



Place de la bandelette urinaire en médecine générale dans le cadre du dépistage de la protéinurie chez le sujet à risque : à propos de 128 cas

Céline Moro

► To cite this version:

Céline Moro. Place de la bandelette urinaire en médecine générale dans le cadre du dépistage de la protéinurie chez le sujet à risque : à propos de 128 cas. Sciences du Vivant [q-bio]. 2010. hal-01731666

HAL Id: hal-01731666

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01731666>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Céline MORO

le 04 mars 2010

**PLACE DE LA BANDELETTE URINAIRE EN MEDECINE GENERALE
DANS LE CADRE DU DEPISTAGE DE LA PROTEINURIE
CHEZ LE SUJET A RISQUE ;
A PROPOS DE 128 CAS.**

Examineurs de la thèse :

M. Luc FRIMAT	Professeur	Président
M. Yves JUILLIERE	Professeur	Juge
M. Bruno GUERCI	Professeur	Juge
M. Jean-Marie HEID	Docteur en Médecine	Juge

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Céline MORO

le 04 mars 2010

**PLACE DE LA BANDELETTE URINAIRE EN MEDECINE GENERALE
DANS LE CADRE DU DEPISTAGE DE LA PROTEINURIE
CHEZ LE SUJET A RISQUE ;
A PROPOS DE 128 CAS.**

Examineurs de la thèse :

M. Luc FRIMAT	Professeur	Président
M. Yves JUILLIERE	Professeur	Juge
M. Bruno GUERCI	Professeur	Juge
M. Jean-Marie HEID	Docteur en médecine	Juge

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD

Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BENE

Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN

Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUEANT

Assesseurs :

- Pédagogie :
- 1^{er} Cycle :
- « Première année commune aux études de santé (PACES)
et universitarisation études para-médicales »
- 2^{ème} Cycle :
- 3^{ème} cycle :
 - « DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »
 - « DES Spécialités Médecine Générale »
- Filières professionnalisées :
- Formation continue :
- Commission de Prospective :
- Recherche :
- DPC :

Professeur Karine ANGIOÏ-DUPREZ

Professeur Bernard FOLIGUET

M. Christophe NEMOS

Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Professeur Francis RAPHAËL

M. Walter BLONDEL

Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

Professeur Didier MAINARD

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE – Daniel ANTHOINE – Alain BERTRAND – Pierre BEY

Jean BEUREY – Jacques BORRELLY – Michel BOULANGE

Jean-Claude BURDIN – Claude BURLET – Daniel BURNEL – Claude CHARDOT

Jean-Pierre CRANCE – Gérard DEBRY – Jean-Pierre DELAGOUTTE

Emile de LAVERGNE – Jean-Pierre DESCHAMPS – Michel UC – Jean DUHEILLE

Adrien DUPREZ – Jean-Bernard DUREUX – Gabriel FAIVRE – Gérard FIEVE

Jean FLOQUET – Robert FRISCH – Alain GAUCHER – Pierre GAUCHER

Hubert GERARD – Jean-Marie GILGEKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ

Oliéro GUERCI – Pierre HARTEMANN – Claude HURIET – Christian JANOT

Jacques LACOSTE – Henri LAMBERT – Pierre LANDES – Alain LARCAN

Marie-Claire LAXENAIRE – Jacques LECLERE – Pierre LEDERLIN – Bernard LEGRAS

Michel MANCIAUX – Jean-Pierre MALLIE – Pierre MATTHEU

Denise MONERET-VAUTRIN – Pierre NABET – Jean-Pierre NICOLAS

Pierre PAYSANT – Francis PENIN – Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Guy PETIET

Luc PICARD – Michel PIERSON – Jean-Marie POLU – Jacques POUREL – Jean PREVOT

Antoine RASPILLER – Michel RENARD – Jacques ROLAND – René-Jean ROYER

Paul SADOUL – Daniel SCHMITT – Jean SOMMELET – Danièle SOMMELET

Michel STRICKER – Gilbert THIBAUT – Augusta TREHEUX – Hubert UFFHOLTZ

Gérard VAILLANT – Paul VERT – Colette VIDAILHET – Michel VIDAILHET

Michel WAYOFF – Michel WEBER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENESE

1^{ère} sous-section : *(Anatomie)*

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : *(cytologie et histologie)*

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : *(anatomie et cytologie pathologiques)*

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MEDICALE

1^{ère} sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Professeur Jean-Louis GUEANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : *(Physiologie)*

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUUEL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : *(Biologie cellulaire)*

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIENE

1^{ère} sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*

Professeur Alain LE FAOU – Professeur Alain LOZNIEWSKI

3^{ème} sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTE PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIETE

1^{ère} sous-section : *(épidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANCON – Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : *(Médecine et santé au travail)*

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*

Professeur François KOHLER – Professeur Eliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCEROLOGIE, GENETIQUE, HEMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (hématologie ; transfusion)

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHESIOLOGIE, REANIMATION, MEDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THERAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD – Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

Professeur Bruno LEVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

**49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,
HANDICAP et REEDUCATION**

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

2^{ème} sous-section : Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymond SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

**50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTEO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE
et CHIRURGIE PLASTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE – Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénérologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILIERE – Professeur Nicolas SADOUL
Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{me} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MEDECINE INTERNE, GERIATRIE et CHIRURGIE GENERALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS – Professeur Gisèle KANNY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

**54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT,
GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pierre MONIN – Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER

Professeur François FEILLET – Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TETE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

MAÎTRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENESE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Béatrice MARIE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MEDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Nicole LEMAU de TALANCE

3^{ème} sous-section : (Biologie cellulaire)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIENE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTE PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIETE

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIERE – Docteur Frédérique CLAUDOT

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Docteur Pierre GILLOIS – Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCEROLOGIE, GENETIQUE, HEMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie, transfusion)

Docteur François SCHOONEMAN

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteur Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (généétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

**48^{ème} Section : ANESTHESIOLOGIE, REANIMATION, MEDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THERAPEUTIQUE**

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Docteur Patrick ROSSIGNOL

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteur Anne-Christine RAT

**54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT,
GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFERENCE

5^{ème} section : SCIENCE ECONOMIE GENERALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MEDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MECANIQUE, GENIE MECANIQUE ET GENIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GENIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS
Madame Natalia DE ISLA – Monsieur Pierre TANKOSIC

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ECOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

=====

MAÎTRES DE CONFERENCES ASSOCIES

Médecine générale

Professeur associé Alain AUBREGE
Professeur associé Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER

=====

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Daniel ANTOINE – Professeur Pierre BEY – Professeur Michel BOULANGE
Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean FLOQUET – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeur Simone GILGENKRANTZ – Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain LARCAN
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Jean-Pierre NICOLAS – Professeur Guy PETIET
Professeur Luc PICARD – Professeur Michel PIERSON – Professeur Jacques POUREL
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Michel STRCKER – Professeur Gilbert THIBAUT
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur Paul VERT – Professeur Michel VIDAILHET

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SCHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNTO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université du Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIETNAM)*
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (U.S.A)

A notre Maître et président de thèse,

Monsieur le Professeur Luc FRIMAT,

Professeur de Néphrologie,

Nous vous remercions infiniment de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury et de juger notre travail.

Nous vous remercions de nous avoir soutenue et fait confiance tout au long de l'élaboration de ce travail.

Plus personnellement, nous vous remercions pour l'accueil bienveillant que vous nous avez toujours réservé, la confiance que vous nous avez manifestée et le soutien que vous nous avez sans cesse renouvelé.

Votre enseignement nous a permis d'avoir une approche simple de la néphrologie, une spécialité médicale qui apparaît désormais moins complexe.

Par ce modeste travail, veuillez recevoir un signe de la vive gratitude, de la grande estime et du profond respect que nous vous témoignons.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Yves JUILLIERE,
Professeur de Cardiologie et Maladies vasculaires,

Nous vous remercions infiniment de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury.

Nous sommes honorés de l'intérêt que vous avez porté à cette thèse.

Durant notre formation, nous avons pu apprécier vos qualités pédagogiques ainsi que la richesse de votre culture médicale.

Par ce modeste travail, veuillez recevoir un signe de la grande estime et du profond respect que nous vous témoignons.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Bruno GUERCI,

Professeur d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques,

Nous vous remercions infiniment de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury.

Nous apprécions vos grandes qualités cliniques et l'étendue de vos connaissances. Nous vous remercions d'avoir éveillé en nous l'intérêt pour la diabétologie.

Que ce travail soit pour vous, l'expression de notre grande estime, de notre profonde admiration et de notre vive gratitude.

A notre Juge et Directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Jean-Marie HEID,

Nous vous remercions d'avoir bien voulu nous faire l'honneur d'accepter de diriger ce sujet de thèse.

Vous êtes à l'origine de ce travail, merci pour votre patience et vos encouragements à finir un travail commencé il y a longtemps.

Plus personnellement, nous vous remercions sincèrement pour votre gentillesse, votre disponibilité et vos conseils qui ont été précieux tout au long de l'élaboration de ce travail et constituent une aide dans le commencement de cette activité professionnelle.

Que l'aboutissement de ce travail soit le témoin de notre sincère reconnaissance et de notre profonde estime.

A toute l'équipe du secrétariat de la maison médicale de Senones,

Véronique, Christine, Françoise et Célé.

Pour leur accueil, leur dynamisme et leur disponibilité.

Pour leur enthousiasme et leur aide précieuse dans l'organisation de ce travail.

Au laboratoire de biologie médicale des Orfèvres,

Pour l'aide matérielle qu'il a apportée,

Pour la disponibilité et la gentillesse de son équipe.

Nous tenons également à remercier tous les médecins et les patients qui ont gentiment accepté de prendre un peu de leur temps pour participer à cette étude.

A mes parents,

Vous avez su m'apprendre modestement les vraies valeurs de la vie.

Votre soutien et vos encouragements ont toujours été sans faille tout au long de ce parcours de longue haleine.

La confiance que vous m'accordez me permet d'avancer.

A mes sœurs,

Christine : c'est grâce à toi ou à cause de toi que j'ai découvert les Vosges et ses Vosgiens. Quoiqu'il en soit, j'y vis toujours... Je te remercie très sincèrement pour ton aide précieuse dans l'élaboration de ce travail et ton aide tout court...

Sophie : concentrée d'énergie qui me permet de recharger mes batteries. Ton soutien m'a été d'un grand réconfort. Je te souhaite un bel avenir.

A Thierry,

Au côté de Christine, tu as toujours su me faire une place dans ton foyer. Et ça, c'est le meilleur remède anti-fatigue, anti-déprime au monde.

A mes grands-parents,

Pour votre soutien permanent et surtout pour les gâteaux au chocolat inimitables.

Avec toute mon affection.

A Marie-Claude et Kathleen,

Vous êtes venues à nouveau égayer nos réunions de famille et ça, c'est que du bonheur. Avec toute ma tendresse.

A mes deux rayons de soleil, Jeanne et Emile,

Votre insouciance, votre joie de vivre, votre spontanéité, mais aussi vos sottises, vos colères et vos bouderies m'ont été d'un soutien inqualifiable pour traverser des moments parfois difficiles.

Je ne vous souhaite que du bonheur et un avenir radieux.

A Sophia,

Une véritable amie, qui en un regard ou un son de voix est capable de me comprendre. Je te remercie sincèrement pour ton écoute.

A Clarence,

Voyageuse perpétuelle. Il nous reste encore beaucoup de capitales européennes à découvrir, sans parler de tes autres projets. C'est toujours avec beaucoup de plaisir que je t'accompagne et que nous bavardons pendant des heures.

A Sam et Emilie,

Malheureusement nos retrouvailles sont rares avec vos emplois du temps de ministres ; et la distance n'aide pas non plus...

A Nadine,

C'est un peu toi qui est responsable du déclic dont j'avais besoin pour achever ce travail. Par ailleurs, je te remercie pour la patience dont tu as fait preuve face aux nombreux appels désespérés que je t'ai adressés.

A Anne-Marie et Denis RICHARD,

Je vous remercie pour votre gentillesse et l'accueil que vous m'avez réservé à Saint Michel. C'est d'ailleurs toujours avec plaisir que je viens vous remplacer.

Et à tous ceux dont la mémoire est toujours présente dans nos cœurs, avec une pensée toute particulière pour Océanne...

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

CONNAISSANCES PREALABLES DU SUJET

1. PHYSIOLOGIE RENALE, QUELQUES RAPPELS	p 30
1.1. Rappels anatomiques	p 30
1.2. Rappels physiologiques	p 30
1.2.1. La filtration glomérulaire	p 30
1.2.2. La réabsorption tubulaire	p 30
1.2.3. La sécrétion tubulaire	p 31
1.2.4. L'excrétion d'urine	p 31
1.3. Les fonctions du rein	p 33
1.3.1. Fonction d'épuration sélective	p 33
1.3.2. Fonction de régulation de l'homéostasie	p 33
1.3.3. Participation à la régulation de la pression artérielle sanguine	p 34
1.3.4. Fonction endocrine	p 35
1.3.5. Fonction métabolique	p 35
2. LES MARQUEURS DE L'ATTEINTE RENALE	p 36
2.1. Les marqueurs biologiques sanguins	p 36
2.1.1. Le ionogramme	p 36
2.1.1.1. La kaliémie	p 36
2.1.1.2. La natrémie	p 36
2.1.1.3. La calcémie	p 37
2.1.1.4. La phosphatémie	p 37
2.1.2. L'urée	p 38

2.1.3. La créatininémie	p 39
2.1.3.1. Métabolisme de la créatinine	p 39
2.1.3.1.1. Sa provenance	p 39
2.1.3.1.2. Sa production	p 39
2.1.3.1.3. Son élimination	p 39
2.1.3.2. Signification et utilisation de la créatininémie comme marqueur de la fonction rénal	p 40
2.1.3.3. Le débit de filtration glomérulaire	p 41
2.1.3.3.1. Définition	p 41
2.1.3.3.2. Mesure du DFG	p 42
2.1.3.3.3. Estimation du DFG en pratique quotidienne	p 42
2.1.4. La cystatine C	p 45
2.2. Les marqueurs biologiques urinaires	p 47
2.2.1. Protéinurie	p 47
2.2.1.1. Définition	p 47
2.2.1.2. Physiopathologie	p 47
2.2.1.2.1. Filtration glomérulaire	p 47
2.2.1.2.2. Réabsorption tubulaire	p 48
2.2.1.2.3. Protéinurie physiologique	p 48
2.2.1.3. Classification des protéinuries	p 49
2.2.1.3.1. Protéinurie par dysfonctionnement glomérulaire	p 49
2.2.1.3.2. Protéinurie par dysfonctionnement tubulaire	p 49
2.2.1.3.3. Protéinurie de surcharge	p 50
2.2.1.3.4. Syndrome néphrotique	p 50
2.2.1.3.5. Protéinurie transitoire	p 51
2.2.1.4. Détection et quantification de la protéinurie	p 52
2.2.1.4.1. Analyse macroscopique	p 52
2.2.1.4.2. La bandelette urinaire	p 52
2.2.1.4.3. La protéinurie des 24 heures	p 54
2.2.1.4.4. Le rapport Uprot/créat à partir d'un spot urinaire	p 55

2.2.2. Microalbuminurie	p 58
2.2.2.1. Définition	p 58
2.2.2.2. Méthode de dosage de la microalbuminurie	p 59
2.2.2.2.1. Méthode de dosage semi-quantitatif	p 59
2.2.2.2.2. Méthode de dosage quantitatif	p 60
2.2.2.3. Microalbuminurie et interprétation clinique	p 61
2.2.2.3.1. Microalbuminurie : marqueur de risque de néphropathie	p 61
2.2.2.3.2. Microalbuminurie : marqueur de risque cardiovasculaire	p 62
2.2.3. Hématurie	p 64
2.2.3.1. Définition	p 64
2.2.3.2. Diagnostic	p 64
2.2.3.3. Etiologies	p 65
2.2.4. Leucocyturie	p 66
2.2.4.1. Définition	p 66
2.2.4.2. Diagnostic	p 66
2.2.4.3. Etiologies	p 66
3. MALADIES RENALES CHRONIQUES, QUI DEPISTER ?	
QUELS MARQUEURS BIOLOGIQUES UTILISER ?	p 67
3.1. Généralités	p 67
3.1.1. Définition	p 67
3.1.2. Epidémiologie des maladies rénales chroniques	p 67
3.2. Dépistage	p 68
3.2.1. Diabète et maladie rénale chronique	p 69
3.2.1.1. Généralités	p 69
3.2.1.1.1. Diabète de type 2	p 69
3.2.1.1.2. Diabète de type 1	p 69
3.2.1.1.3. Néphropathie diabétique, rappels physiopathologiques	p 70

3.2.1.2. Surveillance rénale des patients diabétiques, les recommandations de l’HAS	p 71
3.2.2. HTA et maladie rénale chronique	p 72
3.2.2.1. Généralités	p 72
3.2.2.1.1. Epidémiologie	p 72
3.2.2.1.2. Définition	p 73
3.2.2.1.3. Néphropathie hypertensive : rappels physiopathologiques	p 74
3.2.2.2. Surveillance rénale des patients hypertendus, les recommandations de l’HAS	p 75
3.2.3. Maladie athéromateuse et maladie rénale chronique	p 76
3.2.4. Sujets âgés et maladies rénales chroniques	p 77
3.2.4.1. Les modifications anatomiques	p 77
3.2.4.2. Les modifications fonctionnelles	p 77
3.2.4.2.1. Le flux sanguin rénal	p 77
3.2.4.2.2. La filtration glomérulaire	p 78
3.2.4.2.3. Les fonctions tubulaires	p 78
3.2.4.3. Surveillance rénale des sujets âgés, les recommandations	
3.2.5. Toxicité rénale des médicaments	p 80
3.2.5.1. Généralités	p 80
3.2.5.2. Les médicaments néphrotoxiques	p 81
3.2.5.2.1. AINS	p 81
3.2.5.2.2. IEC et ARAII	p 81
3.2.5.2.3. Sels de lithium	p 82
3.2.5.2.4. Aminosides	p 82
3.2.5.2.5. Cisplatine	p 83
3.2.5.2.6. Produits de contraste iodés	p 83
3.2.6. Les autres situations nécessitant une surveillance rénale attentive	p 83

