dépend étroitement des entrées et sorties de H₂O.
- Osmolarité habituellement comprise entre 600 et 900 mmol/l
- ✓ ↓tion apport hydrique → urines hyperosmolaires
- ✓ Surcharge hydrique → urines hypoosmolaires
- Fonction rénale normale possède bon pouvoir concentration et bon pouvoir dilution.
- ✓ Diurèse < 700ml → oligurie
- ✓ Diurèse < 300ml → anurie
- ✓ Diurèse > 2,5l → polyurie

II. COMPOSITION DES URINES

II.1.2. Composé azotés non protéiques

- ❑ Constituant principal urine = urée
- dU- Urée = 200 à 500mmol (15-30g) s/c adulte sain, soit 90% azote urinaire total.
- Urée = forme élimination quasi totalité N protides endogènes et exogènes.
- ✓ Urée favorise dissolution autres constituants dans urine (par sa capacité de former des ponts disulfure) : acide urique, urates
- ❑ Créatinine éliminée dans urine de façon constante et indépendante de alimentation
- dU-créatinémie = 8 - 18mmol soit 1 – 2g
- ❑ Ac.hippurique : dU = 5mmol/j (environ)

II. COMPOSITION DES URINES

II.1.3. Les protéines urinaires

- ❑ Passage protéines dans filtrat glomérulaire (36g/j).
- 50% albumine + 50% protéines taille < albumine (chaines légères Ig, lysozyme, α_1 microglobuline, β_2 microglobuline, peptides résultant hydrolyse fibrinogène et insuline).
- Protéines réabsorbées / mécanisme transfert actif, saturable et catabolisées / cellule tubulaire.
- Faible quantité glycoprotéines issues catabolisme membrane basale glomérule + tubules rénaux.
- ✓ Sujet sain: 50 à 150mg protéines/j (protéinurie physiologique).
- Analyse électrophorétique urine montre distribution non sélective (albumine + protéines de plus petite taille).

II. COMPOSITION DES URINES

II.1.4. Composés non azotés

- Faible quantité ac organiques dans urines (ac.oxalique, lactique, citrique et succinique) .
- Présence dérivés phénoliques dérivant catabolisme AA
 - ac. phénylacétique, ac.hydroxyphényl acétique.
- Présence hormones stéroïdes et leurs métabolites dans urines

II. COMPOSITION DES URINES

II.2. Les constituants anormaux

II.2.1. Les substances protéiques

- ❑ Elimination urinaire protéines $> 150\text{mg/jour}$ →
- Détectable/ méthodes usuelles recherche protéinuries.
- Existence méthodes très sensibles → détection;
- ✓ Albuminurie $> 30\text{mg/jour}$ appelée à tort microalbuminurie.
- Augmentation quantité protéines urinaires peut être due à \neq causes :

II. COMPOSITION DES URINES

- ✓ Pré rénales (quantité dimères de chaînes légères de Ig ↑ dans plasma puis dans filtrat glomérulaire →)
- Débordement mécanisme actif réabsorption molécules
- Apparition protéines dans urine en l'absence de lésion rénale (protéine Bence-Jones des gammopathies monoclonales).
- ✓ Rénales (passage dans glomérules grande quantité protéines de grosse taille)
- ✓ Post-rénales (capacité limitée de réabsorption protéines filtrées /tubules car tubules lésés.
- ✓ Deux derniers cas: protéinuries origine rénale.

II. COMPOSITION DES URINES

II.2.2. Les glucides

- ❑ Urine de 24h, renferme habituellement moins de 50mg glucides.
- Glycosurie importante:
 - ✓ Diabète pancréatique
 - ✓ Diabète rénal.
- Excrétion urinaire autres sucres = méliturie
 - ✓ Lactosurie, galactosurie,
 - ✓ Fructosurie = intolérance héréditaire fructose
 - ✓ Pentosurie = déficit enzymatique dans voie catabolique ac.glucuronique
 - ✓ Maltosurie et saccharosurie : déficience en disaccharidases intestinales

II. COMPOSITION DES URINES

II.2.3. Corps cétoniques

- ❑ Sujet sain: acétoacétate, β -hydroxylutyrat et acétone en faibles quantités dans urine.
- Composés augmentent:
 - ✓ Jeune glucidique, acidocétoses métaboliques
 - ✓ Diabète pancréatique non traité.
- Excrétion urinaire quotidienne corps cétoniques peut atteindre 100g.

II.2.4. Hémoglobine, pigments et sels biliaires

- ❑ Passage Hb dans filtrat glomérulaire et retrouvée dans urines au cours:
 - Hémolyses importantes = hémoglobinuries paroxystiques (hémolyse due à anomalie membrane GR) → passage Hb dans urine.