4. LES MOYENS THERAPEUTIQUES PERMETTANT DE RALENTIR LA PROGRESSION DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE	p 84
4.1. Suppression des facteurs de risque cardiovasculaire	p 84
4.1.1. HTA	p 84
4.1.2. Diabète	p 85
4.1.3. Obésité	p 85
4.1.4. Dyslipidémie	p 86
4.1.5. Tabagisme	p 86
4.2. Traitement antiprotéinurique	p 87
4.2.1. Médicaments bloquant le système rénine-angiotensine-aldostérone	p 87
4.2.1.1. Les principales études démontrant l'effet antiprotéinurique des IEC et ARAII	p 87
4.2.1.2. Mécanisme de l'effet antiprotéinurique des IEC et ARAII	p 88
4.2.1.3. IEC et ARAII en association	p 89
4.2.2. Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de la maladie rénale chronique, les recommandations de l'HAS	p 90
4.2.2.1. Cibles thérapeutiques	p 90
4.2.2.2. Prescriptions en première intention	p 90
4.2.2.3. Prescription n cas de non atteinte des cibles	p 90
4.2.3. Inhibiteur de la rénine, une nouvelle molécule antiprotéinurique ?	p 91
4.2.3.1. Description	p 91
4.2.3.2. Indication	p 91

ETUDE

1. PREMIERE ENQUETE : ENQUETE D'OPINION SUR L'UTILISATION DES BANDELETTES URINAIRES EN MEDECINE GENERALE	p 93
1.1. Les participants	p 93
1.2. Les bandelettes urinaires au cabinet médical	p 94
1.2.1 Utilité des bandelettes urinaires	p 94
1.2.2 Les médecins généralistes qui ne possèdent pas de bandelettes urinaires	p 94
1.2.3 Les médecins généralistes qui possèdent des bandelettes urinaires	p 95
1.3. Situations cliniques amenant le médecin généraliste à utiliser la bandelette urinaire	p 96
2. DEUXIEME ENQUETE : ENQUETE DESCRIPTIVE, REALISATION DE 128 BANDELETTES URINAIRES EN CABINET DE MEDECINE GENERALE, EN DEHORS DE L'INFECTIOLOGIE	p 98
2.1. Objectifs	p 98
2.2. Matériels et méthodes	p 99
2.2.1. Population étudiée	p 99
2.2.2. Recueil des urines	p 99
2.2.3. Réalisation de la bandelette urinaire	p 100
2.2.4. Réalisation d'examens complémentaires à la bandelette urinaire	p 101
2.2.4.1. Protéinurie des 24 heures	p 101
2.2.4.2. Examen cyto bactériologique urinaire	p 102

2.3. Résultats	p 103
2.3.1. Population ayant participé à l'étude	p 103
2.3.2. Bandelettes urinaires normales	p 105
2.3.3. Bandelettes urinaires et résultats évoquant une pathologie infectieuse urinaire	p 107
2.3.4. Bandelettes urinaires et glycosurie	p 110
2.3.5. Bandelettes urinaires et hématurie	p 112
2.3.6. Bandelettes urinaires et protéinurie	p 114
2.3.6.1. Rappels	p 114
2.3.6.2. Méthodes	p 114
2.3.6.3. Examens complémentaires	p 115
2.3.6.3.1. Protéinurie des 24 heures	p 115
2.3.6.3.2. Dosage de l'albuminurie sur les urines de 24 heures	p 116
2.3.6.4. Résultats	p 116
2.3.6.4.1. Protéinurie des 24 heures inférieure à 150 mg/24h	p 117
2.3.6.4.2. Protéinurie des 24 heures comprise entre 150 et 300 mg/24h	p 119
2.3.6.4.3. Protéinurie des 24 heures supérieure à 300 mg/24h	p 121
2.3.7. Synthèse des résultats	p 123

DISCUSSION

1. PREMIERE ENQUETE : ENQUETE D'OPINION SUR L'USAGE DE LA BANDELETTE URINAIRE EN MEDECINE GENERALE	p 127
2. DEUXIEME ENQUETE : ENQUETE DE PRATIQUE, REALISATION DE 128 BANDELETTES URINAIRES EN CABINET DE MEDECINE GENERALE ; ANALYSE DES RESULTATS	p 128
2.1. Les participants	p 128
2.2. Lecture de la bandelette urinaire	p 130
2.3. Analyse des résultats	p 131
2.3.1. Bandelettes urinaires normales	p 131
2.3.2. Bandelettes urinaires et résultats évoquant une pathologie infectieuse urinaire	p 132
2.3.2.1. Sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positive et négative de la bandelette urinaire pour le dépistage d'une infection urinaire	p 132
2.3.2.2. Infections urinaires et sex ratio	p 133
2.3.2.3. Bactériurie asymptomatique et diabète	p 134
2.3.2.3.1. Généralités	p 134
2.3.2.3.2. Résultats de l'étude	p 134
2.3.3. Bandelettes urinaires et glycosurie	p 135
2.3.4. Bandelettes urinaires et hématurie	p 137

2.3.5. Bandelettes urinaires et protéinurie	p 140
2.3.5.1. Quelques points à souligner	p 140
2.3.5.2. Analyse de la performance de la bandelette urinaire pour le	
2.3.5.2.1. Protéinurie des 24 heures inférieure à 150 mg/24h	p 141
2.3.5.2.2. Protéinurie des 24 heures comprise entre 150 et 300 mg/24h	p 142
2.3.5.2.3. Protéinurie des 24 heures supérieure à 300 mg/24h	p 143
2.3.5.3. Analyse des résultats	p 144
2.3.5.3.1. Patients âgés de plus de 60 ans sans facteur de risque rénal associé	p 144
2.3.5.3.2. Patients avec un seul facteur de risque rénal : l'HTA	p 144
2.3.5.3.3. Patients avec un seul facteur de risque rénal : le diabète	p 145
2.3.5.3.4. Patients avec 2 facteurs de risque rénal : HTA et diabète	p 145
2.3.6. Place de la bandelette urinaire et du dosage de l'albuminurie dans la surveillance rénale, en médecine générale	p 148
2.3.6.1. La bandelette urinaire	p 148
2.3.6.2. Le dosage de l'albuminurie	p 149
2.3.7. La microalbuminurie, un facteur de risque cardiovasculaire influençant la prise en charge du patient diabétique. Qu'en est-il pour le patient hypertendu ?	p 151

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

INTRODUCTION

En France, l'insuffisance rénale chronique est un véritable problème de santé publique en raison de son coût (l'insuffisance rénale chronique terminale est traitée par dialyse) et de la croissance régulière de son incidence et de sa prévalence ces dix dernières années. En 2001, l'insuffisance rénale chronique terminale a été déclarée priorité majeure de santé publique.

Les principales causes de l'insuffisance rénale chronique sont le diabète de type 2 et les maladies vasculaires liées à l'âge. Ainsi, en 2000, on a estimé que le diabète représente 25% des insuffisances rénales chroniques et les néphropathies vasculaires 15%. L'augmentation régulière de l'incidence du diabète de type II et de l'hypertension artérielle explique l'accroissement de l'incidence des maladies rénales chroniques.

Dans ce contexte, le médecin généraliste a un rôle clé dans le dépistage de la maladie rénale chronique chez les patients à risque, afin de débiter précocement un traitement néphroprotecteur adapté pour ralentir la progression de la maladie et l'évolution vers l'insuffisance rénale chronique, et retarder la mise sous dialyse.

Les marqueurs de la fonction rénale sont nombreux. On distingue les marqueurs biologiques sanguins avec essentiellement la créatininémie permettant une estimation du débit de filtration glomérulaire, et les marqueurs biologiques urinaires avec le dosage de la protéinurie et l'albuminurie. Autant les marqueurs biologiques sanguins font partie des habitudes de prescription des médecins généralistes, autant les marqueurs biologiques urinaires sont peu exploités pour étudier la fonction rénale.

Parmi les différentes méthodes de dosage de la protéinurie, on trouve la bandelette urinaire qui est un outil simple d'utilisation et qui donnent des résultats semi-quantitatifs de la protéinurie quasi instantanément.

A travers ce travail de thèse, nous avons voulu rappeler l'importance du dépistage de la protéinurie chez le sujet à risque et repositionner la place de la bandelette urinaire en médecine générale dans le dépistage de la protéinurie par rapport aux autres méthodes de dosage.

CONNAISSANCES PREALABLES DU SUJET

1. PHYSIOLOGIE RENALE, QUELQUES RAPPELS (1-2)

1.1. Rappels anatomiques (1)

L'unité fonctionnelle du rein est le néphron. Dans chaque rein, il y a environ 1 million de néphrons. Chaque néphron a une partie vasculaire et une partie tubulaire.

Le constituant essentiel de la partie vasculaire est le glomérule, un peloton de capillaires : l'artère rénale se divise dans le rein et donne de nombreuses artérioles afférentes destinées aux néphrons ; l'artériole afférente donne naissance aux capillaires du glomérule qui se drainent dans l'artériole efférente par laquelle le sang, qui a perdu le liquide et les substances dissoutes filtrées dans le glomérule, quitte le glomérule.

L'artériole efférente se divise pour former les capillaires péri-tubulaires. Ces derniers entourent les tubules des néphrons, approvisionnent le tissu rénal et participent aux échanges qui ont lieu entre le sang et le filtrat glomérulaire et transforment celui-ci en urine définitive. Puis les capillaires péri-tubulaires se rejoignent pour former des veinules dont la voie finale de drainage est la veine rénale qui débouche dans la veine cave inférieure.

La partie tubulaire du néphron s'étend du glomérule au bassinet. La paroi du tubule est constituée d'une seule couche de cellules épithéliales. Le tubule est divisé en segments :

- la capsule de Bowman, dans sa partie proximale, formée de 2 feuillets qui entourent les capillaires glomérulaires et dans laquelle est recueilli le liquide sorti de ceux-ci par filtration ;
- le tubule proximal fait suite à la capsule de Bowman ;
- l'anse de Henlé constitue le segment suivant, a la forme d'un U avec un segment descendant qui s'enfonce du cortex vers la médullaire et un segment ascendant qui remonte de la médullaire vers le cortex ;
- le tubule contourné distal est le segment suivant, situé donc dans le cortex ;
- le tube collecteur fait suite au tubule contourné distal, dans lequel se terminent jusqu'à 8 néphrons. Chaque tubule collecteur s'enfonce dans la médullaire et débouche dans la cavité du bassinet.

A la jonction du segment ascendant de l'anse de Henlé et du tubule contourné distal, le tubule est au contact de l'artériole afférente avec laquelle il constitue l'appareil juxtaglomérulaire. A cet endroit, la paroi de l'artériole afférente contient des cellules qui sécrètent la rénine : cet appareil juxtaglomérulaire joue donc un rôle important dans la régulation de la pression artérielle.

1.2. Rappels physiologiques (1)

1.2.1. La filtration glomérulaire

Au passage du sang dans le glomérule, de l'eau et des substances dissoutes, à l'exception des protéines, filtrent hors des capillaires dans la capsule de Bowman : c'est la filtration glomérulaire, première étape de la formation de l'urine.

Environ 180 Litres de filtrat glomérulaire sont formés chaque jour, soit environ 65 fois le volume plasmatique.

Le liquide passant par filtration des capillaires glomérulaires à la capsule de Bowman doit traverser la membrane basale glomérulaire constituée de :

- la paroi des capillaires glomérulaires, faite d'une seule couche de cellules épithéliales et perforée de nombreux pores ;
- la couche acellulaire de la membrane basale ;
- le feuillet interne de la capsule de Bowman, fait de podocytes. Chaque podocyte a de nombreuses ramifications, les pédicelles qui s'enchevêtrent avec les pédicelles des podocytes voisins.

1.2.2 La réabsorption tubulaire

Pendant le passage du filtrat dans le tubule, de nombreuses substances repassent dans le plasma : c'est la réabsorption tubulaire.

Les substances réabsorbées passent dans les capillaires péri-tubulaires et la circulation veineuse puis recirculent.

Environ 178,5 Litres sur les 180 Litres filtrés sont réabsorbés, la différence de 1,5 Litres étant éliminée sous forme d'urine.

1.2.3. La sécrétion tubulaire

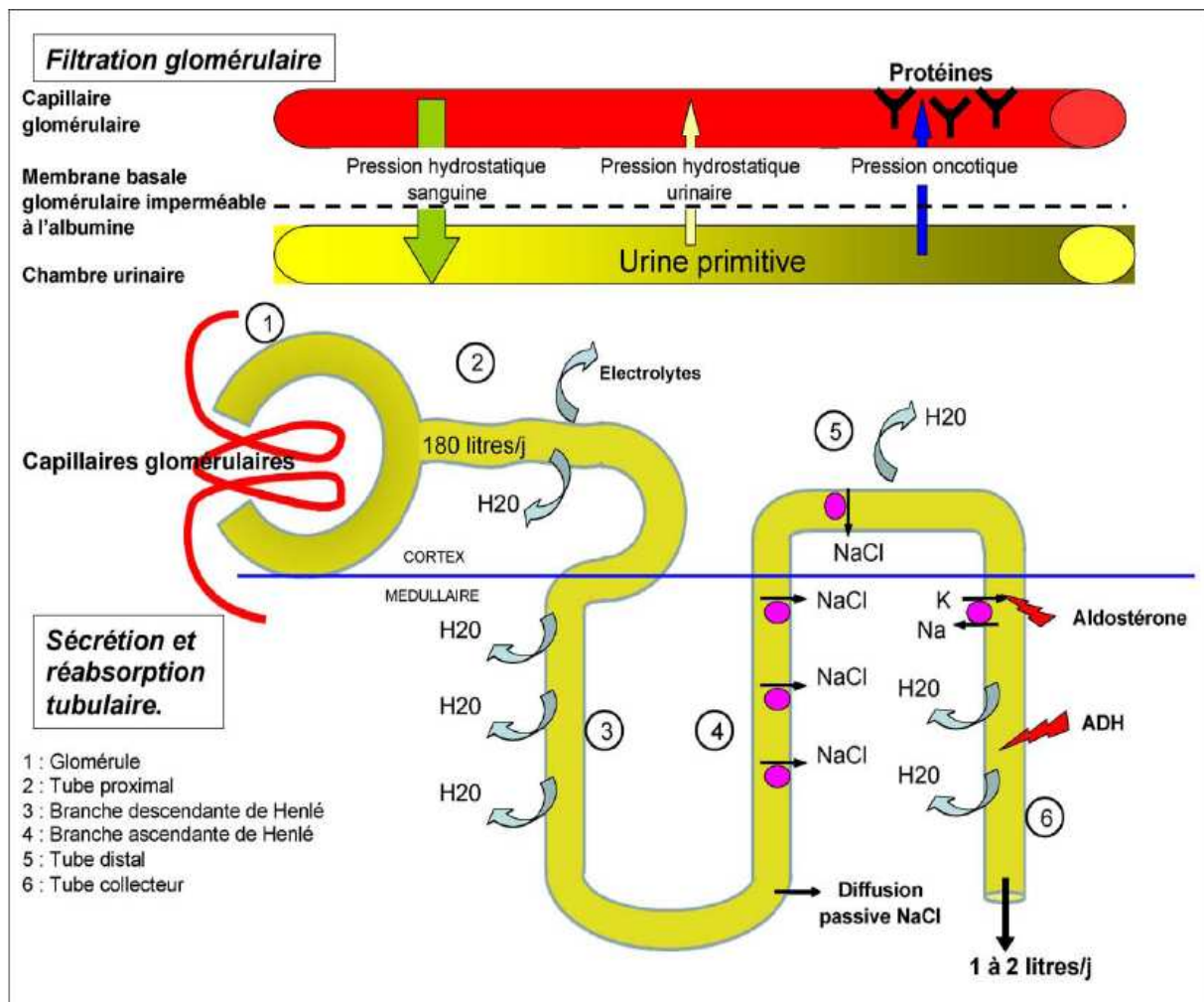
Il s'agit du transport sélectif de substances du sang des capillaires péri-tubulaires vers la lumière du tubule.

La sécrétion tubulaire est le mode d'élimination sélectif de substances contenues dans les 80 % de plasma circulant dans les capillaires péri-tubulaires. Elles s'ajoutent aux substances filtrées dans le glomérule et déjà présentes dans le glomérule.

1.2.4. L'excrétion d'urine

C'est l'élimination hors de l'organisme de tous les constituants du plasma filtrés ou sécrétés qui ont gagné les tubules et n'ont pas été réabsorbés. C'est l'aboutissement des 3 processus rénaux de base : filtration glomérulaire, réabsorption tubulaire et sécrétion tubulaire.

Illustration tirée de la presse médicale 2009 ; 38 : 1667-1679. (3)



1.3. Les fonctions du rein (2-3)

Les reins remplissent 5 fonctions principales :

1.3.1. Fonction d'épuration sélective

Le rein n'est pas un filtre passif mais un filtre sélectif. Certaines substances plasmatiques sont absentes des urines (glucose, protéines, bicarbonates, acides aminés). Certaines substances plasmatiques sont en grande quantité dans l'urine (urée, créatinine, acide urique, métabolites hormonaux et vitaminiques). Certaines substances absentes du plasma sont présentes dans les urines (ammoniac). (2)

1.3.2. Fonction de régulation de l'homéostasie hydroélectrolytique et acido-basique

C'est la fonction la plus importante. Le volume et la composition des urines sont réglés avec précision afin de maintenir la stabilité des volumes liquidiens de l'organisme.

Les reins sont impliqués dans le métabolisme de l'eau, du sodium, du potassium, du calcium et du phosphore, des ions hydrogènes et des bicarbonates.

A l'état d'équilibre, le rein élimine l'équivalent des apports journaliers en sel.

Le rein est le seul organe à assurer la régulation de la kaliémie tenant compte à la fois des apports alimentaires en potassium et des pertes digestives. (3)

Plusieurs pompes et canaux sont impliqués dans cette réabsorption du sodium et cette sécrétion du potassium, dont la Na-K-ATPase régulée par l'aldostérone et les aquaporines régulées par l'hormone antidiurétique. (2)

L'homéostasie phosphocalcique est assurée par 3 acteurs : le tissu digestif, le tissu osseux et les reins. Ceci sous la dépendance de plusieurs hormones : la parathormone, la 1,25-dihydroxyvitamine D et la calcitonine. (3)

Dans l'équilibre acide-base, le rein représente la troisième ligne de défense après les systèmes tampons et l'appareil respiratoire. Il régule la réabsorption ou l'élimination tubulaire des bicarbonates en fonction de la bicarbonatémie, il régule l'élimination de la charge acide sous forme d'ions ammonium. (3)

1.3.3. Participation à la régulation de la pression sanguine artérielle (2)

Il assure à lui seul la régulation lente de la pression artérielle grâce à la régulation de la volémie.

Il participe à la régulation rapide de la pression artérielle grâce au système rénine-angiotensine-aldostérone :

- l'appareil juxtaglomérulaire sécrète la rénine dans le sang en réponse à une baisse de NaCl, de la volémie et/ou de la pression artérielle ;
- une fois sécrétée dans le sang, la rénine active l'angiotensinogène, protéine plasmatique synthétisée par le foie, en angiotensine I ;
- au passage dans la circulation pulmonaire, l'angiotensine I est convertie en angiotensine II par l'enzyme de conversion de l'angiotensine des cellules endothéliales ;
- l'angiotensine II :
 - o est un puissant vasoconstricteur qui fait monter la pression artérielle ;
 - o entraîne une réabsorption du sodium ;
 - o stimule la sécrétion d'aldostérone par la corticosurrénale, hormone qui entraîne une augmentation de la réabsorption de sodium et une augmentation de la sécrétion de potassium ;
 - o stimule la sécrétion d'adrénaline et noradrénaline. (1)
- en cas de situation opposée (pression artérielle élevée), la sécrétion de rénine est inhibée ; il n'y a par conséquent pas d'activation de l'angiotensine II et pas de stimulation de sécrétion d'aldostérone. On observe une augmentation de la sécrétion urinaire de sodium et donc une baisse de la volémie.

1.3.4. Fonction endocrine (2)

Trois hormones sont principalement produites par le rein :

- la rénine par l'appareil juxtaglomérulaire ;
- l'érythropoïétine, produite par les cellules péri-tubulaires sous l'effet de l'hypoxie ;
- les cellules tubulaires proximales assurent l'hydroxylation de la vitamine D inactive (25 OH vitamine D) en 1-25 OH vitamine D grâce à la 1-alpha hydroxylase.

1.3.5. Fonction métabolique :

Avec le foie, les reins sont les seuls organes capables de néoglucogénèse.

En cas de jeûne prolongé, le rein peut assurer jusqu'à 50 % de la néoglucogénèse.

2. LES MARQUEURS D'ATTEINTE RENALE

De nombreux examens biologiques sont régulièrement utilisés en médecine générale afin d'évaluer la fonction rénale.

Il est donc important de faire un rappel sur ces différents examens biologiques, de revoir leurs significations, leurs pertinences et leurs modalités d'utilisation dans l'évaluation de la fonction rénale.

2.1. Les marqueurs biologiques sanguins

2.1.1. Le ionogramme

2.1.1.1. La kaliémie (4)

L'hyperkaliémie se définit par une concentration de potassium supérieure à 5 mmol/L.

Au dessus de 7 mmol/L, l'hyperkaliémie peut mettre en jeu le pronostic vital. Une concentration supérieure à 9 mmol/L est létale.

Les risques d'une hyperkaliémie sont avant tout cardiaques avec des troubles du rythme.

L'hyperkaliémie peut être observée dans une insuffisance rénale aiguë, ou à un stade terminal d'insuffisance rénale chronique.

En effet, la kaliémie reste pratiquement normale jusqu'à un stade avancé de l'IRC grâce à des mécanismes d'adaptation.

2.1.1.2. La natrémie (5)

La natrémie normale est comprise entre 135 et 145 mmol/L.

L'excrétion fractionnelle du sodium augmente au fur et à mesure que le DFG diminue.

L'homéostasie du sodium est maintenue jusqu'à un stade avancé de l'IRC grâce à des mécanismes de compensation au niveau des néphrons restants, faisant intervenir la Na-K ATPase, le facteur natriurétique auriculaire et rénal, ou l'aldostérone.

2.1.1.3. La calcémie (4)

Le calcium plasmatique est normalement compris entre 2,30 et 2,63 mmol/L.

La régulation de la calcémie dépend de :

- l'absorption intestinale du calcium ;
- la résorption osseuse ;
- la réabsorption tubulaire du calcium.

La 1,25-(OH)₂D₃, forme active de la vitamine D synthétisée dans le rein, stimule l'absorption intestinale du calcium et la réabsorption tubulaire du calcium.

En cas d'IRC, par défaut de synthèse rénale de la 1,25(OH)₂D₃, il apparaît une hypocalcémie.

2.1.1.4. Le phosphore (4)

La concentration plasmatique du phosphore est faible, comprise entre 0,8 mmol et 1,45 mmol/L.

La régulation de la phosphatémie dépend de :

- l'apport alimentaire ;
- l'absorption intestinale, stimulée par la 1,25(OH)₂D₃ ;
- l'excrétion fécale ;
- l'excrétion rénale : 10 à 15 % du phosphore filtré est excrété, 85 à 90 % est réabsorbé.

La PTH joue un rôle essentiel dans cette régulation puisqu'elle diminue la réabsorption tubulaire du phosphore.

Au cours de l'IRC, le taux plasmatique du phosphore augmente à cause de la baisse du DFG. Mais cette hyperphosphorémie n'est observée qu'à un stade évoluée de l'IRC (DFG < 30 mL/min) puisque l'IRC entraîne une hypocalcémie qui stimule la sécrétion de PTH et diminue ainsi la réabsorption tubulaire du phosphore.

Points forts :

La régulation de la concentration plasmatique de ces substances telles que le potassium, le sodium, le calcium, le phosphore, est assurée jusqu'à un stade avancée de l'IRC grâce à de nombreux mécanismes d'adaptation et grâce à l'augmentation de la capacité des néphrons restants.

2.1.2. L'urée : un très mauvais marqueur de la fonction rénale (6)

L'urée sanguine est soumise à d'importantes fluctuations qui ne dépendent pas de la filtration glomérulaire. Les facteurs pouvant influencer l'urée sanguine sont :

- le contenu du régime en protéines : un régime riche en protéines entraîne une élévation de l'urée sanguine ;
- le métabolisme musculaire :
 - o les situations d'anabolisme (renutrition, musculation) sont associées à une baisse de l'urée sanguine ;
 - o les situations de catabolisme (chirurgie, infections, cancers, corticothérapie...) entraînent une élévation de l'urée sanguine.
- le volume de la diurèse : la réabsorption tubulaire d'urée dépend de la réabsorption d'eau. Ainsi, dans les situations d'antidiurèse (déshydratation par exemple), l'urée est réabsorbée en même temps que l'eau. A l'inverse, en cas de réabsorption tubulaire d'eau faible, la réabsorption d'urée diminue. (7)

L'urée est un très mauvais marqueur de la fonction rénale et ne doit plus être utilisée. Elle est parfois demandée par le néphrologue chez l'insuffisant rénal chronique au stade terminal pour évaluer son intoxication azotée. (7)

2.1.3. La créatininémie

2.1.3.1. Métabolisme de la créatinine (8)

2.1.3.1.1. Sa provenance

La créatinine provient de la créatine musculaire.

Les muscles striés contiennent près de 98 % du pool total de créatine, dont 70 % sous la forme de phosphocréatine qui représente une forme de stockage énergétique.

2.1.3.1.2. Sa production

La quantité de créatinine produite quotidiennement chez un sujet dépend de plusieurs facteurs : âge, sexe, masse musculaire, situation métabolique (anabolisme, catabolisme) et apports alimentaires.

De façon schématique, la production de créatinine endogène est en moyenne de 25 mg/Kg/j chez un adulte, avec des extrêmes allant de 15 à 35 mg/Kg/j.

A noter néanmoins qu'une faible quantité de créatinine exogène apportée par l'alimentation (viande) vient s'ajouter à celle produite par l'organisme et se retrouve excrétée dans les urines.

2.1.3.1.3. Son élimination

Elle est exclusivement rénale.

Elle filtre librement le glomérule, elle n'est pas liée à des protéines, elle n'est pas métabolisée par le rein.

Une très faible quantité de créatinine est sécrétée par le tubule. Cette sécrétion tubulaire contribue peu à la masse de créatinine excrétée en cas de filtration glomérulaire normale. En cas d'insuffisance rénale chronique, cette sécrétion tubulaire devient significative et tend à surestimer le débit de filtration glomérulaire estimé par la clairance de la créatinine. La clairance de créatinine endogène n'est donc plus représentative de la filtration glomérulaire en cas d'insuffisance rénale chronique avancée ($DFG < 30 \text{ mL/min/1,73m}^2$).

2.1.3.2. Signification et utilisation de la créatininémie comme marqueur de la fonction rénale (8)

La créatininémie est la concentration sanguine de la créatinine. Sa valeur normale chez un individu sain est comprise entre 80 et 130 $\mu\text{mol/L}$.

La créatininémie est un marqueur commode pour estimer la fonction rénale puisque son élimination est exclusivement rénale. Une élévation de la créatininémie témoigne donc d'une altération de la fonction rénale. Cependant, elle peut s'avérer trompeuse dans certains cas :

- chez les sujets âgés, elle est relativement basse en raison d'une baisse de sa production elle-même en rapport avec une sarcopénie liée à l'âge, elle sur-estime donc la fonction rénale ; (8)
- elle est d'autant plus élevée que la masse musculaire est importante, elle sous-estime donc la fonction rénale des jeunes athlètes musclés ;
- de plus la relation unissant créatininémie et DFG n'est pas linéaire : une augmentation de la créatininémie de 100 à 200 $\mu\text{mol/L}$ correspond à une baisse du DFG beaucoup plus importante qu'une augmentation de la créatininémie de 300 à 400 $\mu\text{mol/L}$. (9)
(l'illustration de la relation entre créatininémie et DFG est retrouvée en annexe 2.)

La créatininémie ne donne qu'une estimation extrêmement grossière de la fonction rénale et expose à de multiples erreurs.

C'est la raison pour laquelle, il est recommandé d'utiliser le débit de filtration glomérulaire (DFG) comme marqueur de la fonction rénale.

2.1.3.3. Le débit de filtration glomérulaire (DFG)

2.1.3.3.1. Définition

Le DFG correspond au volume d'ultrafiltrat glomérulaire formé par unité de temps (10). Il s'agit du meilleur marqueur de la fonction rénale. Estimer la fonction rénale revient à estimer le DFG (11). Sa valeur normale est de 120 à 130 ml/min/1,73m² chez l'adulte jeune et diminue avec l'âge.

Les recommandations internationales proposent de classer la maladie rénale chronique en 5 stades en fonction du DFG (12) :

Stade	DFG (mL/min/1,73m ²)	Définition
1	> 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	Entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3	Entre 30 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
4	Entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

* Avec marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie ou microalbuminurie, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistants plus de 3 mois.

La baisse du DFG évolue de façon parallèle à celle de la perte rénale. Ainsi, une baisse de 50% du DFG traduit une amputation de moitié de la masse néphronique active (8).

2.1.3.3.2. Mesure du débit de filtration glomérulaire (7-8-9)

Une mesure précise de la filtration glomérulaire n'est possible qu'en recourant à des substances exogènes, non métabolisables, éliminées exclusivement par filtration glomérulaire. Le calcul de la clairance de ces substances à élimination exclusivement rénale permet une mesure précise du DFG (7-8).

Les méthodes de références les plus fréquemment utilisées font appel à des marqueurs exogènes comme l'inuline ou des substances radiomarquées comme l'EDTA et l'iohexol qui présentent les caractéristiques idéales de marqueur de filtration glomérulaire puisque non métabolisés et à élimination exclusivement rénale (9).

(La définition de la clairance d'une substance est précisée en annexe 3).

Cependant ces méthodes sont inapplicables en routine en raison de leur lourdeur et de leur coût.

2.1.3.3.3. Estimation du DFG en pratique quotidienne

La plupart des méthodes d'estimation du DFG reposent aujourd'hui sur l'utilisation de la créatininémie.

Malheureusement, la créatinine ne correspond pas au traceur idéal de filtration glomérulaire :

- elle est certes filtrée par le glomérule mais aussi partiellement sécrétée par le tubule proximal ;
- sa concentration plasmatique dépend de son élimination rénale mais aussi de la masse musculaire de l'individu, elle-même variable selon l'âge, le sexe, le niveau d'activité physique, l'alimentation (9).

Pour estimer le DFG, on a donc recours à des formules établies qui tiennent compte de la créatininémie, mais aussi d'autres paramètres comme l'âge, le sexe, le poids.

Pour l'instant, chez l'adulte, 2 formules sont utilisées :

- la formule de Cockcroft et Gault (1976), la plus classique, elle demeure la référence (6-13) :

$$\text{DFG (mL/min)} = [(140 - \text{âge}) \times \text{poids} / \text{créatininémie}] \times k$$

Age en année, poids en Kg, créatininémie en $\mu\text{mol/L}$

$k = 1,23$ chez l'homme

$k = 1,04$ chez la femme

- la formule MDRD (Modification of the Diet in Renal Disease), simplifiée et proposée par Levey en 2000 (6-14) :

$$\text{DFG (mL/min/1,73m}^2\text{)} = 186,3 \times (\text{créatininémie} / 88,4)^{-1,154} \times (\text{âge})^{-0,203} \\ \times (0,742 \text{ si femme}) \times (1,212 \text{ si sujet noir})$$

Age en année, poids en Kg, créatininémie en $\mu\text{mol/L}$.

Pour convertir la créatinine plasmatique de $\mu\text{mol/L}$ en mg/dL , il est nécessaire de diviser par 88,4.

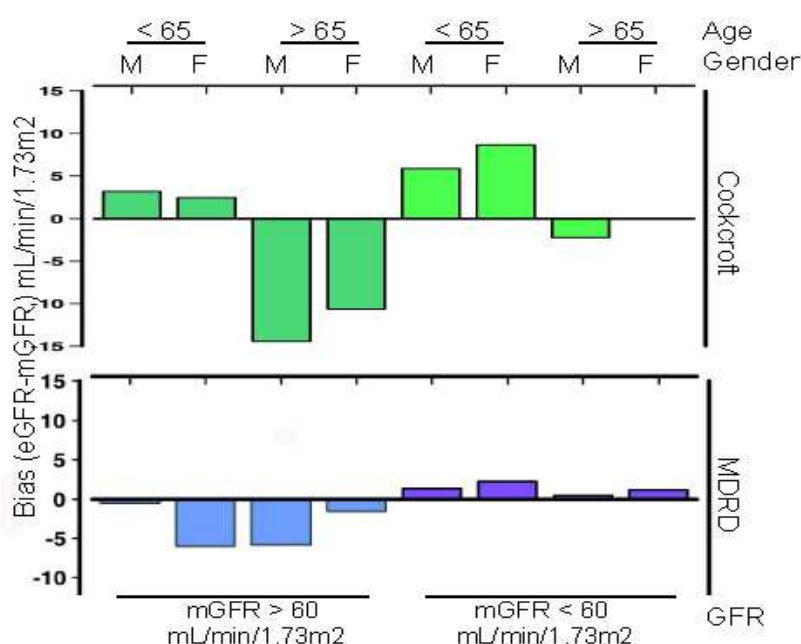
La formule de Cockcroft et Gault demeure la formule de référence et fait l'objet d'un accord, l'Acbus 2003, qui impose l'utilisation de la formule de Cockcroft et Gault dans l'estimation du DFG, bien que cette dernière : (7-15)

- ait tendance à sous-estimer le DFG chez les personnes âgées. Ainsi, pour les sujets âgés de plus de 65 ans ayant un DFG mesuré par les techniques de références supérieur à $60 \text{ mL/min/1,73m}^2$, la sous estimation moyenne par la formule de Cockcroft et Gault est de 11 et $15 \text{ mL/min/1,73m}^2$ respectivement chez les femmes et les hommes ;
- surestime la fonction rénale du sujet obèse et en surcharge pondérale ;
- surestime la fonction rénale du sujet jeune ayant une diminution du DFG ;
- donne une valeur qui n'est pas indexée sur la surface corporelle. Les résultats s'expriment donc en mL/min . Elle est en fait un estimateur de la clairance urinaire de la créatinine.

C'est la raison pour laquelle la formule MDRD est préférée dans beaucoup de situations : le DFG estimé est indexé sur la surface corporelle, les résultats s'expriment donc en mL/min/1,73m² ; elle a une performance prédictive supérieure en particulier chez le sujet âgé et chez l'obèse (12-16).

Illustration tirée des Annales de Biologie Clinique. 2008 ; 66 : p 274. (15) :

« Biais d'estimation moyens observés pour les formules de Cockcroft et Gault et MDRD par rapport au DFG mesuré : Les biais moyens les plus importants sont observés pour la formule de Cockcroft et Gault avec une surestimation du DFG chez les sujets jeunes présentant une insuffisance rénale et une sous-estimation du DFG chez les sujets de plus de 65 ans à fonction rénale normale. » (15)



Points forts :

La fonction rénale ne doit plus être estimée à partir de la seule valeur de créatinine.

Le DFG est le meilleur marqueur de la fonction rénale.

Il faut l'estimer en utilisant soit la formule de Cockcroft et Gault soit la formule MDRD.

Les données montrent chez le sujet âgé une supériorité de la formule MDRD par rapport à celle de Cockcroft et Gault.

Chez tout le monde, y compris chez le sujet âgé, un DFG estimé inférieur à 60 mL/min/1,73 m² doit être considéré comme anormal et témoigne de l'existence d'une maladie rénale.

2.1.4. La cystatine C

Il s'agit d'une protéine de bas poids moléculaire produite dans toutes les cellules nucléées, dont la production est quasiment constante et pratiquement indépendante de l'alimentation et la masse musculaire. Son taux sanguin normal est compris entre 0,50 et 0,98 mg/L. Pour ces caractéristiques, la cystatinémie constitue un marqueur endogène adéquat de la fonction rénale, plus fiable que la créatininémie (6-7).

Elle est librement filtrée par le glomérule mais est réabsorbée et catabolisée en quasi totalité par les cellules tubulaires. Pour ces raisons, la mesure de sa clairance rénale ne permet pas d'estimer le DFG (6).

Le développement de nombreuses formules d'estimation du DFG intégrant la valeur de cystatinémie est actuellement à l'étude. (17)

De nombreuses études sont menées afin de comparer cystatinémie et créatininémie comme marqueur endogène de la fonction rénale d'une part, et d'autre part diverses formules intégrant la cystatinémie sont comparées à la formule de Cockcroft et Gault, la formule MDRD et la mesure du DFG à partir d'une méthode de référence.