II. COMPOSITION DES URINES

- Glomérulonéphrites ou surdosage anti-coagulants → passage érythrocytes intacts dans urines.
- ❑ Pigments biliaires éliminés/voie urinaire.
- ❑ Sels biliaires (dérivés d'oxydation cholestérol) éliminés / voie urinaire.
- Cholestases →
 - ✓ Excrétion bilirubine et sels biliaires ↑ée
 - ✓ Excrétion produits transformation intestinaux ↓ée

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

III.1. Examens de routine

III.1.1. Déterminations effectuées sur le sang

III.1.1.1. L'urée plasmatique

- ❑ Augmentation urée dans insuffisance rénale = aboutissement nombreuses néphropathies (organiques et fonctionnelles).
- Détermination urée = épreuve dépistage systématique de atteinte rénale car dosage présente moins de difficultés analytiques que celui de créatinine.
- Urémie = mauvais reflet intégrité fonctionnement glomérule, concentration plasmatique ou sérique varie :
- ✓ Alimentation : régime faible en protéines ↓ [C°]
- ✓ Régime riche en protéines ↑ [C°]
- ✓ Apport hydrique et diurèse influence [C°] : faible consommation H₂O → diurèse diminuée + faible élimination urée (mouvements // H₂O et urée niveau néphron).

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

- ✓ Pertes hydriques et salines diarrhées profuses et vomissements abondants
↑ [C°] urée → Dosage urée = paramètre grossier affections rénales.

- ☐ Méthodes de dosage

- Conditions de prélèvement

- ✓ Tube sec (sérum)
- ✓ Tube +AC (plasma)
- ✓ FNa (interférences)

- ☐ Méthodes de dosage

- Conditions de prélèvement

- ✓ Tube sec (sérum)
- ✓ Tube +AC (plasma)
- ✓ FNa (interférences)

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

- Techniques de dosage
- ✓ Méthodes archaïques (abandonnées)
 - Oxydation urée/hypobromite + dosage volumétrique N libéré (uréomètre d'Ambard)
 - Pesée dixanthylurée obtenue avec xanthidrol (méthode de Fosse)
- ✓ Méthodes actuelles
 - ❖ Méthode chimique à la diacétylmonoxime:
 - Mesure colorimétrique $\lambda = 520$ nm de dérivé rose obtenu à $t^{\circ} = 95^{\circ}\text{C}$, milieu H_2SO_4 + diacétylmonoxime.

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

- ❖ Méthode enzymatique à l'uréase
- Hydrolyse urée/uréase



- Ion NH_4^+ dosé:
 - Conductimétrie
 - Voie enzymatique



III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

➤ Valeurs physiologiques

- ✓ Adulte entre 2,5 et 7,5 mmol/l
- ✓ NRS et enfant entre 2,5 et 5,5 mmol/l
- ✓ Nné entre 1,7 et 3,3 mmol/l
- ✓ Valeur urémie supérieure à 9 mmol/l = signe d'altération rénale.

➤ Interférences

- ✓ Médicaments (sulfamides, salicylamide, guanethidine) = analogues structuraux urée → fausses ↑tions (méthodes colorimétriques).
- ✓ Composés → résultats/défaut : fluorure inhibe uréase ou réactif Berthelot utilisé dans dosage NH_3 libéré/uréase.

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

II.1.1.2. La créatinémie

- ❑ Fonction épuration rénale entravée → accumulation créatinine dans sang.
- Elévation créatinine = indicateur plus sensible de fonction filtration glomérulaire:
 - ✓ Créatinine, filtrée, ni réabsorbée, ni sécrétée.
 - Dosage créatinine associé à dosage urée ↔
 - ✓ Grande valeur diagnostique dans cadre syndrome biologique rétention azotée
 - ✓ Valeur pronostique: créatinémie $>180\text{mmol/l}$ correspond altération d'au moins 50% de fonction rénale

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

☐ Méthodes de dosage

➤ Conditions de prélèvement

- ✓ Sujet à jeun
- ✓ Tube sec (sérum)
- ✓ Tube + AC (plasma)

➤ Techniques de dosage

✓ Méthode de Jaffé

- Picrate + créatinine + milieu OH^- -----> Complexe jaune orangé
- Intensité coloration % quantité créatinine présente dans prise d'essai
- Lecture à $\lambda = 492 \text{ nm}$

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

✓ Méthodes enzymatique

❖ Méthode utilisant **Créatininase** (créatinine amidohydrolase) et **Peroxydase**

Créatininase bactérienne



Créatinase



Sarcosine oxydase



H₂O₂ produit, mesuré/ réaction de Trinder

Peroxydase



Intensité coloration lue à $\lambda = 500\text{nm}$ et % quantité créatinine présente prise d'essai

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

❖ Méthode utilisant la **Créatininase** (créatinine amidohydrolase) et la **LDH**

Créatininase bactérienne



Créatine Kinase



Pyruvate Kinase



LDH



III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

- ❖ Méthode utilisant la **Créatinine désaminase** (créatinine iminohydrolase)

Créatinine iminohydrolase



Mesure vitesse de disparition NADH, H^+ , vitesse % concentration créatinine

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

- ❖ Interférences (méthode de Jaffé)
 - Bilirubine → résultats/ défaut
 - Corps cétoniques → résultats /excès
- Valeurs physiologiques
 - ✓ Homme entre 62 et 106 $\mu\text{mol/l}$
 - ✓ Femmes entre 44 et 88 $\mu\text{mol/l}$ (créatinine % masse musculaire)
 - ✓ Enfant de moins de 5 ans entre 35 et 44 $\mu\text{mol/l}$
 - ✓ Nourrisson entre 25 et 30 $\mu\text{mol/l}$
 - ✓ Vieillard valeurs tendent à s'abaisser.