Les conclusions de ces études sont les suivantes (18) :

- la cystatinémie est un meilleur marqueur endogène de la fonction rénale que la créatininémie, fournissant ainsi une estimation de la fonction rénale indépendamment de la créatininémie et de la masse musculaire ;
- l'estimation du DFG à partir d'une formule incluant la cystatinémie seule donne des résultats presque aussi précis que l'estimation du DFG par la formule de Cockcroft et Gault ou la formule MDRD ;
- les formules d'estimation du DFG incluant à la cystatinémie, l'âge, le sexe et l'origine ethnique donnent des résultats plus précis que celles incluant uniquement la cystatinémie. Et les formules incluant cystatinémie, créatininémie, âge, sexe et origine ethnique donnent des résultats encore plus fiables.

Les formules d'estimation du DFG utilisant la cystatinémie sont les suivantes :

- formule incluant uniquement la cystatinémie :

$$\text{DFG estimé (mL/min)} = [1 / \text{cystatinémie (mg/L)}] \times 100 ;$$

- formule incluant la cystatinémie, l'âge, le sexe, l'origine ethnique : CKD-EPI (17) :

$$\text{DFGe} = 127,7 \times (\text{Scys})^{-1,17} \times (\text{âge})^{-0,13} \times (0,91 \text{ si femme}) \times (1,06 \text{ si afro-américain})$$

Scys : cystatinémie en mg/L ;

- formule incluant la cystatinémie, la créatininémie, l'âge, le sexe, l'origine ethnique : CKD-EPI mixte (17) :

$$\text{DFGe} = 3271 \times (\text{Scr})^{-0,06} \times (\text{Scys})^{-0,57} \times (\text{âge})^{-0,20} \times (0,82 \text{ si femme}) \times (1,11 \text{ si afro-américain})$$

Scys : cystatinémie en mg/L

Scr : créatininémie en $\mu\text{mol/L}$.

Points forts :

La cystatinémie est peu utilisée en pratique quotidienne de médecine générale en raison d'une part de son coût élevé, et d'autre part, du fait que tous les laboratoires ne sont pas suffisamment équipés pour effectuer ce dosage.

En l'état actuel des connaissances, le dosage de la cystatine C ne peut pas être utilisé pour estimer le DFG (12).

A RETENIR :

Quels que soient les progrès des formules actuelles et futures, l'estimation de la fonction rénale par un traceur endogène restera toujours empreinte d'une incertitude.

Il est illusoire d'espérer une précision absolue des formules d'estimation.

Actuellement, en France, parmi toutes ces formules permettant d'estimer le DFG, la formule de référence recommandée par l'HAS est la formule de Cockcroft et Gault. La prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire ainsi que l'adaptation de dose de thérapeutique intègrent la fonction rénale évaluée par la formule de Cockcroft et Gault (15).

2.2. Les marqueurs biologiques urinaires

2.2.1. Protéinurie

2.2.1.1. Définition (19)

La protéinurie est définie comme pathologique lorsque l'excrétion urinaire de protéines est supérieure à 300 mg/j.

La protéinurie physiologique est inférieure à 150 mg/j, en moyenne 80 mg/j.

La présence d'une protéinurie supérieure à 300 mg/j peut être révélateur précoce d'une pathologie rénale.

Selon trois études prospectives, MDRD (Modification of the Diet in Renal Diseases), AIPRI (ACE inhibition in Progressiv Renal Insufficiency), REIN (Ramipril Efficacy In Nephropathies), la protéinurie constitue le principal facteur déterminant la progression de la maladie rénale avec une relation linéaire entre la vitesse de décroissance de la filtration glomérulaire et le degré de protéinurie.

La protéinurie constitue donc à la fois un symptôme d'alerte de maladie rénale, le principal marqueur de gravité et un déterminant causal de la progression (20).

2.2.1.2. Physiopathologie (19)

2.2.1.2.1. Filtration glomérulaire

Les protéines franchissent ou non la barrière de filtration glomérulaire selon leurs propriétés :

- selon leur poids moléculaire : les protéines de petit poids moléculaire (<60 000) franchissent le glomérule ;
- selon leur charge électrique : les charges négatives sont repoussées par la membrane basale glomérulaire.

Ainsi, les protéines avec un poids moléculaire de moins de 20 KDa passent facilement le filtre glomérulaire. A l'inverse, l'albumine avec un poids moléculaire de 65 KDa et chargée négativement ne passe pas dans des conditions normales.

2.2.1.2.2. Réabsorption tubulaire

La plupart des protéines ayant franchi le filtre glomérulaire sont donc de petit poids moléculaire. Ainsi l'urine primitive contient 2 à 3 g/L de protéines de petit poids moléculaire. 99% sont réabsorbées et catabolisées au niveau du tube contourné proximal des tubules rénaux. 1% des protéines non réabsorbées se retrouvent dans l'urine définitive et constituent la protéinurie physiologique.

2.2.1.2.3. Protéinurie physiologique

Débit :

inférieur à 150 mg/j, en moyenne 80 mg/j.

Composition :

40% sont des molécules de bas poids moléculaires (environ 20 KDa) comme les chaînes légères des immunoglobulines.

20% sont des protéines de haut poids moléculaire comme l'albumine (65 KDa).

40% sont des mucoprotéines de Tamm-Horsfall, protéine synthétisée et sécrétée spécifiquement dans la branche ascendante large de l'anse de Henle et ajoutée à l'urine après filtration glomérulaire. Cette protéine constitue aussi la matrice de la plupart des cylindres urinaires.

2.2.1.3. Classification des protéinuries (21-22)

On distingue :

2.2.1.3.1. Les protéinuries par dysfonction glomérulaire

Une augmentation de la perméabilité glomérulaire engendre une protéinurie constituée de protéines plasmatiques passant les pores de la BFG.

Les anomalies glomérulaires peuvent être :

- fonctionnelles : secondaires à la perte des charges négatives de la membrane basale dans la néphrose lipoïdique ;
- organiques : secondaires à des lésions variables de l'endothélium, de la membrane basale, de l'épithélium.

En France, la protéinurie glomérulaire se retrouve par ordre de fréquence dans l'évolution de la glomérulosclérose diabétique, la néphroangiosclérose, la maladie de Berger (21).

2.2.1.3.2. Les protéinuries par dysfonction tubulaire (21)

L'atteinte tubulaire se produit quand une maladie tubulo-interstitielle empêche le tubule proximal de réabsorber normalement les protéines plasmatiques qui ont franchi librement le glomérule normal, du fait de leur bas poids moléculaire et d'un point isoélectrique favorable.

Une atteinte tubulaire se traduit donc par la présence de protéines de petit PM, en particulier la bêta-2-microglobuline.

2.2.1.3.3. Les protéinuries de surcharge

Il s'agit d'une augmentation de la charge plasmatique en une protéine librement filtrée par le glomérule car de bas PM, mais incomplètement réabsorbée par le tubule proximal dont les possibilités de réabsorption sont dépassées.

Il peut s'agir :

- d'une production d'origine tumorale :
 - o chaînes légères d'immunoglobulines au cours des myélomes à chaînes légères, constituant la protéinurie de Bence-Jones ;
 - o lysozymes au cours de certaines leucémies.
- d'un excès de libération du à un dommage tissulaire :
 - o hémoglobinurie lors des hémolyses aiguës intravasculaires ;
 - o myoglobulinurie lors des rhabdomyolyses ;
 - o amylasurie lors des pancréatites aiguës.

2.2.1.3.4. Syndrome néphrotique (22)

Il se définit par l'association d'œdème, de protéinurie supérieure à 3g/24h et d'une hypoalbuminémie inférieure à 30 g/L.

Il traduit dans la quasi-totalité des cas une atteinte glomérulaire.

2.2.1.3.5. Les protéinuries transitoires

Elles surviennent chez une personne en bonne santé dans de nombreuses circonstances physiologiques.

La protéinurie « hémodynamique » (21)

Elle s'observe au cours de certaines circonstances s'accompagnant d'une hypersécrétion d'angiotensine II ou de noradrénaline et/ou d'une augmentation de la pression veineuse rénale, responsable ainsi d'une hyperperméabilité glomérulaire : insuffisance cardiaque, fièvre, convulsions, exercice physique intense, stress.

La protéinurie « urologique »

Il s'agit d'une protéinurie associée à une infection urinaire ou à un saignement urinaire. La protéinurie est faible, inférieure à 1g/j.

La protéinurie orthostatique (21-22)

Il s'agit d'une protéinurie apparaissant en orthostatisme et disparaissant en clinostatisme. Elle est strictement isolée, il n'y a pas d'hématurie ou de leucocyturie ; la fonction rénale est normale.

Elle apparaît avant la puberté chez des adolescents volontiers longilignes à croissance rapide et disparaît une fois la croissance achevée.

Les différentes étiologies des protéinuries en fonction de l'atteinte rénale sont détaillées en annexe 4.

2.2.1.4. Détection et quantification de la protéinurie

2.2.1.4.1. Analyse macroscopique des urines (19-23)

L'urine mousseuse témoigne de la présence d'une protéinurie abondante qui diminue la tension de la surface.

Ainsi Hippocrate notait l'association entre de la mousse à la surface des urines et la maladie rénale (19).

2.2.1.4.2. Bandelettes urinaires (19-21-23)

Bandelettes urinaires et dépistage en néphrologie :

La BU permet le dépistage à grande échelle d'une atteinte rénale en raison de sa sensibilité, sa simplicité et son coût relativement modeste (23).

Elle permet une mesure semi-quantitative de la concentration en protéines. Le test est basé sur le principe de l'erreur protéique des indicateurs de pH. Les protéines chargées négativement se lient avec le colorant bleu de bromophénol dont la coloration varie en fonction du pH. Ainsi, en présence de protéines anioniques, il y a un virage de couleur du jaune-vert au bleu (21).

Le seuil de détection est de 300 mg/L (1+). Le test est particulièrement sensible à l'albumine avec une limite de détection de 60 mg/L, mais il n'a qu'une faible détection pour les autres fractions protéiques, notamment les globulines et les chaînes légères d'immunoglobuline (19).

Les résultats sont donnés de façon semi-quantitative : négatif (<0,1 g/L), traces (< 100 mg/L), 1+ (< 300 mg/L), 2+ (< 1 g/L), 3+ (< 3 g/L), 4+ (>3 g/L).

Des résultats faussement positifs sont possibles s'il reste des traces d'antiseptique à groupement ammonium quaternaire ou de chlorhexidine dans le récipient de recueil des urines ; avec une urine très alcaline (pH>8) ; quand la BU est immergée trop longtemps ; avec une urine très concentrée ; en présence de pus, de sperme ou de sécrétions vaginales (19).

Des résultats faussement négatifs sont le fait d'une urine diluée ou exceptionnellement lorsque la protéinurie est constituée exclusivement de chaînes légères (chargées positivement) des immunoglobulines (myélome à chaînes légères : en l'absence d'albuminurie associée, par atteinte du filtre rénal, à la protéinurie de Bence-Jones, la bandelette réactive ne détecte pas les chaînes légères) (19).

Bandelettes urinaires et mode d'emploi (23)

Les bandelettes doivent être conservées dans un flacon hermétique clos, à une température inférieure à 30 ° mais jamais au réfrigérateur, et à l'abri de la lumière solaire.

La BU se réalise toujours sur des urines fraîches, après toilette génitale et en recueillant les urines du milieu de jet.

Elle doit être ensuite immergée brièvement, une seconde maximum, de manière à ce que toutes les zones réactives soient au contact de l'urine. Puis elle doit être égouttée en passant le bord de la BU contre le rebord du récipient. La bandelette urinaire est maintenue en position horizontale pour éviter toute interférence entre les plages réactives.

La lecture est faite visuellement en rapprochant la BU de l'échelle colorimétrique, ou à l'aide d'appareils basés sur le principe de photomètre à réflexion permettant d'automatiser et d'obtenir une évaluation plus objective des résultats. Le temps de lecture est aux alentours de 60 secondes.

Points forts :

La bandelette urinaire est un moyen commode de dépister les principales anomalies cytologiques ou biochimiques de la composition de l'urine. Toutefois cette méthode donne une estimation trompeuse de la protéinurie qui est mal corrélée à la protéinurie exacte par défaut de correction pour la concentration urinaire. C'est pourquoi en présence d'une protéinurie persistante à la BU, une mesure quantitative doit être réalisée (19).

2.2.1.4.3. Protéinurie des 24 heures

Elle permet une mesure quantitative précise de la protéinurie.

On demande au patient de jeter la première urine du matin en notant l'heure et de récolter toutes les suivantes, y compris celle du matin du deuxième jour à la même heure (19).

Pour s'assurer d'un bon recueil, le dosage de la protéinurie doit être associé à un dosage de la créatinine urinaire. La créatinine est excrétée dans les urines proportionnellement à la masse musculaire et de façon constante tout au long de la journée. Une valeur de la créatinine urinaire mesurée inférieure à la valeur attendue signifie une collecte probablement incomplète, une valeur supérieure correspond à une récolte surestimée.

La protéinurie totale est habituellement dosée par une méthode colorimétrique utilisant le rouge de pyrogallol, dont le seuil de sensibilité est voisin de 100 mg/L (21).

Cependant, aussi simple soit il en théorie, le recueil des urines de 24 heures est rarement bien effectué et donc difficilement reproductible à l'échelle individuelle (21). Ainsi on estime que le recueil urinaire sur 24 heures effectué par le patient représente en réalité 21,8% à 75,3% du volume total (12).

Une alternative à la récolte urinaire sur 24 heures est de faire le rapport protéine urinaire sur créatinine urinaire à partir d'un échantillon d'urines.

2.2.1.4.4. Le rapport Uprot/créat à partir d'un spot urinaire

Ce rapport protéines urinaires/créatinine urinaire (Uprot/créat) s'effectue sur un spot urinaire à l'exception de la première urine matinale. La corrélation entre le rapport Uprot/créat et la récolte de 24 heures a été démontrée dans différentes maladies notamment le diabète. Les études récentes tendent même à démontrer que ce rapport Uprot/créat serait plus adéquat qu'une récolte sur 24 heures (19).

Ainsi, les conclusions des différentes études visant à comparer protéinurie des urines de 24 heures et ratio Uprot/créat effectué sur un spot urinaire sont les suivantes (24) :

- la corrélation entre le ratio Uprot/créat effectué à partir d'un échantillon urinaire et la protéinurie des 24 heures est hautement significative ($p = 0,0001$). Ainsi, il est tout à fait possible d'affirmer que protéinurie des 24 heures = Uprot/créat.
(Cette affirmation est illustrée en annexe 5).
- Le ratio Uprot/créat effectué à partir d'un échantillon urinaire est donc un puissant marqueur prédictif de la progression de la maladie rénale, au même titre que la protéinurie des 24 heures.

Ce rapport s'exprime numériquement de façon identique au nombre de g de protéines excrétées dans les urines par jour, à condition que les valeurs de protéines soient exprimées en mg/L et de créatinine en mg/L. Ainsi, un rapport à 0,2 est équivalent à 0,2 g d'excrétion urinaire de protéines par jour (19).

Cette méthode de mesure de la protéinurie est la plus simple pour quantifier la protéinurie. Néanmoins elle reste moins exacte qu'une récolte sur 24 heures. En effet ce rapport Uprot/créat dépend non seulement de l'excrétion urinaire de protéines, mais également de celle de créatinine. Or cette dernière varie selon l'âge et la masse musculaire du patient.

Voici 2 exemples extrêmes pour illustrer l'influence de la créatinine ((19) :

- un jeune adulte athlétique :
excrétion urinaire de créatinine par jour : 2g/j
rapport Uprot/créat : 4
ce qui correspond à une excrétion urinaire de protéines à 8g/j.

- une patiente maigre et âgée :
excrétion urinaire de créatinine par jour : 0,5g/j
rapport Uprot/créat : 4
ce qui correspond à une excrétion urinaire de protéines à 2g/j.

(Cette forte influence de la créatinine sur le ratio Uprot/créat est également illustrée par une courbe en annexe 6).

Points forts :

Les avantages du ratio Uprot/créat sont donc sa réalisation facile, sa corrélation avec la protéinurie mesurée sur les urines de 24 heures, le fait qu'il constitue un marqueur fiable de progression de la maladie rénale chronique, et sa reproductibilité chez chaque patient individuellement, ce qui en fait un outil très précieux de suivi de la protéinurie. Son principal inconvénient est une certaine inexactitude quantitative liée au fait qu'il dépende de l'excrétion urinaire de créatinine.

A RETENIR :

La présence d'une protéinurie témoigne toujours d'une lésion organique rénale. Elle est généralement asymptomatique et sa recherche doit être systématique dans certaines situations cliniques.

Dans la plupart des néphropathies, le facteur primordial de progression est le niveau de protéinurie. Il existe une relation linéaire entre vitesse de dégradation de la fonction rénale et taux de protéinurie.

La protéinurie constitue un facteur de risque cardio-vasculaire indépendant.

La protéinurie peut être dépistée par la BU. En cas de résultat positif, elle témoigne toujours d'une néphropathie glomérulaire puisque seule la présence d'albumine est détectée à la bandelette réactive, les globulines et les chaînes légères ne sont pas reconnues par le test.

Toute protéinurie dépistée à la BU doit être confirmée par un dosage de la protéine sur des urines recueillies sur 24 heures. Bien que simple, les résultats de cet examen manquent souvent de fiabilité en raison du manque de précision du recueil sur 24 heures. Il est donc difficilement reproductible.

Le rapport Uprot/créat réalisé à partir d'un échantillon urinaire est une bonne alternative à la quantification de la protéinurie ; il existe en effet une corrélation satisfaisante entre Uprot/créat et protéinurie des 24 heures. Cependant les résultats restent moins précis que la protéinurie des 24 heures et peuvent être inexacts quantitativement car dépendants du dosage de la créatinine urinaire, mais il est idéal dans le suivi individuel d'une protéinurie car facilement reproductible.

2.2.2. Microalbuminurie

A noter que la société de néphrologie préfère employer le terme « albuminurie à faible débit » plutôt que « microalbuminurie » couramment utilisé, mais qui a tendance à minimiser le problème.