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

III.1.1.3. Les phosphates plasmatiques

- ❑ Quasi totalité HPO_4^{2-} minéral filtré dans glomérule, 85- 95% réabsorbé dans TCP.
- ↓tion filtration glomérulaire → ↑tion HPO_4^{2-} plasmatique.
- Elévation > 2 mmol/l = signe précoce insuffisance rénale.
- ✓ Vérifier existence ou non insuffisance parathyroïdienne (majore concentration plasmatique phosphates).
- ❑ Méthodes de dosage
 - Conditions de prélèvements
 - ✓ Sujet à jeun
 - ✓ Tube sec (sérum)
 - ✓ Tube + AC (plasma)
 - ✓ Hémolyse

III EXPLORATION FONCTIONNELLE

- Techniques de dosage
- ✓ Méthode de Briggs
 - Mesure à $\lambda = 610 \text{ nm}$, intensité coloration du bleu de méthylène obtenu en milieu H^+ par réduction complexe phosphomolybdique
- ✓ Méthode cinétique
 - Mesure vitesse apparition complexe phosphomolybdique à $\lambda = 340 \text{ nm}$
- ✓ Méthode au vert malachite
 - Mesure intensité coloration nouveau complexe formé entre vert malachite et complexe phosphomolybdique

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

- ✓ Méthode enzymatique
 - Phosphorylase + G6PD + NADP/NADP,H⁺
- Valeurs physiologiques
 - ✓ Adulte valeurs $\approx 1,14 \pm 0,16$ mmol/l.
 - ✓ Valeurs élevées Nrs $\approx 1,8$ mmol/l et ↓ant progressivement jusqu'à 18 ans.

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

III.1.1.4. Le calcium plasmatique

- ❑ Nombreuses affections rénales susceptibles de perturber métabolisme phosphocalcique.

- Perturbations traduites:
 - ✓ Hyperphosphatémie,
 - ✓ Hypocalcémie,
 - ✓ Chute calciurie et phosphaturie

- ❖ Carence en 1,25 dihydroxy cholécalciférol dans contexte insuffisance rénale.

- Dosage calcémie complète bilan exploration rénale.

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

Méthodes de dosage

➤ Méthodes colorimétriques

✓ Méthode o-crésolphtaleine

✓ Méthode au bleu de méthylthymol

➤ Photométrie de flamme (raie d'émission à 622nm)

➤ Absorption atomique (absorption à 422,67nm)

➤ Electrodes spécifiques

Valeurs usuelles

➤ Calcémie entre $2,4 \pm 0,1$ mmol/l

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

III.1.1.5. L'acide urique

- ❑ Acide urique, filtré /glomérule, réabsorbé partiellement et sécrété / tubule.
- ❑ Taux ↑ dans plasma si fonction filtration glomérulaire ↓ée.
- ❑ Méthodes de dosage
- Conditions de prélèvements
 - ✓ Sujet à jeun
 - ✓ Tube sec (sérum)
 - ✓ Tube + AC = héparinate (plasma)
 - ✓ Thé, café, théophylline → majoration résultats

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

➤ Techniques de dosage

- ✓ Méthode colorimétrique à l'ac-phosphotungstique
- ✓ Méthode enzymatique à l'uricase



- ❖ Mesure vitesse disparition ac urique qui absorbe dans UV

- ❖ Mesure intensité coloration, H₂O₂ puissant oxydant →

- Oxydation chromogène incolore en produit coloré / action peroxydase (méthode Trinder)

➤ Valeurs physiologiques

- ✓ Femme: valeurs comprises entre 200 - 380 µmol/l
- ✓ Homme: valeurs comprises entre 200 -420 µmol/l

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

III.1.1.6. Ionogramme et désordres électrolytiques et acido-basiques

- ❑ Rein joue rôle important dans contrôle:
 - Mouvements H₂O,
 - Maintien concentration nombreux ions
 - Contrôle pH milieu intérieur.
 - Altération fonctions, suite troubles atteinte organique, obstruction tubulaire, engendrera:

- ✓ Désordres hydro électrolytiques et acido-basiques.

- Désordres traduits / anomalies ionogramme = examen +++ (exploration fonctionnelle rénale).

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

- ❑ Ionogramme classique:
 - Na^+ , K^+ + Cl^- , CO_2 total (HCO_3^- correspond à 1 mole de CO_2) et protides totaux comme anions.
 - Ions non dosés:
 - ✓ Cations : Ca^{2+} ($\approx 5\text{meq/l}$), Mg^{2+} ($\approx 1,5\text{mEq/l}$)
 - ✓ Anions: PO_4^{2-} ($\approx 2\text{mEq/l}$), SO_4^{2-} ($\approx 1\text{mEq/l}$) et ac organiques ($\approx 5\text{mEq/l}$).
 - ✓ Somme cations non dosés = somme anions non dosés (Electroneutralité)
- ❑ Pratique courante: sulfates, phosphates et acides organiques non dosés = indose anionique.
 - Indose anionique = trou anionique
 - Trou anionique = déficit apparent anions (valeur sémiologique si trou élargi).