2.2.2.1. Définition

La barrière de filtration glomérulaire (BFG), constituée de l'endothélium fenestré du capillaire glomérulaire, de la membrane basale glomérulaire et des podocytes, et chargée négativement, s'oppose au passage des molécules dont le rayon est supérieur à 2,6 nm et au passage des molécules chargées négativement.

Ainsi le passage des protéines, grosses molécules et en majorité chargées négativement, est fortement gêné.

Moins de 1% de l'albumine plasmatique (40 g/L, rayon voisin de 3,6 nm) traverse la BFG puis se retrouve dans l'urine primitive (5mg/L). Ensuite, avant d'être excrétée, 99 % de l'albumine filtrée seront réabsorbés dans les structures tubulaires essentiellement proximales (21).

En cas d'atteinte glomérulaire, l'albumine est l'une des premières protéines à passer dans les urines (25).

La microalbuminurie s'exprime soit en fonction du débit urinaire en $\mu\text{g}/\text{min}$ ou en $\text{mg}/24\text{h}$, soit en fonction de la créatininurie si on ne dispose pas de la quantité d'urines émise sur 24 heures en $\mu\text{g}/\text{mg}$ de créatinine (25).

Valeur de référence des concentrations en albumine dans les urines :

interprétation	Echantillon des 24h en $\text{mg}/24\text{h}$	Echantillon avec mesure du débit en $\mu\text{g}/\text{min}$	Echantillon ponctuel en $\mu\text{g}/\text{mg}$ de créatinine*
Valeur normale	< 30	< 20	< 30
microalbuminurie	30 à 300	20 à 200	30 à 300
macroalbuminurie	> 300	> 200	> 300

* A diviser par 8,8 pour des résultats en $\mu\text{g}/\text{mmol}$.

2.2.2.2. Méthodes de dosage de la microalbuminurie

Une microalbuminurie comprise entre 20 et 200 mg/L n'est habituellement pas détectée par les bandelettes réactives habituellement utilisées en médecine générale dont la sensibilité est de 100 mg/L (traces) à 300 mg/L (1+).

2.2.2.2.1. Méthode de dosage semi-quantitatif (26)

Elle repose sur l'utilisation de la bandelette urinaire Micral Test, développée par les laboratoires Roche diagnostics. Il s'agit d'une bandelette réactive semi quantitative.

Le test est positif lorsque la couleur de la zone réactive correspond à une concentration urinaire en albumine supérieure ou égale à 20 mg/L. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration de l'albumine présente dans l'urine.

D'après le laboratoire Roche, le seuil de détection de la bandelette réactive est placé à 20 mg/L avec une sensibilité supérieure à 95 % et une spécificité supérieure à 80 %.

La boîte contenant 30 bandelettes réactives coûte 62,20 €, soit un coût unitaire de 2,07 € par bandelette.

Bien que cette méthode soit la plus simple et la plus rapide à réaliser parmi toutes les autres méthodes de dosage de la microalbuminurie, la bandelette urinaire réactive Micral test n'est pas retenue comme la méthode de référence par la Haute Autorité de Santé (27) :

- sa sensibilité et spécificité sont inférieures aux autres méthodes de dosage de la microalbuminurie effectuées en laboratoire ;
- le coût unitaire d'une bandelette urinaire Micral test est élevé, 2,07 € alors qu'un dosage de la microalbuminurie sur échantillon ou sur les urines de 24 heures est facturé 1,08€ en laboratoire ;
- la quasi-totalité des laboratoires possède l'équipement nécessaire pour réaliser un dosage quantitatif de la microalbuminurie.

Ainsi, les bandelettes réactives Micral test ne sont pas utilisées en médecine générale. Elles sont destinées à des dépistages de masse notamment chez les patients hypertendus et/ou diabétiques (26).

2.2.2.2.2. Méthode de dosage quantitatif

Le dosage quantitatif de l'excrétion urinaire d'albumine peut se faire sur un simple échantillon urinaire en utilisant alors le rapport albumine sur créatinine urinaire, (échantillon des premières urines du matin de préférence). On parle alors d'albuminurie à faible débit pour des valeurs comprises entre 30 et 300 $\mu\text{g}/\text{mg}$ de créatinine.

Il peut également se faire sur les urines fraîches de 24 heures. On parle alors d'albuminurie à faible débit pour des valeurs comprises entre 30 et 300 $\text{mg}/24\text{h}$.

Enfin, il peut se faire sur prélèvement minuté (échantillon pendant un temps donné, en général 3 heures). On parle alors d'albuminurie à faible débit pour des valeurs comprises entre 20 et 200 $\mu\text{g}/\text{min}$ (29-30).

Classiquement, l'albuminurie est évaluée à partir des urines des 24 heures (25). Cette méthode est considérée comme étant la « GOLD STANDARD » car elle permet de tenir compte des variations de l'excrétion urinaire d'albumine en fonction du rythme circadien (25).

Cependant, la mesure du rapport albuminurie/créatininurie à partir d'un échantillon urinaire apparaît mieux adaptée :

- les urines de 24 heures ne sont pas toujours faciles à collecter en pratique courante, on note un manque de précision évident (25) ;
- de nombreuses études ont permis de démontrer que l'estimation de l'albuminurie à partir d'un échantillon urinaire est aussi fiable que la mesure de l'albuminurie sur des urines de 24 heures. Il est important toutefois de rappeler que cette méthode d'estimation de l'albuminurie à partir d'un échantillon urinaire dépend de l'excrétion urinaire de créatinine elle-même dépendante de l'âge, du sexe, de la masse musculaire du patient (28) ;
- de nombreuses études ont également permis de démontrer que l'albuminurie mesurée à partir d'un échantillon urinaire peut être considérée comme étant un facteur de risque de morbi-mortalité cardiovasculaire aussi fiable que l'albuminurie mesurée sur les urines de 24 heures (28).

La Haute Autorité de Santé recommande donc de doser l'albuminurie en utilisant le rapport albuminurie/créatininurie à partir d'un simple échantillon urinaire, de préférence un échantillon des premières urines du matin (12).

En pratique médicale, l'utilisation d'un échantillon sur les premières urines du matin suffit. En raison de la variation intra individuelle (en effet, des différences de 20 % dans les concentrations urinaires d'albumine peuvent être observées d'un jour à l'autre pour un même patient), il est nécessaire de répéter le dosage sur 3 à 6 mois. La recherche est considérée comme pathologique si une microalbuminurie est retrouvée au moins 2 fois lors de 3 dosages successifs.

Il n'est pas nécessaire de répéter le dosage si une première recherche de microalbuminurie s'est révélée négative (12-25).

2.2.2.3. Microalbuminurie et interprétation clinique

2.2.2.3.1. La microalbuminurie : un marqueur de risque de néphropathie

La microalbuminurie peut être considérée, sur le plan rénal, comme

- une aide au diagnostic, puisque témoin d'une atteinte glomérulaire ;
- un marqueur pronostique dans le cadre de l'évolution de l'insuffisance rénale chronique : la présence d'une microalbuminurie chez les sujets diabétiques de type 1 ou 2 constitue un marqueur de risque rénal. Sa réduction au cours d'un traitement adapté permet une diminution du risque de dégradation de la fonction rénale et du risque ultérieur d'insuffisance rénale chronique terminal ;
- une cible thérapeutique : la présence d'une microalbuminurie résiduelle malgré un traitement adapté est de mauvais pronostic alors que la réduction de la microalbuminurie au cours d'un traitement adapté est corrélée à la diminution de l'atteinte rénale (25).

2.2.2.3.2. La microalbuminurie : marqueur de risque cardiovasculaire

De nombreuses études démontrent que la microalbuminurie constitue un facteur de risque précoce et indépendant de maladie cardio-vasculaire chez le patient diabétique et le patient non diabétique : hypertendu, patient âgé, patient porteur de pathologies cardio-vasculaires et population générale (29-31)

Ces études sont multiples et nous retiendrons les suivantes (27-32) :

- l'étude HOPE et l'étude NHANES démontrent que toute élévation de la microalbuminurie entraîne une majoration du nombre d'évènements cardiovasculaires ;
- un suivi de cohortes issues des essais HOPE et LIFE a mis en évidence une surmortalité de 1 décès supplémentaire pour 100 patients suivis pour 1 an chez les patients diabétiques non insulino-dépendants initialement microalbuminuriques par rapport aux patients non microalbuminuriques (33-34-35) ;
- un travail datant de 1996 a montré, chez le sujet indemne de diabète, que la présence d'une microalbuminurie était associée à un doublement du risque de survenue d'un accident vasculaire cérébral par rapport au patient normo-albuminurique (36).

Chez le sujet diabétique (31) :

- dans le diabète de type 1, la microalbuminurie est présente chez plus de 50 % des patients après 20 ans d'évolution de la maladie ;
- dans le diabète de type 2, la microalbuminurie est présente dans 25 % des cas de diabète nouvellement diagnostiqué ou ancien. 40 % des diabétiques de type 2 vont développer une néphropathie ;
- la présence d'une microalbuminurie chez le sujet diabétique de type 1 ou 2 constitue un marqueur de risque cardiovasculaire indépendant. Sa réduction au cours d'un traitement adapté permet une diminution du risque cardio-vasculaire ; ce qui en fait donc un objectif thérapeutique ;
- la microalbuminurie constitue un marqueur de risque de mortalité toutes causes confondues au cours du diabète de type 1 et 2.

Chez le sujet hypertendu (29) :

- il a été montré qu'une baisse de la microalbuminurie au cours d'un traitement adapté chez le sujet hypertendu avec hypertrophie ventriculaire permet une diminution du risque cardiovasculaire.

Chez le sujet âgé (29) :

- il existe peu d'études chez le sujet âgé de plus de 75 ans ;
- toutefois, dans les études incluant des sujets âgés de 50 à 75 ans, la présence d'une microalbuminurie constitue un marqueur de risque cardiovasculaire et/ou rénal indépendant.

Chez le sujet obèse (29) :

- la prévalence de la microalbuminurie est plus importante ;
- elle constitue également dans cette population un marqueur de risque cardiovasculaire et/ou rénal.

Chez le sujet en prévention secondaire cardiovasculaire (29) :

- chez les patients porteurs de pathologies cardiovasculaires (infarctus du myocarde, AVC, anévrisme de l'aorte abdominale) la microalbuminurie est un facteur de risque cardiovasculaire supplémentaire ;
- cependant sa présence n'a pas de retombées thérapeutiques spécifiques, car il est nécessaire dans ces situations d'adopter une stratégie agressive.

Dans la population générale (29) :

- la microalbuminurie est un marqueur de risque de développer une hypertension artérielle chez le sujet normotendu ;
- la microalbuminurie est un marqueur de risque de développer un diabète de type 2 ;
- la microalbuminurie est un marqueur de risque d'évolution défavorable ou de décès au cours de nombreuses pathologies non cardiovasculaires : méningites bactériennes, pancréatites aiguës, cancers, lymphomes, syndromes de détresse respiratoire aiguë...).

Aucune étude ne permet actuellement d'expliquer cette association entre microalbuminurie et risque cardiovasculaire. Il semble évident que la microalbuminurie témoigne de la présence d'un facteur de risque cardiovasculaire non identifié pour l'instant (37).

Points forts :

La microalbuminurie a donc été validée comme étant un facteur de risque cardiovasculaire chez le patient diabétique ou non diabétique, au même titre que les autres facteurs de risque cardiovasculaire « conventionnels » : âge, diabète, HTA, tabagisme, dyslipidémie, antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires.

2.2.3. L'hématurie (4-38)

2.2.3.1. Définition

Elle est pathologique si $> 10 \text{ GR/mm}^3$ ou $10\,000/\text{ml}$.

2.2.3.2. Diagnostic

Hématurie macroscopique :

L'hématurie est perçue par l'oeil humain en raison de la coloration rouge ou rosée des urines. Elle témoigne donc d'un débit supérieur à $500/\text{mm}^3$.

Hématurie microscopique :

Elle est invisible à l'œil nu. Elle est dépistée par des bandelettes réactives urinaires, elle est confirmée par des tests de laboratoire (cytologie urinaire quantitative ou sédiment urinaire).

La bandelette réactive donne des résultats semi-quantitatifs grâce à une échelle colorimétrique. Les faux négatifs sont exceptionnels, les faux positifs sont relativement fréquents.

2.2.3.3. Etiologies

L'hématurie a une grande valeur diagnostique car celle-ci peut être le symptôme révélateur d'une maladie urologique ou rénale.

Les hématuries d'origine urologique :

Les causes les plus fréquentes sont :

- les tumeurs rénales ou vésicales, l'adénome ou l'adénocarcinome prostatique donne exceptionnellement une hématurie ;
- la polykystose rénale ;
- les lithiases urinaires ;
- les infections urinaires ;
- l'infarctus rénal ;
- le traumatisme rénal ou urinaire.

Les hématuries d'origine néphrologique :

Les hématies urinaires sont déformées avec des cylindres hématiques.

Une protéinurie ainsi qu'une HTA ou une insuffisance rénale peuvent être associées.

Les causes les plus fréquentes sont :

- les maladies glomérulaires :
maladie de Berger, syndrome d'Alport, syndrome néphritique aigu, syndrome néphrotique impur, syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressive ;
- polykystose rénale.

Les hématuries inexplicées :

Cela concerne 10 % des hématuries.

Chez l'adulte âgé de plus de 50 ans, il faut impérativement éliminer une cause tumorale.

Chez l'enfant ou l'adulte jeune, il peut s'agir de microlithiases infra-radiologiques.

2.2.4. La leucocyturie (38)

2.2.4.1. Définition

Elle est pathologique si $> 10 \text{ GB/mm}^3$ ou $10\,000/\text{ml}$.

2.2.4.2. Diagnostic

La bandelette urinaire :

Elle détecte à partir de 10 GB/mm^3 .

Il existe un risque de faux négatifs en cas de glucosurie ou protéinurie importante, ou d'urines concentrées.

Il existe un risque de faux positifs en cas de présence d'acide clavulanique.

Le compte d'Addis :

Il mesure le débit cellulaire par minute à partir d'un recueil d'urines sur 3 heures en général.

Le résultat est pathologique si le nombre de leucocytes est supérieur à $10\,000/\text{min}$.

La cytologie urinaire quantitative :

Pathologique si supérieure à 10 GB/mm^3 .

2.2.4.3. Etiologies

Une leucocyturie associée à une hématurie et/ou une nitriturie doit faire rechercher une cause infectieuse.

L'existence de cylindres leucocytaires oriente vers une néphropathie, surtout si elle est associée à une protéinurie de faible taux.

Les autres causes de leucocyturie isolée avec cylindres leucocytaires sont :

Les infections urinaires décapitées par la prise d'antibiotiques, les infections urinaires à germes atypiques (BK, chlamydiae, mycoplasme), les infections vaginales, les tumeurs vésicales, les cystites radiques.

3. MALADIES RENALES CHRONIQUES, QUI DEPISTER ? QUELS MARQUEURS BIOLOGIQUES UTILISER ?

3.1. Généralités

3.1.1. Définition

Quel que soit le DFG (estimé par la formule de Cockcroft et Gault ou MDRD), la persistance pendant plus de 3 mois de marqueurs biologiques d'atteinte rénale (protéinurie, microalbuminurie, leucocyturie, hématurie) et/ou d'anomalies morphologiques témoigne d'une maladie rénale qui impose un diagnostic et/ou une surveillance néphrologique (38).

Un DFG < 60 mL/min/1,73m² est une insuffisance rénale indiscutable qu'il y ait ou non des marqueurs d'atteinte rénale associés.

3.1.2. Épidémiologie des maladies rénales chroniques (39-40)

En France, l'IRC est un problème de santé publique.

La prévalence de l'IRC non terminale est mal précisée, l'IRC terminale traitée par dialyse est estimée à 400 par million d'habitants et son incidence à 100 par millions d'habitants.

En 2001, l'IRC terminale a été déclarée priorité majeure de santé publique. Cette décision résulte d'une croissance régulière de l'incidence et de la prévalence de l'IRC terminale.

Le coût global du traitement de l'IRC terminale est estimé à 2 % de la totalité des dépenses de santé (39).

Aujourd'hui, les principales causes sont le diabète de type 2 et les maladies vasculaires, liés à l'âge. En 2000, on estime que le diabète représente 25 % des IRC, les glomérulonéphrites chroniques 20 %, les néphropathies vasculaires 15 %, les néphropathies interstitielles 11%, les maladies héréditaires avec au premier plan la polykystose rénale 7 %, et le reste est représenté par les maladies de système et les causes rares indéterminées.

20 à 35 % des patients admis en dialyse sont adressés aux néphrologues moins de 6 mois avant la mise en dialyse. Cette prise en charge tardive s'explique par le caractère asymptomatique de l'IRC, l'âge élevé, l'existence de comorbidités, des facteurs liés aux médecins et aux patients (peur de la dialyse, refus d'une consultation de néphrologie) (38).

EPIRAN est une étude descriptive prospective de l'insuffisance rénale chronique menée sur l'agglomération de Nancy, débutée le 1^{er} janvier 2004. Les résultats préliminaires de juin 2004 montre que **l'IRC est une pathologie fréquente, diagnostiquée à un stade d'emblée avancée, avec un pronostic très défavorable** (39).

3.2. Dépistage

Les symptômes et signes cliniques des maladies rénales et de l'IRC sont insidieux et passent souvent inaperçus. Il est donc important de dépister les patients qui ont un risque important de développer une IRC (41).

Par ailleurs, l'existence de mesures de néphroprotection efficaces retarde la mise en route de la dialyse et diminue les risques d'accidents cardio-vasculaires et d'accidents vasculaires cérébraux.

Le dépistage de l'ensemble de la population serait d'un coût disproportionné par rapport au bénéfice attendu.

Ainsi, les recommandations de l'ANAES établies en 2002 prévoient un dépistage systématique de la maladie rénale chronique chez les sujets diabétiques, hypertendus, âgés de plus de 60 ans, les malades atteints d'ischémie coronarienne, de maladies auto-immunes, les patients aux antécédents familiaux de maladie rénale, les patients présentant des infections urinaires à répétition, et ceux traités par des médicaments néphrotoxiques (38).

(Ces recommandations de l'ANAES sont retrouvées de façon détaillée sur le site www.has-santé.fr).

Les paragraphes suivants permettent de revoir les modalités de dépistage de la maladie rénale chronique dans les situations les plus fréquemment rencontrées en médecine générale.

3.2.1. Diabète et maladie rénale chronique

3.2.1.1. Généralités

En France, la néphropathie diabétique est la première cause d'IRC.

3.2.1.1.1. Le diabète de type 2

Le diabète de type 2 représente une véritable épidémie liée à la fois à la transformation du mode de vie et à l'allongement de l'espérance de vie.

En France, la prévalence du diabète est de l'ordre de 3,3 %, soit environ 2 millions de patients traités (dont plus de 92 % de type 2).

L'accroissement en France de la prévalence est de 3,2 % par an (42).

Les complications cardiovasculaires sont la principale cause de décès des patients diabétiques type 2 : la morbidité et la mortalité sont multipliées par un facteur 2 à 3 chez l'homme, 4 à 5 chez la femme. Environ 20 % des AVC surviennent chez les diabétiques. Les complications cardiovasculaires expliquent 80 % des décès dans cette population (43).

Les mises en dialyse liées à la néphropathie diabétique n'ont cessé de croître en France ces 10 dernières années : le pourcentage de diabétiques chez les dialysés est passé de 6,9 % en 1989 à 13,1 % en 1997 et 23,6 % en 2003. 90 % des diabétiques hémodialysés sont de type 2 (43).

3.2.1.1.2. Le diabète de type 1

En France, le diabète de type 1 touche 0,38 % de la population totale et représente environ 10 % des diabétiques. L'incidence est de 7,8 pour 100 000 habitants par an, elle augmente de 4 % par an surtout avant l'âge de 5 ans.

Dans le diabète de type 1 en France, les progrès de la prise en charge globale de la maladie font que moins de 500 patients seulement sur les 200 000 diabétiques de type 1 recensés évolueront vers la dialyse rénale. Ce chiffre a tendance à rester stable ces dernières années malgré l'augmentation de l'incidence du diabète type 1.

3.2.1.1.3. Néphropathie diabétique, rappels physiopathologiques

La néphropathie diabétique est une néphropathie glomérulaire spécifique du diabète, sans différence histologique dans le diabète type 1 ou 2. Les 2 types de patients partagent la même pathogénie et les mêmes stades cliniques de la souffrance rénale.

L'augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine est le signe clinique le plus précoce de la néphropathie diabétique (44).

Au plan histopathologique, la lésion spécifique correspond à la glomérulosclérose diabétique.

L'évolution naturelle de la glomérulosclérose diabétique se fait en 3 stades (26-45):

- **stade normo albuminurique :**
albuminurie < 30 mg/24h ;
DFG augmenté ;
évolue sur 2 à 10 ans selon l'importance du désordre glycémique.
- **stade micro albuminurique :**
albuminurie entre 30 et 300 mg/24h ;
le DFG commence à diminuer, créatininémie encore dans les limites des valeurs normales ;
une HTA est souvent associée à ce stade ;
évolue sur 1 à 5 ans ;
ce stade définit la néphropathie incipiens.
- **stade macro albuminurique :**
albuminurie > 300 mg/24h ;
chute du DFG et élévation progressive de la créatininémie ;
HTA constante à ce stade ;
évolue sur 3 à 8 ans ;
ce stade définit la néphropathie patente.

L'altération rénale progressive mène à l'IRC avec une évolution maximale correspondant à l'IRC terminale. Parmi les patients diabétiques, le taux annuel de transition d'un stade de néphropathie au suivant est de 2 à 3% (26).

3.2.1.2. Surveillance rénale des patients diabétiques : les recommandations de l'HAS

Sujets diabétiques type 2 (43) :

L'HAS recommande la surveillance biologique rénale suivante :

- **microalbuminurie, 1 fois par an ;**
- **créatininémie à jeun, 1 fois par an ;**
- **calcul de la clairance de la créatinine (formule de Cockcroft), 1 fois par an.**

Sujets diabétiques de type 1 (46) :

Le suivi biologique du patient diabétique type 1 est strictement identique à celui du patient diabétique type 2, selon les recommandations de l'HAS.

3.2.2. HTA et maladie rénale chronique

3.2.2.1. Généralités (nous aborderons uniquement ici l'HTA essentielle).

3.2.2.1.1. Epidémiologie

En France, en 2006, environ 10,6 millions de patients sont atteints d'HTA, ce qui représente environ 23 % des assurés sociaux. La prévalence de l'HTA augmente significativement avec l'âge (60-70 % des hommes de plus de 70 ans), avec jusqu'à 65 ans un excès de prévalence chez l'homme par rapport à la femme. Après 65 ans, cette tendance d'inverse (47).

L'HTA sévère est la troisième cause d'affection longue durée en France, après le diabète et le cancer. Le coût des dépenses de médicaments pour la prise en charge de l'HTA et des facteurs de risque cardiovasculaires est de 4,4 milliards d'euros par an dont 2,3 milliards pour les seuls antihypertenseurs (420 euros par an et par patient traité en moyenne) (47).

Les données épidémiologiques de l'HTA et de ses complications rénales, sont rares et peu fiables. Ceci vient du fait qu'est considérée comme néphropathie hypertensive toute IRC sans autre cause connue que l'HTA. De plus, la prévalence de l'HTA augmentant avec l'âge, il est difficile de faire la part des choses entre maladie rénale liée à l'HTA et altération de la fonction rénale liée à l'âge (48).

L'incidence de l'IRC terminale aux Etats-Unis serait de 1 pour 2 200 hypertendus. En France, on l'estime à 1/6 000 hypertendus. Les données de l'US Renal Data System publiées en 1999 font état de 63 800 patients dialysés avec l'HTA comme cause présumée de leur maladie rénale, ce qui en fait la deuxième cause après le diabète. En incidence, l'HTA justifierait 29 % des nouveaux cas de mise en dialyse (49).

En Europe, les données du registre européen de l'European Dialysis and Transplant Association indiquent une incidence annuelle sensiblement plus faible, représentant 12 % des mises en dialyse en 1995. Cette incidence est en augmentation puisqu'elle était de l'ordre de 7 % en 1977 (49).

Les résultats de la prise en charge de l'HTA en France sont médiocres et insuffisants. En moyenne, 30 % des hommes et 50 % des femmes hypertendus et traités ont des valeurs tensionnelles dans les cibles recommandées (47).

3.2.2.1.2. Définition

L'augmentation du risque de morbi-mortalité cardiovasculaire est directement corrélée à l'élévation de la pression artérielle, selon une relation continue à partir de 115/75 mmHg.

L'HTA est donc définie arbitrairement comme la valeur de pression artérielle pour laquelle l'excès de risque associé justifie une intervention (47).

Actuellement, l'HTA est définie par une PA systolique > 140 mmHg et/ou une PA diastolique > 90 mmHg, mesurée au cabinet médicale et confirmée au minimum par 2 mesures par consultation, au cours de 3 consultations successives, sur une période de 3 à 6 mois (47).

Les objectifs tensionnels sont différents selon qu'il existe un diabète ou une insuffisance rénale associée à l'HTA (51) :

- chez le patient diabétique, l'objectif tensionnel est une PA $< 130/80$ mmHg ;
- chez le patient insuffisant rénal, l'objectif est une PA $< 130/80$ mmHg et une protéinurie $< 0,5$ g/j.

(Les différents grades de l'HTA ainsi que le niveau de risque cardiovasculaire de l'HTA sont détaillés en annexes 7 et 8).

3.2.2.1.3. Néphropathie hypertensive : rappels physiopathologiques (48)

La néphropathie hypertensive (ou néphroangiosclérose bénigne) se définit comme toute insuffisance rénale survenant chez un sujet hypertendu de longue date sans qu'aucune étiologie n'ait fait ses preuves.

Les lésions typiques de la néphropathie hypertensive comportent un épaissement de la paroi des artères interlobulaires et une réduction de la lumière de l'artériole afférente par des dépôts hyalins sous-endothéliaux. Les artères de plus gros calibre sont le siège d'un athérome variable. L'intensité de ces lésions est proportionnelle au niveau moyen de la PA.

Elles s'accompagnent en aval d'une ischémie des glomérules. Avec le temps, des lésions de fibrose apparaissent et s'étendent progressivement. Parallèlement à la constitution de cette glomérulosclérose, une atrophie tubulaire et une fibrose de l'interstitium sont généralement observées.

Les lésions histologiques de l'HTA sont peu spécifiques, elles suivent 2 phases successives :

- la première phase est caractérisée par une vasoconstriction afférente qui protège le capillaire glomérulaire mais induit une réduction néphronique par le biais de lésions ischémiques ;
- la deuxième phase est caractérisée par la levée de la vasoconstriction afférente en réponse à la réduction néphronique, ce qui accroît la pression intra-glomérulaire et induit l'apparition de lésions de sclérose focale.

Le cercle vicieux de la réduction néphronique et de l'hyperpression glomérulaire est alors engagé et ne peut être interrompu que par un contrôle strict de la PA systémique et si possible une vasodilatation efférente (48).

Le diagnostic de néphropathie hypertensive est le plus souvent un diagnostic d'élimination et doit être porté devant une insuffisance rénale survenant chez un hypertendu, à condition qu'une néphropathie primitive ou secondaire ait été écartée.

Le risque d'évolution de l'insuffisance rénale par néphropathie hypertensive vers le stade terminal reste très inférieur au risque coronarien ou au risque cérébral. Mais l'effectif considérable de la population hypertendue exposée à ce risque et les coûts des traitements de suppléance contribuent à en faire un problème majeur de santé publique.

3.2.2.2. Surveillance rénale des patients hypertendus : les recommandations de l'HAS (51)

Evaluation initiale :

Dans le cadre du bilan initial du patient hypertendu, l'HAS recommande, du point de vue rénal :

- un dosage de la créatininémie et une estimation du DFG selon la formule de Cockcroft et Gault ;
- la réalisation d'une bandelette réactive urinaire (protéinurie et hématurie) et quantification de la protéinurie en cas de positivité ;
- un dosage de la kaliémie (sans garrot).

Surveillance du patient hypertendu :

Dans le cadre de la surveillance rénale du patient hypertendu, l'HAS recommande :

- la réalisation annuelle d'une BU à la recherche d'une protéinurie (quantification en cas de positivité) ;
- un dosage tous les 1 à 2 ans de la créatininémie, la kaliémie, et une estimation du DFG à partir de la formule de Cockcroft et Gault.

(Les modalités de surveillance du patient hypertendu sont retrouvées de façon détaillée en annexe 9).

3.2.3. Maladie athéromateuse et maladie rénale chronique

Les patients aux antécédents de maladies athéromateuses sont à risque de développer une maladie rénale.

Ainsi, les recommandations de l'HAS concernant cette population à risque quant à la surveillance de la fonction rénale sont les suivantes :

- patients aux antécédents d'Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs (AOMI) :
 - o le bilan biologique initial des patients porteurs d'une AOMI comprend la recherche de facteurs de risque cardiovasculaires avec réalisation d'un bilan lipidique complet, d'une glycémie veineuse à jeun et d'une microalbuminurie chez les patients diabétiques ; **la recherche d'une atteinte rénale avec recherche d'une protéinurie à la BU et quantification en cas de positivité, dosage de la créatinine et calcul de sa clairance avec la formule de Cockcroft et Gault ;**
 - o le suivi biologique sera identique au bilan initial et annuel (52).
- patients aux antécédents d'AVC ou d'Accident Ischémique Transitoire (AIT) :
 - o le suivi biologique d'un patient aux antécédents d'AVC ou d'AIT dépend de l'état clinique, des facteurs de risque associé, de l'environnement du patient et de son traitement ;
 - o les examens biologiques de surveillance les plus fréquents sont les suivants : NFS, plaquettes, ionogramme, créatinine, **clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault**, glycémie, cholestérol total, HDL cholestérol, LDL cholestérol, triglycérides (53).
- Patients insuffisants coronariens :

Le suivi biologique d'un patient insuffisant coronarien comprend la réalisation annuelle d'une glycémie veineuse à jeun, d'un bilan lipidique complet, **d'une créatininémie avec calcul de la clairance selon la formule de Cockcroft et Gault**, et un suivi biologique des traitements pharmacologiques en respect de l'AMM (54).

3.2.4. Sujets âgés et maladie rénale chronique

Le vieillissement physiologique entraîne des modifications anatomiques et fonctionnelles rénales qui doivent être différenciées de celles provoquées par les maladies liées au vieillissement.

3.2.4.1. Les modifications anatomiques

On observe chez les sujets âgés une diminution de la taille du rein et une diminution de la masse rénale.

Cette diminution pondérale intéresse surtout le cortex rénal et se traduit par une réduction néphronique. Celle-ci peut atteindre 40% des glomérules (3).

En microscopie optique, on note un épaissement de la membrane basale glomérulaire, une fibrose interstitielle, et un épaissement de la média des vaisseaux intra-rénaux : sclérose glomérulaire et interstitielle (55).

3.2.4.2. Les modifications fonctionnelles

3.2.4.2.1. Le flux sanguin rénal (55)

Il diminue de moitié entre 20 et 80 ans.

Cette diminution est associée à une augmentation de la résistance des artères afférentes et efférentes du glomérule.

3.2.4.2.2. La filtration glomérulaire

Elle diminue avec l'âge mais les résultats sont très variables d'une population à l'autre.

La réduction néphronique au cours du vieillissement s'accompagne d'une baisse du DFG de 0,5 à 1 mL/min/1,73m² en moyenne par an et à partir de 50 ans. Cette baisse est d'autant plus importante qu'il existe une HTA ou un diabète associé puisqu'ils aggravent les modifications précédemment décrites (55).

En effet, il est très difficile de faire la part des choses entre altération de la fonction rénale liée uniquement au vieillissement et altération de la fonction rénale liée à l'âge mais aussi à de multiples autres facteurs associés comme par exemple l'existence d'une HTA ou d'un diabète, 2 pathologies particulièrement fréquentes dans la population âgée et au retentissement rénal bien connu (3).

3.2.4.2.3. Les fonctions tubulaires (55)

Contrôle du métabolisme du sel :

La régulation du métabolisme du sodium est limitée chez le sujet âgé. L'activité rénine-aldostérone est diminuée et les réponses aux stimulations habituelles sont émoussées par rapport à celles des sujets jeunes.

Certaines situations favorisent cette hyporénine-hypoaldostéronisme comme par exemple la prescription d'IEC.

Contrôle du métabolisme de l'eau :

La concentration maximale des urines en cas de restriction hydrique, qui est de 1200 mosm/L chez l'adulte jeune, ne dépasse pas 800 mosm/L après 65 ans, indépendamment de toute réduction de la fonction rénale.

En cas de déshydratation, la réabsorption de l'eau dans le tube collecteur est donc limitée.

3.2.4.3. Surveillance rénale des sujets âgés, les recommandations de l'HAS

Un grand nombre d'accidents iatrogènes survenant chez les sujets âgés sont dus à la méconnaissance des modifications de la fonction rénale chez ces derniers.

Les recommandations de l'HAS en 2002 sont donc, chez le sujet âgé de plus de 75 ans, une évaluation de la fonction rénale avec estimation du DFG selon la formule de Cockcroft et Gault avant la prescription de médicaments à élimination rénale (38).

Compte tenu de la supériorité de la formule MDRD par rapport à la formule de Cockcroft et Gault dans l'estimation du DFG chez la personne âgée, cette dernière a la faveur des gériatres et des néphrologues (12).

Il n'existe pas de recommandations plus détaillées sur les modalités de la surveillance rénale du sujet âgé. En raison de l'impact de l'IRC sur le système cardiovasculaire (l'IRC est un facteur de risque cardiovasculaire à part entière et indépendant et ce proportionnellement au stade de l'IRC), les gériatres recommandent une surveillance biologique régulière (2 X/an) chez tout patient âgé présentant une IRC.

Cette surveillance doit comprendre une créatininémie avec évaluation de la clairance par la formule MDRD simplifiée, ainsi que la réalisation d'une BU que l'on complètera par une protéinurie des 24 heures en cas d'anomalie (3).

3.2.5. Toxicité rénale des médicaments et maladies rénales

Il n'existe pas de recommandations précises de l'HAS quant aux modalités de surveillance rénale d'un patient sous traitement potentiellement néphrotoxique.

Nous envisagerons dans cette partie uniquement les médicaments néphrotoxiques les plus fréquemment rencontrés en médecine générale.

3.2.5.2. Généralités

L'atteinte rénale consécutive à l'administration d'un médicament est une situation fréquente en pratique clinique. Du fait de sa riche vascularisation, le rein est un organe particulièrement vulnérable à la toxicité des médicaments présents dans l'organisme. Le rein a un rôle de dilution ou de concentration de l'urine par rapport au plasma ; son pouvoir de concentration peut avoir des conséquences néfastes lorsqu'il entraîne dans l'interstitium rénal une accumulation de substances toxiques (56).

La iatrogénie médicamenteuse représente l'une des premières causes d'hospitalisation du sujet âgé et les modifications structurales et fonctionnelles du rein âgé font de cet organe une cible particulièrement sensible.

La toxicité rénale des médicaments dépend (56):

- des facteurs de risque de néphrotoxicité liés au médicament :
toxicité rénale du médicament en cause, sa posologie, sa durée d'utilisation, sa vitesse d'administration, son utilisation combinée à d'autres agents néphrotoxiques ;
- des facteurs de risque de néphrotoxicité liés au patient :
âge, insuffisance rénale préexistante, comorbidités (diabète, insuffisance cardiaque, myélome multiple), hypovolémie en raison d'une cirrhose, d'une insuffisance cardiaque ou d'un syndrome néphrotoxique.

Les néphropathies médicamenteuses sont généralement des atteintes rénales aiguës qui ne persistent que le temps du traitement. Cependant, certaines évoluent vers l'atteinte rénale chronique et peuvent conduire à l'insuffisance rénale chronique terminale.

3.2.5.2. Les médicaments néphrotoxiques

Parmi les médicaments dont le praticien doit se méfier, on peut citer :

3.2.5.2.1. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (57) :

Les AINS inhibent la synthèse de prostaglandines au niveau de l'artère afférente entraînant ainsi une vasoconstriction et une diminution du flux sanguin glomérulaire, à l'origine d'une insuffisance rénale fonctionnelle. Cette situation est d'autant plus fréquente qu'il s'y associe des conditions pathologiques où le système rénine-angiotensine est fortement stimulé : insuffisance cardiaque, cirrhose ascitique, hémorragie.