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

- Elargissement si taux anions non dosés ↑ façon importante, remplaçant une partie anions ionogramme (cad HCO_3^-) :
- ✓ ↑tion β -(OH)-butyrate, acétoacétate → coma acido-cétosique)
- ✓ ↑tion acide lactique → acidose lactique
- ✓ ↑tion phosphates et sulfates → insuffisance rénale (acidose métabolique)

- Calcul du trou anionique
- ✓ Somme cations dosés et celle des anions dosés.
- ✓ Différence : cations dosés – anions dosés = trou anionique.
- ✓ Exemple :
 - Somme cations {Na : 132 + K^+ 6 = 138mEq
 - Somme anions : { Cl^- : 95 + (CO_2 total) 12 + protides totaux: 16 = 123mEq
 - 138 – 123 = 15mEq = trou anionique (élevé).

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

- ❖ NB : protides dans plasma à pH = 7,4 équivalents anions
1mEq protides = 4,4 g de protides.
- Formule appliquée: protéines g/l X 0,25 = nbre mEq protéines .
- 1 mole CO₂ = 22,4 l, CO₂ total = 600ml → 1mol = 600/22,4 = 27mEq
- Valeurs usuelles ionogramme
 - ✓ Na⁺ → 135 – 145mmol/l
 - ✓ K⁺ → 3,8 – 4,8mmol/l
 - ✓ Cl⁻ → 98 – 105mmol
 - ✓ Ca²⁺ → 2,3 – 2,6mmol soit 4,6 à 5,2mEq/l
 - ✓ Protides → 67 – 75g/l (x 0,25 → mEq/l)
- mEq/l = mmol x valence de l'ion (charge électrique)

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

III.1.1.7. Hémoglobine

- Hb ↓ée dans affections rénales:
- Déficience érythropoïétine = facteur intervenant dans différenciation cellules primitives organes hématopoïétiques en cellules lignée érythrocytaire.
- Erythropoïétine ← précurseur plasmatique /action protéase d'origine rénale =érythrogénine.

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

III.1.2. Déterminations effectuées sur l'urine

III.1.2.1. Mesure de diurèse

- ❑ Mesure de diurèse permet détermination volume urines émis/24 h
 - Oligurie < 700ml
 - Anurie < 300 ml
 - Polyurie > 2,5l

III.1.2.2. Les protéines urinaires

- ❑ Néphropathies accompagnées de protéinurie:
 - Protéinurie recherchée systématiquement / techniques permettant de déceler [C°] supérieures à 50 – 100mg dans urines.

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

- ❑ Quantité protéines éliminée/24h permet d'orienter examens ultérieurs.
- Quantité $> 3\text{g}$ → syndrome néphrotique ou glomérulonéphrite aiguë
- Quantité $< 2\text{g}$ → affections tubulaires.
- Protéinuries intermittentes survenant à certains moments journée et pas forcément pathologiques.
- ✓ Recherche protéinurie sur plusieurs échantillons permettra de distinguer protéinuries permanente des intermittentes.

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

❑ Méthodes d'analyse

➤ Conditions de prélèvements

✓ Collecte urines pdt 24h dans récipient propre (préférence usage unique)

➤ Etude qualitative (plusieurs méthodes) .

✓ Technique aux bandelettes réactives imprégnées de tétrabromophénol

▪ Bandelettes au contact de urine, changent de coloration (jaune → vert →bleu de plus en plus foncé).

▪ Résultat positif nécessite vérification/ méthodes plus sensibles.

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

- ✓ Méthode mettant en jeu formation disque de Heller
- Urines + HNO_3 concentré → apparition disque opaque, blanc à interface des 2 liquides.
- **Estimation quantitative**
- ✓ Méthode de microprécipitation (technique de choix)
- Précipitation protéines en milieu acide, suivie dosage turbidimétrique (néphélémétrie, opacimétrie). Deux agents précipitants utilisés :
 - ac-trichloroacétique
 - ac-sulfosalicylique (Kingsburry)
- Méthode automatisable.

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

➤ Analyse fine de la protéinurie

✓ Fractionnement protéines urinaires fournit renseignements précieux sur localisation atteinte rénale.

▪ Réalisé/techniques électrophorétiques.

❖ Electrophorèse sur acétate de cellulose :

○ Concentration préalable:

- Lyophilisation,
- Ultrafiltration,
- Dialyse

○ Electrophorèse permet de distinguer :

- Protéinurie sélective: albumine (80%) ou globulines (α_1 , α_2 ou β)
- Protéinurie non sélective: albumine (50%), fractions diverses globulines

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

- Mise en évidence pic étroit des globulines, de protéine de Bence-Jones (para protéine constituée/ dimères de chaînes légères de Ig).
 - Identifier autre type de protéinurie trouvée dans certaines tubulopathies congénitales et constituée/ α_1 et α_2 globulines en majorité.
- ❖ Electrophorèse sur gel de polyacrylamide
- Intéressante car sépare protéines en fonction de taille.
 - Deux groupes de fraction identifiés % position albumine.
 - Protéines masse > 70.000 (altération filtration glomérulaire).
 - Protéines masse < 70.000 (atteinte réabsorption tubulaire).

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

III.1.2.3. Les enzymes urinaires

- ❑ Mesure activité certaines enzymes dans urine utilisée comme indication de :
 - Lésions tubulaires néphron
 - Réactions de rejet de greffe rénale.
- ✓ ↑tion alanine aminopeptidase, Nacetyl glucosaminidase et de β glucuronidase observée dans tubulopathies.
- ✓ ↑tion gamma-glutamyltranspeptidase localisée dans néphrons = signe précoce de nécrose tubulaire.

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

III.1.2.4. Les glucides urinaires

- ❑ Glycémie dans limites physiologiques → glucose entièrement réabsorbé
- ❑ Glycémie ↑ comme dans diabète sucré → capacités réabsorption cellules tubulaires dépassées, passage glucides dans urine.
- Seuil apparition glucose dans urine \approx glycémie = 1,8g/l (10mmol/l).
- ❑ Méthodes de dosage
- Techniques utilisées essentiellement enzymatiques, parmi lesquelles :
 - ✓ Méthode à la glucose-oxydase
 - ✓ Méthode à la glucose déshydrogénase

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

III.1.2.5. Le calcium urinaire

- ❑ Nombreuses affections rénales susceptibles de perturber métabolisme phosphocalcique.

- Perturbations traduites par:
 - ✓ Hyperphosphatémie,
 - ✓ Hypocalcémie,
 - ✓ Chute calciurie et phosphaturie
 - ❖ Carence en 1,25 dihydroxy cholécalciférol dans contexte insuffisance rénale.

- Dosage calciurie complétera bilan exploration rénale.

- ❑ Méthodes de dosage

Idem calcium sanguin :

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

- Méthodes colorimétriques
 - ✓ Méthode à o-crésolphtaleine
 - ✓ Méthode au bleu de méthylthymol
- Photométrie de flamme (raie d'émission à 622nm)
- Absorption atomique (absorption à 422,67nm)
- Electrodes spécifiques
- ❑ **Valeurs usuelles**
 - dU calcium entre 2,5 et 6,25mmol

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

III.1.2.5. Acidité titrable et ions ammoniums

- ❑ Acidité titrable = nombre milliEq NaOH, N/10 nécessaire pour ramener pH urine à 7,4 = valeur normale pH plasmatique.
- Acidité titrable mesure ions H⁺ sécrétés dans lumière tube distal, combinés aux tampons urinaires.
- ✓ Sujet normal, valeur comprise entre 20 et 30 mEq/jour.
- ❑ Ions ammoniums urinaires (NH₄⁺)
 - Dosés par la formol-titration,
 - Valeurs situées entre 40 et 60 mEq/24 h
- ❑ Paramètres ↓ si menace acidose et ↓ franchement dans acidoses rénales du fait ↑ tion carbonates acides urinaires et ↓ tion excrétion d'ions H⁺.

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

III.1.2.6. Osmolalité, densité urinaire

- ❑ Osmolalité urinaire liée à sels de Na et K et à urée urinaire (rôle osmotique significatif urée et glucose chez urémique et diabétique) d'où formule très approchée pour calculer sa valeur:

$$\text{Osmolalité}_{\text{urinaire}} = [(\text{Na} + \text{K (mEq)} \times 2) + [\text{urée (mmol)}] + [\text{glucose (mmol)}]$$

- Une osmole = pression osmotique exercée / particule gramme dissoute dans 1 litre d'eau.
- Osmolalité urinaire sujet sain
 - ✓ 50 et 1200 mosmol,
 - ✓ 600 et 900 mosmol,

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

- ❑ Densité urinaire de moins en moins mesurée.
- Valeurs oscillent entre 1,001 et 1,031 à 15C° .
- ❑ Ces paramètres permettent d'évaluer pouvoir de concentration et de dilution urines.

III.1.2.7. Sédiments urinaires

- ❑ Toute analyse routine en néphrologie, comprend:
 - Examen sédiments urinaires/ constitués substances chimiques insolubles:
 - ✓ Acide urique sous forme de poudre cristalline ou de cristaux.
 - ✓ Cristaux octaédriques de oxalate de calcium
 - ✓ Phosphate monoacide de calcium sous forme d'aiguilles
 - ✓ Phosphate ammoniaco-magnésien
- ❑ Eléments apportent peu d'informations. Dans néphropathies infectieuses, examen bactériologique urines indispensable.

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

III.1.3. Les clairances

- ❑ Clairance (substance) = volume virtuel plasma complètement débarrassé de substance en une minute de passage à travers le rein.
- ❑ Clairance = rapport entre quantité substance apportée / plasma au niveau rein et quantité substance éliminée/ rein.
- ❑ Clairance = coefficient d'épuration plasmatique cad nombre ml plasma totalement épurés/ rein /unité de temps

➤ FORMULE:

$$C \times P = U \times V$$

- C = Clairance = volume plasma totalement épuré
- U = concentration urinaire
- P = Concentration plasmatique
- V = volume urines émis
(sec ou mn)

$$C = UV / P$$

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

- Volume théorique s'exprime dans système international en ml/s.
- Enfant et le nourrisson, tenir compte de surface corrigée (obtenue dans les tables de Dubois).

$$C_c = \frac{C \times 1,73}{S_c}$$

○ C_c = clairance corrigée

S_c = surface corrigée

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

III.2. Les examens spécifiques

III.2.1. Mesure de la filtration glomérulaire

- ❑ Clairance substance entièrement filtrée (niveau glomérulaire), ni réabsorbée, ni excrétée (niveau tubulaire) utilisée pour mesure volume liquide filtré/ unité temps /glomérules.
- ❑ Clairance évalue débit de filtration glomérulaire = DFG = volume de plasma passant à travers la paroi capillaire du glomérule/ unité de temps.
- Clairance substance = clairance glomérulaire, théoriquement constante, quelle que soit $[C^{\circ}]$ plasmatique substance.
- Composés répondant à critères, utilisés pour mesure filtration glomérulaire.
 - ✓ Inuline,
 - ✓ Mannitol.