Ces insuffisances rénales ne se traduisent que par une élévation de la créatininémie, sans apparition de protéinurie ou d'anomalies du sédiment urinaire. Elles sont rapidement réversibles à l'arrêt du traitement.

Les AINS peuvent, plus rarement, générer des néphropathies interstitielles immuno-allergiques.

3.2.5.2.2. Les IEC et les ARAII (57) :

L'angiotensine II est capable de provoquer une vasoconstriction de l'artériole efférente glomérulaire et empêche ainsi dans certaines circonstances une chute de la filtration glomérulaire.

L'emploi des IEC ou des ARAII, bloquant la synthèse d'angiotensine II, peut être à l'origine d'insuffisances rénales fonctionnelles dans certaines situations :

- patients porteurs de sténoses artérielles rénales bilatérales ou de sténose artérielle sur rein unique fonctionnel ;
- situations d'hypovolémie : hémorragie, déshydratation, ascite cirrhotique, insuffisance cardiaque.

IEC et ARAII constituent donc un paradoxe :

A la fois traitement néphroprotecteur grâce à leur action antiprotéïnurique et médicaments néphrotoxiques délétères pour la fonction rénale dans certaines situations (notamment chez le sujet âgés).

Les modalités de prescription des IEC et ARAII sont donc complexes et le médecin généraliste, prescripteur de ces molécules, doit rester très vigilant et surveiller étroitement la fonction rénale et la kaliémie.

3.2.5.2.3. Sels de lithium (57) :

Ils sont utilisés encore régulièrement en psychiatrie.

L'apparition d'un défaut de concentration des urines est l'effet secondaire le plus fréquent.

La prescription prolongée d'un sel de lithium peut entraîner une atteinte glomérulaire avec apparition d'un syndrome néphrotique, d'où la nécessité de la recherche régulière d'une protéinurie par la réalisation d'une bandelette urinaire.

L'atteinte rénale régresse rapidement à l'arrêt du traitement.

3.2.5.2.4. Les aminosides (57) :

Ils s'accumulent dans les cellules tubulaires proximales avec formation de nombreux lysosomes bloquant le métabolisme cellulaire et entraînant une nécrose tubulaire.

La néphrotoxicité est le plus souvent cliniquement silencieuse. La polyurie due à un défaut de concentration des urines peut être l'un des signes précoces. C'est l'élévation de la créatininémie qui fait découvrir l'atteinte rénale, laquelle apparaît habituellement entre le 5^{ème} et 8^{ème} jour de traitement.

L'atteinte rénale est habituellement réversible à l'arrêt du traitement.

3.2.5.2.5. La cisplatine (57) :

Il s'agit du médicament le plus utilisé en chimiothérapie. C'est celui qui est le plus néphrotoxique. Il entraîne une baisse de la filtration glomérulaire, une diminution du flux sanguin rénal, une augmentation de l'excrétion urinaire de beta2-microglobuline.

Les lésions sont tubulaires, représentées par des nécroses tubulaires aiguës focales et de distribution différente.

L'atteinte rénale est d'évolution variable, souvent modérée après la première administration et souvent réversible. Elle est plus importante et irréversible après plusieurs cures.

Le point le plus important pour protéger le rein est d'assurer une polyurie. Pour provoquer une forte diurèse, l'administration de mannitol, de soluté salé, de diurétiques sont utilisés.

3.2.5.2.6. Les produits de contraste iodés (57) :

La toxicité rénale des produits de contraste iodés est liée à leur structure chimique leur conférant des propriétés hyperosmolaires. Éliminés par filtration glomérulaire uniquement, ils peuvent être responsables d'insuffisance rénale aiguë par toxicité directe ou en modifiant l'hémodynamique intrarénale.

3.2.6. Les autres situations nécessitant une surveillance rénale attentive

Il s'agit de patients aux antécédents familiaux de néphropathies, qui doivent donc faire l'objet d'une surveillance rénale attentive (38).

Il s'agit également de patients porteurs de maladies de système avec atteinte rénale potentielle : amylose, sclérodermie, lupus, sarcoïdose.

Les modalités de surveillance rénale de ces patients sont détaillées dans les recommandations de l'HAS (38).

4. LES MOYENS THERAPEUTIQUES PERMETTANT DE RALENTIR LA PROGRESSION DE LA MALADIE RENALE

La microalbuminurie, la protéinurie ainsi que l'IRC constituent un facteur de risque cardiovasculaire indépendant et à part entière. Ce risque cardiovasculaire est proportionnel au taux de protéinurie, de microalbuminurie ou au stade de l'IRC.

Toutes néphropathies avec protéinurie accélèrent la vitesse de dégradation de la fonction rénale.

Comment préserver la fonction rénale, quelles sont les modalités de néphroprotection ?

4.1. Suppression des facteurs de risque cardio-vasculaires

Les deux principales causes ayant amené les patients en IRC à débiter la dialyse en France en 2006 sont la néphropathie diabétique et la néphropathie vasculaire.

La suppression des facteurs de risque cardio-vasculaires constitue donc le principal moyen de prévenir les maladies rénales et de réduire au maximum leur progression (58).

4.1.1. L'hypertension artérielle

Les objectifs tensionnels chez l'insuffisant rénal chronique correspondent à une pression artérielle systolique inférieure à 130 mmHg et à une pression artérielle diastolique inférieure à 80 mmHg, voire des chiffres plus bas si cela est bien supporté cliniquement (38-59-60).

Cette valeur de la pression artérielle a été établie par plusieurs études qui ont prouvé qu'une pression artérielle moyenne de 92 mmHg permettait une progression moins rapide de l'IRC qu'une pression artérielle moyenne de 107 mmHg (61).

La démarche thérapeutique débute par une monothérapie avec utilisation préférentielle des IEC ou ARAII qui ont montré leur supériorité dans la néphroprotection dès le stade d'insuffisance rénale légère.

4.1.2. Le diabète (3)

Le diabète est à la fois un facteur causal, la néphropathie diabétique, et un facteur aggravant des pathologies rénales.

L'hyperglycémie est responsable d'un stress oxydatif ayant pour conséquence l'apparition de lésions vasculaires et tissulaires rénales.

Un équilibre glycémique strict est donc indispensable afin de ralentir la progression de la maladie rénale.

4.1.3. L'obésité (62)

La fréquence de l'obésité a augmenté en France de 10% sur 15 ans.

L'hyperinsulinisme observé en cas d'obésité entraîne une rétention sodée, responsable d'une hypervolémie (et souvent d'une HTA), qui à son tour génère l'accroissement du flux plasmatique rénal et une hyperfiltration glomérulaire à l'origine des lésions rénales comparable à une hyalinose segmentaire et focale des glomérules, avec initialement une protéinurie et une hématurie microscopique puis une réduction néphronique.

L'obésité constitue un facteur de risque indépendant de maladie rénale chronique, et lorsqu'elle est installée, la maladie rénale a une cinétique d'aggravation très rapide avec 50% de ces patients atteignant le stade terminal en seulement 6 ans.

La lutte contre l'obésité est donc capitale afin de ralentir la progression de la maladie rénale chronique.

4.1.4. Les dyslipidémies (63)

Les anomalies lipidiques accompagnent fréquemment les maladies rénales : augmentation des triglycérides, augmentation des LDL, diminution des HDL, augmentation de la lipoprotéine A.

Il a été démontré que chacune de ces anomalies lipidiques était un facteur de risque indépendant de diminution du DFG. Il a été mis en évidence une corrélation entre un taux élevé de cholestérol total et de LDL cholestérol et une dégradation accélérée de la fonction rénale ainsi qu'une augmentation de la protéinurie.

Le rôle de la dyslipidémie dans l'athérosclérose n'est plus à démontrer et explique en partie le développement de la maladie rénale. Mais les dyslipidémies sont aussi impliquées plus directement dans le développement de la glomérulosclérose et les modifications tubulo-interstitielles : les LDL circulantes peuvent altérer la perméabilité de la membrane glomérulaire et s'accumuler au sein du mésangium ; ces LDL entraînent la prolifération des cellules mésangiales et la synthèse de matériel extracellulaire favorisant la sclérose.

La mise en place d'un traitement par statine permet de gagner en moyenne 0,3 mL/min/1,73m² sur la courbe de décroissance du DFG et tend à réduire la protéinurie.

Un des objectifs retenu chez l'insuffisant rénal chronique est de diminuer le LDL cholestérol à moins de 1g/L.

4.1.5. Le tabagisme (3)

Le tabac a un rôle direct (corrélation entre consommation tabagique et progression de l'IRC) et indirect (athérome, HTA rénovasculaire) dans l'atteinte rénale.

Le tabagisme entraîne une activation du système sympathique entraînant une augmentation de la pression artérielle. En cas de néphropathie avérée, l'activation du système sympathique par le tabac vient entraver l'adaptation rénale normale à cette augmentation tensionnelle avec rapidement un retentissement glomérulaire.

Enfin, le tabac peut agir directement sur les cellules mésangiales et tubulaires en activant les voies du stress oxydant.

Le sevrage tabagique est donc indispensable à obtenir afin de ralentir la progression de la maladie rénale chronique.

4.2. Les traitements antiprotéinuriques

4.2.1. Il s'agit des médicaments bloquant le système rénine-angiotensine-aldostérone

Ils sont représentés par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII).

La protéinurie est l'un des facteurs prédictifs les plus importants de la progression de la maladie rénale de même que la réponse au traitement antiprotéinurique.

Le traitement antiprotéinurique visant à réduire l'excrétion urinaire de protéines est donc primordial :

Dans trois études prospectives, MDRD (Modification of the Diet in Renal Diseases), AIPRI (ACE Inhibition in Progressiv Renal Insufficiency), et REIN (Ramipril Efficacy in Nephropathies), la protéinurie est le principal facteur déterminant la progression de la néphropathie avec une relation linéaire entre vitesse de décroissance de la filtration glomérulaire et le degré de protéinurie (20).

4.2.1.1. Les principales études démontrant l'effet antiprotéinurique des IEC et ARAII

Elles sont nombreuses, les principales sont les suivantes :

Dans le cadre de la néphropathie diabétique, les principales interventions ont été faites :

- avec le captopril versus placebo au cours de la néphropathie du diabète de type 1 ;
- avec le losartan versus placebo (RENAAL) et irbesartan versus placebo versus amlodipide (Ibesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT)), dans la néphropathie du diabète de type 2 (59).

Dans le cadre des néphropathies non diabétiques, les principales études sont :

- l'étude AIPRI (Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition in Progressive Renal Insufficiency) : bénazepril versus placebo ;
- l'étude AASK : étude deux niveaux de cible tensionnelle : pression artérielle moyenne 102-107 versus 92 mmHg et trois classes d'antihypertenseurs, ramipril, versus metoprolol versus amlodipine (59).

L'ensemble de ces études démontre que le traitement IEC ou ARAII est sans équivoque plus efficace pour réduire la protéinurie et le risque d'insuffisance rénale terminale.

L'effet néphroprotecteur de ces traitements est plus important chez les patients ayant une protéinurie abondante, et est supérieur à ce que l'on attendrait de la réduction isolée de la pression artérielle (64).

Comparé aux autres traitements antihypertenseurs, le blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone ralentit la vitesse de progression de la maladie rénale en moyenne de 30 à 40 % (64).

Points forts :

Dans les néphropathies diabétiques et non diabétiques, les IEC ou les ARAII réduisent la protéinurie et préservent la fonction rénale mieux que les autres classes d'antihypertenseurs, et ce, indépendamment de la réduction de la pression artérielle.

4.2.1.2. Mécanisme de l'effet antiprotéinurique des IEC et ARAII

IEC et ARAII agissent tous les deux sur l'angiotensine II :

- l'IEC bloque la synthèse d'angiotensine II à partir de l'angiotensine I en inhibant l'enzyme de conversion ;
- l'ARAII bloquent l'action de l'angiotensine II en se fixant sur ses récepteurs et en antagonisant ainsi son effet au niveau du récepteur AT1 (20-60).

L'angiotensine II est un puissant vasoconstricteur, elle stimule la réabsorption de sodium et la sécrétion d'aldostérone.

Le blocage de son action par les IEC ou les ARAII permet d'une part la baisse de la pression artérielle par baisse de la volémie, et d'autre part, une néphroprotection (action antiprotéinurique et protection des lésions de glomérulosclérose) par baisse de la pression capillaire glomérulaire grâce à une vasodilatation importante de l'artériole glomérulaire afférente et efférente (20-60).

4.2.1.3. IEC et ARAII en association :

Les IEC et les ARAII diffèrent dans les mécanismes par lesquels ils inhibent l'angiotensine II.

En effet, l'enzyme de conversion est peu spécifique de substrat et intervient également dans le catabolisme des bradykinines. Il en découle, après inhibition de l'enzyme de conversion par les IEC, une accumulation de bradykinine, molécule vasodilatatrice qui doit ainsi contribuer aux effets rénaux et systémiques des IEC (59).

Les ARAII bloquent l'action de l'angiotensine II uniquement sur ses récepteurs ATI et ne favorisent pas l'accumulation de molécules vasodilatatrices.

Cette complémentarité des mécanismes d'action des IEC et ARAII a conduit à leur utilisation en association chez les patients ayant une maladie rénale chronique :

- une étude à court terme chez des patients diabétiques de type 2 microalbuminuriques a montré une action synergique sur la diminution de la pression artérielle et la microalbuminurie (65) ;
- une étude à moyen terme chez les patients ayant une IRC évoluée a montré que l'association IEC-ARAII permettait de ralentir la progression de l'IRC plus efficacement que chacune des 2 classes isolément (66).

L'utilisation combinée des IEC et ARAII est donc recommandée lorsque les cibles de pression artérielle et protéinurie ne sont pas atteintes avec une seule classe d'inhibiteur du système rénine-angiotensine-aldostérone.

4.2.2. Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'IRC : les recommandations de l'HAS (66)

4.2.2.1. Cibles thérapeutiques (66)

La réduction de la pression artérielle en dessous de 130/80 mmHg, voire plus bas, et celle de la protéinurie en-dessous de 0,5 g/j par le blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone doivent être considérées comme deux objectifs indépendants et complémentaires pour ralentir la progression de la maladie rénale chronique.

4.2.2.2. Prescriptions en première intention (66)

- en cas de protéinurie < 0,5 g/j et de PA < 130 /80 mmHg : surveillance biologique et clinique ;
- dans tous les autres cas :
 - o restriction sodée à 6 g/j ;
 - o un ARAII pour les patients diabétiques de type 2 ;
 - o un IEC pour les autres patients.

4.2.2.3. Prescription en cas de non atteinte des cibles (66)

- si PA > 130/80 mmHg : un diurétique thiazidique ou de l'anse en fonction de la sévérité de l'insuffisance rénale peut être prescrit en complément des IEC ou ARAII. En cas d'échec, y associer une autre classe thérapeutique (bêtabloquant ou calcium-bloquant) ;
- si protéinurie > 0,5 g/j : augmenter progressivement la posologie de l'IEC ou de l'ARAII jusqu'à la dose maximale autorisée par l'AMM et en tenant compte de la tolérance clinique et biologique. En cas de persistance de protéinurie élevée, il est recommandé d'associer un IEC et un ARAII.

4.2.3. Inhibiteur de la rénine, une nouvelle molécule antiprotéinurique ?

4.2.3.1. Description (68)

Il s'agit de l'aliskiren. En se liant au site actif de la rénine, l'aliskiren empêche la formation de l'angiotensine I et, par conséquent, de l'angiotensine II.

Les IEC et les ARAII ont comme désavantage, par rapport à l'aliskiren, de supprimer la rétroaction négative sur la libération de rénine qui est normalement effectuée par l'angiotensine II. Les niveaux de rénine plasmatique et son activité augmentent donc.

Les inhibiteurs directs de la rénine occasionnent aussi une hausse des concentrations de rénine plasmatique. Toutefois, puisqu'ils ont une forte affinité pour la rénine, ils réduisent l'activité de la rénine plasmatique.

4.2.3.2. Indication

L'aliskiren est indiqué actuellement uniquement pour le traitement de l'hypertension artérielle essentielle légère ou modérée (68).

Toutefois, compte tenu du mécanisme d'action, on peut penser que les inhibiteurs directs de la rénine auront une utilité néphroprotectrice prometteuse, qui reste à comparer à celle des IEC et ARAII actuellement utilisés.

Une seule étude pour l'instant, l'étude AVOID, a évalué si l'alkiren pouvait réduire l'albuminurie chez des patients diabétiques type 2 souffrant de protéinurie. L'ajout de ce dernier à une dose maximale de losartan a réduit le ratio urinaire albumine/créatinine de 20% comparativement à l'ajout d'un placebo. L'effet néphroprotecteur serait indépendant de l'effet antihypertenseur (69).

L'étude ALTITUDE est en cours pour évaluer si l'ajout d'aliskiren chez les diabétiques de type 2 à haut risque peut réduire la morbi-mortalité cardiovasculaire et rénale.

Ainsi, les publications d'études supplémentaires sur ce médicament permettront de mieux définir sa place en qualité de traitement néphroprotecteur et cardioprotecteur (70).

Les enjeux sont importants compte tenu du coût de cette nouvelle molécule et des éventuels bénéfices supplémentaires qu'elle va apporter en terme de néphroprotection par rapport aux traitements déjà utilisés (IEC +/-ARAI).

ETUDES

1. PREMIERE ENQUETE : ENQUETE D'OPINION SUR L'UTILISATION DES BANDELETTES URINAIRES EN MEDECINE GENERALE, MENEES AUPRES DE 18 MEDECINS GENERALISTES VOSGIENS

Au cours d'une réunion de formation médicale continue à Senones, j'ai eu la possibilité de distribuer un questionnaire aux médecins généralistes participant à cette formation.

18 médecins généralistes ont accepté de répondre à ce questionnaire (*celui-ci est retrouvé en annexe 10*).

Ce questionnaire avait pour but de cerner rapidement, en quelques items, la place de la bandelette urinaire dans la pratique quotidienne de la médecine générale.

Malgré un nombre restreint de participants à cette enquête, des conclusions pertinentes se dégagent aisément des réponses.

1.1. Les participants

18 médecins généralistes présents ont accepté de répondre au questionnaire.

Sex ratio :

16 sont des hommes et 2 des femmes, ce qui correspond à un sex ratio de 8.

Leur âge :

30 ans – 39 ans : 4 médecins ;

40 ans – 49 ans : 11 médecins ;

50 ans – 59 ans : 2 médecins ;

60 ans – 69 ans : 1 médecin.