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

III.2.1.1. Mesure de la clairance de l'inuline

- ❑ Inuline = polymère fructose non métabolisé/rein, répondant critères définis.
- Infusion en continu inuline de façon à obtenir $[C^\circ]$ plasmatique constante.
- ✓ Quantité apparaissant dans urine en un temps « t » = quantité ultrafiltrée/plasma.
- ✓ Sujet sain, valeur = $2,0 \pm 0,3\text{ml/s}$ ($120\text{ml} \pm 20/\text{mn}$) pour surface corporelle habituelle de $1,73\text{m}^2$.
- ✓ Méthode peu utilisée en pratique à cause difficultés:
 - Maintenir constante $[C^\circ]$ plasmatique substance
 - Apparition intolérance vis à vis inuline (peu soluble à froid).

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

III.2.1.2. Mesure de la clairance de la créatinine endogène (clairance « vraie »)

- ❑ Filtration glomérulaire mesurée / clairance créatinine endogène:
 - Eviter introduction substance étrangère dans organisme
 - Créatinine librement filtrée/ glomérules, peu secrétée/ tubules.
 - Transfert limité si bien que clairance créatinine indique filtration glomérulaire à quelques pour cents près.
 - Détermination clairance créatinine endogène très utilisée en exploration néphrologique.

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

- Sujet indemne d'affections rénales:
- ✓ Clairance = $2,1 \pm 0,2$ ml/s/ $1,73$ m² soit 126 ± 20 ml/mn.
- ✓ Abaissement = signe le plus sensible de atteinte filtration glomérulaire.
- ✓ ↓tion à $1,0$ ml/s (60 ml/mn) → insuffisance rénale modérée
- ✓ Moins de $0,5$ ml/s → sévère nécessitant hémodialyse si clairance descend à $01,ml/s$ (6 ml/mn).

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

- ❑ Créatinine (plasmatique et urinaire) = reflet fidèle masse musculaire organisme et régime alimentaire (carné).
- 2 paramètres relativement fixes sujet donné ----->
- ✓ **C**lairance créatinine prend valeur sémiologique pour évaluer fonction rénale.
- ✓ Créatinine complètement filtrée / glomérule, non réabsorbée mais secrétée niveau tubulaire -----> surestimation DFG (débit filtration glomérulaire).
- ✓ De plus, recueil urines lié à difficultés, donc fiable s/c sujets porteurs de sonde urinaire, dès lors, utilisation algorithmes prédictifs DFG devient intéressante.
- Formule de Cockcroft et Gault

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

- Formule du MDRD (Modification of Diet in renal disease)
- Formule du CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology)
- Formule de Schwartz

➤ Formule de Cockroft et Gault

$$[140 - \text{âge (années)}] \times \text{Poids (kg)}$$

$$C_{\text{crea}} \text{ (ml/mn)} = \frac{\text{Pcr (mg/dl)} \times 72 \times 0,85 \text{ (si sujet de sexe } \text{♀})}{\text{Poids (kg)}}$$

- ✓ Formule de Cockroft et Gault (formule modifiée utilise 2 fois)
- ✓ Formule du MDRD prend en compte la race et le sexe

➤ **III. EXPLORATION FONCTIONNELLE**

- ✓ formule de Schwartz, applicable aux enfants
- ✓ Il semblerait que formule de Cockcroft surévalue DFG ($\pm 23\%$) et surestimation d'autant plus élevée que DFG est abaissé.

☐ Cystatine C

- Cystatine C = polypeptide non glycolysé,
- Produit de manière constante/ cellules nucléés de organisme
- Cystatine C librement filtrée niveau glomérulaire
- Entièrement catabolisée niveau du tube proximal.
- Dosage plasmatique permet dès lors d'estimer DFG

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE


III.2.2. Exploration des fonctions tubulaires

- ❑ Mesure clairance substances partiellement réabsorbées et/ou excrétées/ tubule, permet d'apprécier fonctionnement tubulaire.

III.2.2.1. Exploration fonctionnelle du tubule proximal

- ❑ Capacité maximale de réabsorption du glucose
- Glucose filtré librement/ glomérule, entièrement réabsorbé /processus transport actif saturable ----->
- Si glycémie ↑ée à 5 fois valeur physiologique (28mmol/l) → capacité réabsorption tubulaire dépassée, passage glucose dans urine.
- Si quantité glucose filtré connue, soit $P = [C^{\circ}]$ plasmatique,

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

- Volume filtrat glomérulaire formé/ unité de temps, évalué /clairance créatinine endogène ou mannitol)
- Quantité glucose éliminé dans urines/ unité de temps (UV), également déterminé 

Réabsorption maximale du glucose par unité de temps (seconde ou minute) sera obtenue selon la formule :

$$TmG = C \times P - UV$$

- ✓ P = Concentration plasmatique du glucose filtré
- ✓ UV = quantité glucose éliminée dans urines
- ✓ C = clairance Creatinine
- TmG s/c sujet sain = 2mmol/min.
- TmG diminué dans tubulopathie proximale congénitale ou acquise.

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

- ❑ Mesure de la réabsorption tubulaire des phosphates (RTP)
- Réabsorption tubulaire phosphates (sous dépendance PTH) essentiellement tubulaire se calcule à partir de la mesure des clairances du phosphate minéral et de la créatinine selon la formule :

$$\text{RTP} = \frac{1 - \text{Clairance phosphates}}{\text{Clairance de la créatinine}}$$

- Etat normal, RTP situé entre 0,84 et 0,95% (RTP n'a pas de sens, si insuffisance rénale)

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

- ❑ Epreuve à la phénolsulfonephtaléine (PSP)
 - Epreuve explore excrétion tubulaire proximale /détermination à la suite de charge sanguine, élimination urinaire de PSP.
Habituellement
 - Sujet adulte élimine
 - ✓ 20% de la PSP administrée en 15 minutes,
 - ✓ 55 à 70% en 70 minutes.
 - ✓ Pourcentage inférieur à 50% en 70 minutes est pathologique.

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

III.2.2.2. Exploration de l'anse de Henlé et du tubule distal

- ❑ Tubule distal intervient dans concentration urine et régulation sécrétion protons.
- ❑ Processus concentration débute dans anse et s'achève dans tube distal.
- Epreuve de concentration et de dilution
- ✓ Fonction dilution explorée /épreuve de charge hydrique
- ❖ Ingestion (après élimination urine), 15ml eau/kg masse corporelle.
- ❖ Recueil urines toutes les heures pendant 5 heures et sang prélevé à la 5^{ème} heure.

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

- ❖ Elimination /voie rénale, 1/2 de charge hydrique en 2 heures
- ❖ $\frac{3}{4}$ en 5 heures.
- ❖ Osmolalité un des échantillons urinaires $< 100\text{mmol/l}$,
- ❖ Transfert eau libre positif et situé entre 0,2 et 0,3 ml/s (12-18ml/mn/j).
- ❖ Epreuve permet de déceler précocement insuffisance rénale (ingestion eau augmente faiblement diurèse, osmolalité urinaire baisse peu, transfert de eau libre ne se positive pas).
- ❖ Epreuve dangereuse s/c insuffisant rénal chronique, risque d'hyponatrémie

.

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

- ❑ Fonction de concentration explorée/ épreuve du jeûne hydrique (16 h environ).
- ❑ Epreuve = test à l'ADH
 - Administration/voie nasale ADH de synthèse = Minirin®.
 - Recueil échantillons urines toutes les heures (sujet allongé).
 - Diurèse $\leq 800\text{ml}$,
 - Osmolalité urinaire comprise entre 800 et 1200mosm/l
 - Transfert eau libre négatif.
 - Epreuve perturbée au cours néphrites interstitielles.

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

III.2.3. Exploration de la régulation rénale de l'équilibre acido-basique

- ❑ Mesure du pH urinaire
 - Appréciation acidité urine, simplement à l'aide de papier indicateur de pH
 - Epreuve de charge en carbonates
- ✓ Administration per os de bicarbonate Na
- ✓ Etude excrétion en établissant rapport clairance ions CO_3^- /clairance créatinine,
- ✓ Mesure indépendante du volume urinaire puisque celui-ci présent dans numérateur et dénominateur d'où le rapport :

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

Rapport U/P pour carbonate acide

Rapport U/P pour creatinine

U-Carbonate acide **X** Pl-créa

P-Carbonate acide **X** U- créatinine

- ✓ Sujet sain, rapport nul car ions bicarbonates entièrement réabsorbés et le pH urinaire reste au voisinage de 5.
- ✓ Atrophies tubulaires distales,
 - Rapport augmente et reste $< 0,03$,
 - pH urinaire s'élève.
- ✓ Atrophies tubulaires proximales, rapport augmente au delà de 0,15 et le pH $> 6,5$.

III. EXPLORATION FONCTIONNELLE

III.2.4. Exploration du système rénine-angiotensine-aldostérone

- ❑ Dosage activité rénine plasmatique (ARP) réalisé / méthode radioimmunologique.
- Détermine quantité d'angiotensine I formée sous action rénine présente dans échantillon plasmatique sujet prélevé.
- Rénine agit sur angiotensinogène.
- Mesure activité de grand intérêt si suspicion hypertension artérielle secondaire à hyperaldostéronisme primaire.

IV. RÉSULTATS BIOCHIMIQUES OBSERVÉS AU COURS DE QUELQUES MALADIES RÉNALES.

V.1. L'insuffisance rénale aigue (IRA)

- ❑ Définie / perte brutale de tout ou une partie fonctions rénales.
- Perturbation catabolites azotes est constante et caractérise IRA
- ✓ ↑tion urée et créatinine plasmatiques.
- ✓ oligoanurie fréquente
- ✓ Existence formes à diurèse conservée.
- Causes
 - ✓ Atteintes glomérulaires
 - ✓ Atteintes tubulaires
 - ✓ Atteintes interstitielles

(troubles fonctionnels sans lésion organique rénale, atteinte organique reins, obstruction tubulaire ou destruction voies excrétoires reins).

IV. RÉSULTATS BIOCHIMIQUES OBSERVÉS AU COURS DE QUELQUES MALADIES RÉNALES.

- ✓ Au cours de IRA :
 - Diurèse souvent ↓ée (< à 900ml/24h)
 - Urée et créatinine ↑ées ; clairance ↓ée
 - Uricémie ↑ée au bout quelques jours anurie
 - Fonctions excrétrices rein ↓ées entraînant:
 - ↓tion HCO_3^- plasmatiques
 - ↓tion CO_2 total, lié à production importante protons H^+ , → ant acidose métabolique + ↑tion K^+ et autres ions (Mg^{2+} , $\text{H}_3\text{PO}_4^{2-}$ et SO_4^{2-})

IV. RÉSULTATS BIOCHIMIQUES OBSERVÉS AU COURS DE QUELQUES MALADIES RÉNALES.

- ❑ Toutefois hyperkaliémie = signe inconstant (kaliémie normale pour formes à diurèse conservée).
- Kaliémie $> 7\text{mmol/l}$, \rightarrow risque mort subite /arrêt cardiaque, d'où indication épuration extra-rénale (hémodialyse ou dialyse péritonéale)
- ❑ Acidose = conséquence hyperproduction H^+ + défaut élimination urinaire acides fixes ($\text{H}_3\text{PO}_4^{2-}$ et SO_4^{2-} acides organiques) qui s'accumulent dans plasma et expliquent trou anionique.
- ❑ \downarrow tion Na^+ , liée apports eau excessifs, Cl^- également \downarrow és
- ❑ Protides \downarrow és du fait de hémodilution

IV. RÉSULTATS BIOCHIMIQUES OBSERVÉS AU COURS DE QUELQUES MALADIES RÉNALES.

- ❑ Calcémie ↓ée
- ❑ Anémie = règle, de type normocytaire

IV.2. Glomérulonéphrites aiguës

- ❑ Maladies dues à processus inflammatoire résultant:
 - Réponse Ag-AC vis-à-vis de constituants étrangers à organisme, souvent de nature bactérienne.
 - Principal agent infectieux = streptocoque.

IV. RÉSULTATS BIOCHIMIQUES OBSERVÉS AU COURS DE QUELQUES MALADIES RÉNALES.

□ Plan biochimique :

- ↓tion filtration glomérulaire, traduit/ ↓tion clairance créatinine de 50 à 75% (Ag dirigés contre germe se fixeraient sur membrane basale →altérat°)
- Pouvoir d'excrétion PSP conservé
- Protéinurie souvent ↑ (sélective (albumine) au départ, puis devenant non sélective par la suite)
- Hématurie et oligurie pas fréquentes mais leur apparition = signe de gravité.
- Complément total sérique et C_3 ↓és à phase initiale, puis reviennent aux valeurs physiologiques en ques semaines (↓tion lié phénomène dû à consommation cplément pour former cplexes immuns qui se déposent dans glomérule).

IV. RÉSULTATS BIOCHIMIQUES OBSERVÉS AU COURS DE QUELQUES MALADIES RÉNALES.

IV.3 Le Syndrome néphrotique

- ❑ Observé lors pathologies associées à lésion glomérulaire laissant passer quantité accrue protéines dans urine.
- Fuite protéique →
- ✓ Hypoprotéïnémie (hypoalbuminémie), favorable à l'installation d'œdèmes.
- ✓ Fuite dans urines protéines plasmatiques dont apo CII, activateur lipoprotéine lipase, serait responsable de hypertriglycéridémie du néphrotique.

IV. RÉSULTATS BIOCHIMIQUES OBSERVÉS AU COURS DE QUELQUES MALADIES RÉNALES.

- ❑ Au laboratoire, on constate :
 - ↓**tion** protéines plasmatiques + ↑**tion** protéinurie
 - ✓ Électrophorèse protéines sériques:
 - ↓**tion** albumine et ↑**tion** α_2 et β globulines
 - ✓ Lipides, cholestérol très ↑és
 - ✓ Épreuve PSP et épreuve concentration –dilution presque toujours normales
 - ❖ Syndrome néphrotique impur, associé à signes d'insuffisance rénale.

IV. RÉSULTATS BIOCHIMIQUES OBSERVÉS AU COURS DE QUELQUES MALADIES RÉNALES.

IV.4. Pyélonéphrite

- Début = infection bactérienne partant de vessie vers tubes, touchés en premier.
- Epreuve à la PSP perturbée
- Difficulté rein à concentrer urine
- Capacité de transfert maximal du glucose abaissée.

CONCLUSION

- ❑ Exploration fonctionnelle rénale
 - Interprétation judicieuse:
 - ✓ Réalisation dosages avec rigueur (notamment recueil urines)
- ❑ Exploration fonctionnelle rénale deux niveaux:
 - Fonction globale rein/détermination du DFG
 - Fonctions tubulaires
 - Nombreux examens routine ou spécialisés à sélectionner en fonction de chaque cas clinique