Leur mode d'exercice :

11 exercent en cabinet médical de groupe et 7 en cabinet médical individuel.

10 exercent en milieu rural et 8 en ville.

Pour 8 d'entre eux, le CHR de Saint Dié est situé à moins de 5 km de leur cabinet médical.

Pour 9 d'entre eux, le CHR est situé entre 10 et 20 Km du cabinet médical.

Pour 1 d'entre eux, le CHR est situé à plus de 20 km de son lieu d'exercice.

1.2. Les bandelettes urinaires au cabinet médical

1.2.1. Utilité des bandelettes urinaires en cabinet de médecine générale

La totalité des médecins généralistes ayant répondu au questionnaire considère qu'il est utile de posséder des bandelettes urinaires à son cabinet médical.

Mais trois d'entre eux n'en possèdent pas.

1.2.2. Les médecins généralistes qui ne possèdent pas de bandelettes urinaires

Trois médecins généralistes sur les 18 ayant répondu aux questionnaires ne possèdent pas de bandelettes urinaires pour les raisons suivantes :

1. le coût :

les trois pensent que l'investissement est trop élevé. Le tarif unitaire d'une bandelette urinaire type Multistix 8SG varie de 70 à 90 centimes d'euro.

2. la date de péremption des bandelettes urinaires trop rapide :

deux médecins sur les trois considèrent que les bandelettes urinaires se périment trop rapidement.

A noter que les deux premières idées se recoupent : les bandelettes urinaires représentent un investissement important pour une période d'utilisation relativement courte.

3. le temps à y consacrer, trop long au cours d'une consultation :

deux médecins sur les trois considèrent que l'investissement en temps est trop important au cours d'une consultation : temps nécessaire pour délivrer quelques explications sur l'usage de la BU, temps nécessaire au recueil des urines, temps nécessaire à la réalisation de la BU et à la lecture des résultats.

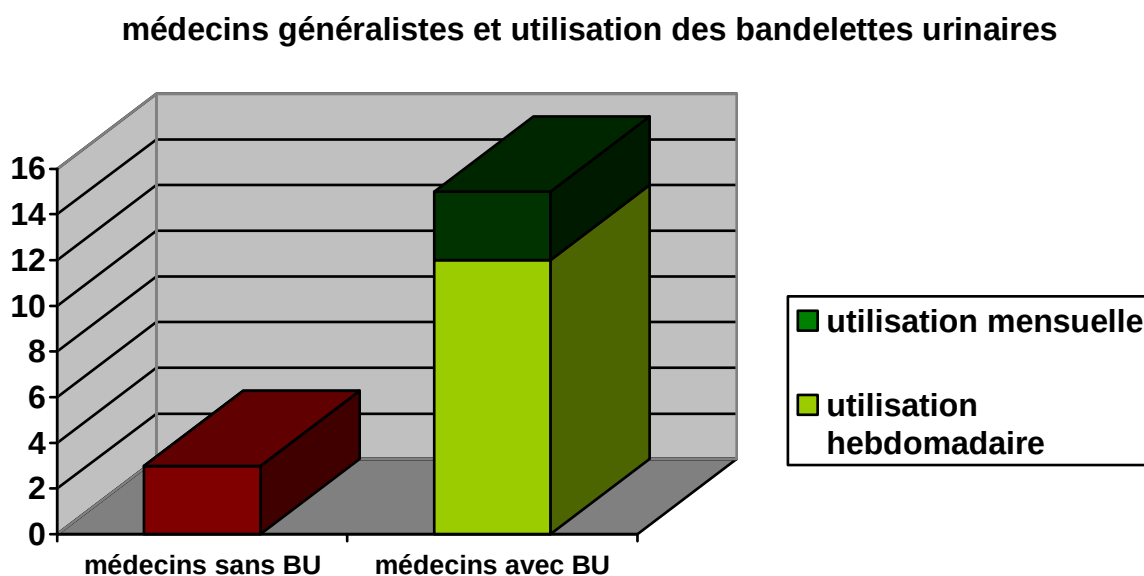
4. la difficulté d'interprétation des résultats :

Deux médecins sur les trois considèrent que l'interprétation des résultats de la BU n'est pas toujours évidente.

1.2.3. Les médecins généralistes qui possèdent des bandelettes urinaires

15 médecins sur les 18 ayant répondu au questionnaire ont régulièrement recours à l'usage de la bandelette urinaire en médecine générale :

- 12 pensent l'utiliser en moyenne une fois par semaine ;
- 3 pensent l'utiliser en moyenne une fois par mois.



Les bandelettes urinaires multistix 8SG sont les plus fréquemment employées puisque 10 médecins sur les 15 en possèdent. Elles permettent de détecter dans les urines et de mesurer de façon semi-quantitative le glucose, les corps cétoniques, le pH, la densité, les nitrites, les leucocytes, les hématies et les protéines.

3 médecins généralistes utilisent des BU multistix 10 SG, qui détectent en plus des éléments détectés par les bandelettes 8SG la bilirubine et l'urobilinogène.

1 médecin possède les BU Ketodiasitix qui détectent une cétonurie et une glycosurie.

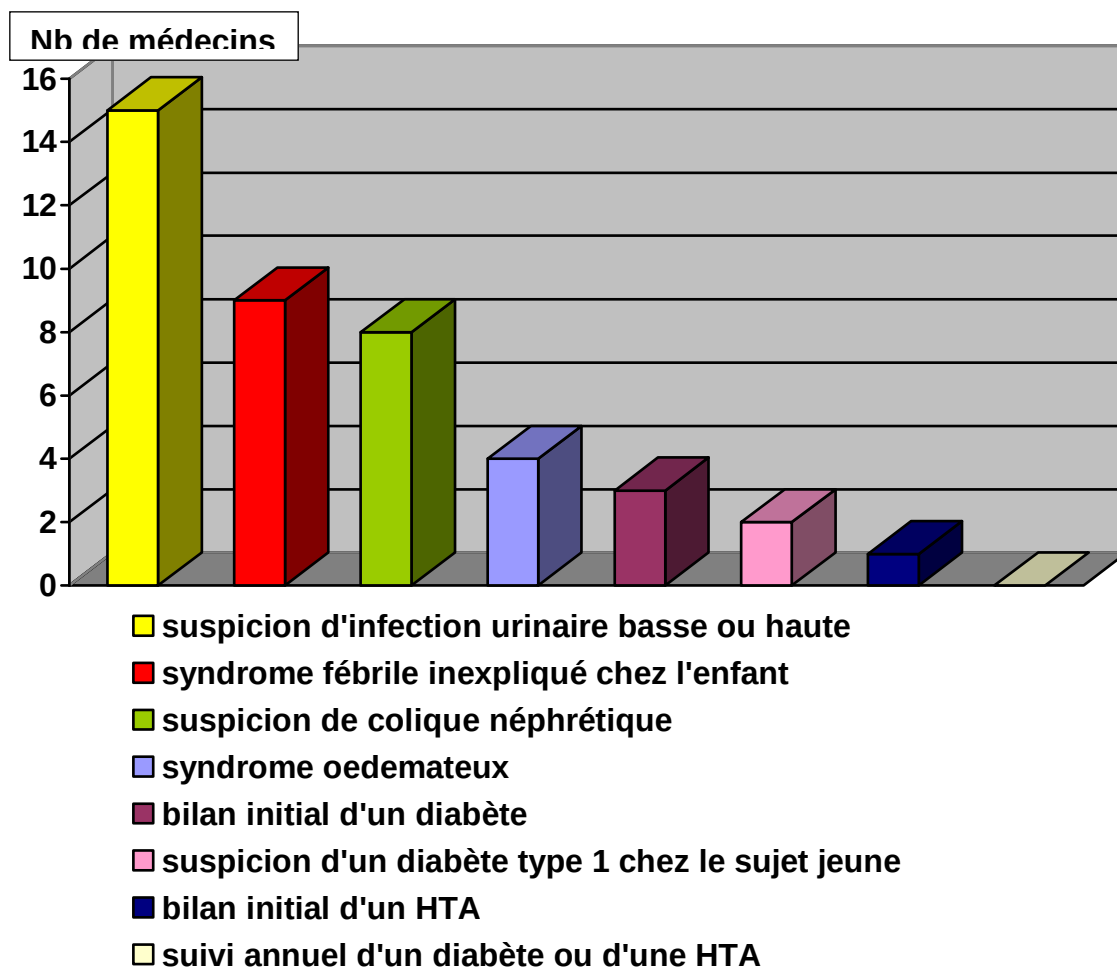
1 emploie des BU uritest 2, qui détectent la présence urinaire de leucocytes et nitrites.

1.3. Situations cliniques amenant le médecin généraliste à utiliser la BU

Les médecins généralistes interrogés ont recours aux bandelettes urinaires dans les situations cliniques suivantes :

- les 15 médecins l'utilisent régulièrement dans des situations cliniques évoquant une infection urinaire basse ou haute ;
- 8 s'appuient sur les résultats de la bandelette urinaire pour conforter leur diagnostic en cas de suspicion de colique néphrétique ;
- 9 s'aident de la bandelette urinaire en cas de syndrome fébrile inexpliqué chez l'enfant :
 - o parmi ces 9 médecins généralistes, tous l'utilisent chez l'enfant continent sur le plan urinaire ;
 - o 2 l'utilisent également chez l'enfant incontinent en imprégnant la bandelette urinaire dans la couche mouillée du bébé.
- 4 ont recours à la bandelette urinaire devant un syndrome oedémateux ;
- 3 utilisent régulièrement la bandelette urinaire dans le cadre du bilan initial d'un diabète ;
- 1 utilise régulièrement la bandelette urinaire dans le cadre du bilan initial d'une HTA ;
- 2 utilisent la bandelette urinaire en cas de suspicion de diabète type 1 chez le sujet jeune ;
- Aucun médecin n'utilise la bandelette urinaire dans le suivi annuel du patient hypertendu ou du patient diabétique.

situations cliniques amenant à l'utilisation d'une bandelette urinaire



AU TOTAL :

La quasi-totalité des médecins généralistes utilisent régulièrement la bandelette urinaire comme outil diagnostique en cas de suspicion de pathologie infectieuse urinaire.

Aucun ne fait usage de la bandelette urinaire comme outil de dépistage d'une protéinurie chez le patient à risque de néphropathie (HTA, diabète, polymédication, traitement par lithium).

Ce constat nous a incité à réaliser la deuxième enquête de ce travail, la réalisation de bandelettes urinaires dans une population ciblée. Que nous apportent les résultats ? Quelles informations médicales supplémentaires pouvons-nous en tirer ?

2. DEUXIEME ENQUETE : ENQUETE DESCRIPTIVE, REALISATION DE 128 BANDELETTES URINAIRES EN CABINET DE MEDECINE GENERALE

2.1. Objectifs

L'idée de cette étude est partie d'un constat : l'usage de la bandelette urinaire comme moyen de dépistage de la protéinurie est très restreint en médecine générale.

Il est inférieur à 10% alors que les recommandations de l'HAS sont les suivantes :

- recherche annuelle d'une protéinurie à la bandelette urinaire chez les hypertendus complétée par un dosage de la protéinurie des 24 heures en cas de positivité ;
- dosage annuel de la microalbuminurie recommandé chez les sujets diabétiques de type 1 et 2.

La bandelette urinaire a-t-elle encore sa place en médecine générale en dehors du domaine de l'infectiologie ?

Existe-t-il encore un intérêt à dépister une protéinurie à la bandelette urinaire depuis la généralisation du dosage de la microalbuminurie ?

L'objectif principal de cette étude est donc de répondre à l'ensemble de ces questions.

La bandelette urinaire a-t-elle encore sa place en médecine générale dans le dépistage des maladies rénales chroniques?

2.2. Matériels et méthodes

2.2.1. Population étudiée

L'étude a été réalisée chez les patients suivis à la maison médicale de SENONES dans les VOSGES. Cette dernière fonctionne grâce à 4 médecins généralistes.

L'étude s'est déroulée sur 2 semaines, du 16 au 27 octobre 2006.

Une bandelette urinaire était réalisée à tout patient âgé de plus de 60 ans, et/ou atteint d'une HTA, et/ou porteur d'un diabète de type 1 ou 2.

Etaient exclus de l'étude les patients présentant une fièvre ou consultant pour tout autre problème infectieux ou bénéficiant d'une antibiothérapie en cours, afin de s'intéresser uniquement à l'usage de la bandelette urinaire en dehors de toute pathologie infectieuse.

2.2.2. Recueil des urines

La maison médicale fonctionne uniquement sur rendez-vous ce qui a facilité le recrutement des patients.

Chaque matin, en fonction de l'âge et des antécédents des patients mentionnés sur les dossiers médicaux informatisés, une liste de personnes pouvant participer à l'étude et bénéficier d'une bandelette urinaire était établie et remise à la secrétaire.

Cette dernière m'adressait au fur et à mesure les patients de la liste se présentant à leur rendez-vous. Ainsi, je pouvais leur fournir quelques explications orales sur mon étude et obtenir leur consentement quant à la participation à cette étude.

Je leur remettais également un flacon à urines étiqueté à leur nom ainsi qu'une lingette antiseptique délivrée systématiquement par le laboratoire avec chaque flacon à urines.

Le patient était ensuite invité à faire le recueil des urines, avant ou après son rendez-vous, dans les toilettes de la maison médicale, où se trouvait une affiche expliquant brièvement le mode de recueil des urines :

- (1) Se laver soigneusement les mains avant d'effectuer le recueil.
- (2) Réaliser une toilette intime à l'aide de la lingette antiseptique fournie.
- (3) Recueillir les urines dans le flacon et le rapporter au secrétariat.

2.2.3. Réalisation de la bandelette urinaire

La bandelette urinaire était réalisée immédiatement après le recueil des urines par mes soins.

Nous avons utilisé des bandelettes urinaires multistix 8SG.

Ne disposant pas de lecteur automatisé, j'étais responsable de la lecture de la bandelette urinaire.

L'ensemble des résultats a été répertorié dans un tableau où l'on retrouve :

- la date de réalisation de la bandelette urinaire ;
- l'identité et l'âge du patient, ;
- ses antécédents médicaux parmi les suivants : HTA, diabète type 1 ou 2, insuffisance rénale chronique, maladie rénale chronique, infections urinaires à répétition ;
- ses antécédents familiaux de maladie rénale ;
- son traitement : antihypertenseur, anti-diabétique oral, par insuline, ou la prise régulière d'un traitement néphrotoxique ;
- la dernière estimation de la clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault ;
- le dosage le plus récent de la microalbuminurie pour les patients diabétiques ;
- les résultats de la dernière bandelette urinaire pour les patients hypertendus ;
- les résultats de la bandelette urinaire réalisée pour l'étude, codés en absence ou présence (1+, 2+ ou 3+) de : protéinurie, hématurie, leucocyturie, nitrites, glucosurie.

2.2.4. Réalisation d'examens complémentaires à la bandelette urinaire

2.2.4.1. Protéinurie des urines de 24 heures

Un dosage de la protéinurie des 24 heures a été réalisé aux patients dont les résultats de la bandelette urinaire étaient les suivants :

- protéinurie isolée ;
- protéinurie associée à une hématurie ;
- protéinurie associée à une glycosurie ;
- protéinurie associée à une leucocyturie.

Les patients concernés par la réalisation de cet examen complémentaire ont été contactés par téléphone et invités à venir récupérer à la maison médicale le récipient nécessaire au recueil des urines sur 24 heures. Je profitais de leur venue pour leur délivrer les informations nécessaires au bon déroulement du recueil sur les 24 heures.

Je récupérais les urines le matin et celles-ci étaient acheminées au laboratoire de Saint Dié en fin de matinée.

Ne bénéficiaient pas de cet examen complémentaire les patients dont les résultats à la bandelette urinaire retrouvaient une protéinurie associée à la présence de nitrites (protéines + nitrites +/- leucocytes +/- sang +/- sucre) afin d'exclure un éventuel problème infectieux.

2.2.4.2. Examen cyto bactériologique urinaire

Un ECBU était réalisé aux patients dont les résultats mettaient en évidence une hématurie isolée.

Le but de cet examen était de confirmer ou d'infirmer la présence de sang dans les urines.

Un ECBU était également réalisé aux patients dont les résultats de la bandelette urinaire faisaient évoquer une pathologie infectieuse urinaire du fait de la présence de leucocytes et/ou de nitrites.

Etaient donc concernés par la réalisation d'un ECBU les bandelettes urinaires dont les résultats étaient les suivants : leucocyturie isolée, présence isolée de nitrites, leucocyturie +/- nitrites +/- hématurie +/- protéinurie, nitrites +/- leucocyturie +/- hématurie +/- protéinurie.

Le but de cet examen étant de rechercher une éventuelle infection urinaire.

Les ECBU ont été réalisés sur le même échantillon d'urines ayant servi à la réalisation de la bandelette urinaire. Suivant les besoins journaliers, les échantillons d'urines étaient conservés au réfrigérateur et acheminés au laboratoire de Saint Dié en fin de matinée et en fin d'après-midi .

AU TOTAL:

Une bandelette urinaire a été réalisée à tout patient âgé de plus de 60 ans, et/ou hypertendu, et/ou diabétique, se présentant à la maison médicale de Senones du 16 au 27 octobre 2006.

Toute protéinurie dépistée par la bandelette urinaire a été confirmée ou infirmée par un dosage de la protéinurie sur les urines de 24h.

Toute hématurie dépistée à la bandelette urinaire a été confirmée ou infirmée par un examen cytologique des urines.

Tout résultat évoquant une pathologie infectieuse à la bandelette urinaire en raison de la présence de leucocytes et/ou de nitrites a été complété par la réalisation d'un examen cyto-bactériologique urinaire.

2.3. Résultats

2.3.1. Population ayant participé à l'étude

Sur 150 patients répondant aux critères de sélection permettant de participer à l'étude menée du 16 au 27 octobre 2006, 128 ont accepté de réaliser une bandelette urinaire.

128 patients répartis en 68 femmes (53%) et 60 hommes (47%). Le sex ratio est de 1,13.

Parmi ces 128 personnes :

101 patients sont hypertendus, et parmi eux :

- 82 ont comme facteur de risque rénal : une HTA isolée ;
- 19 ont comme facteur de risque rénal : une HTA associée un diabète.

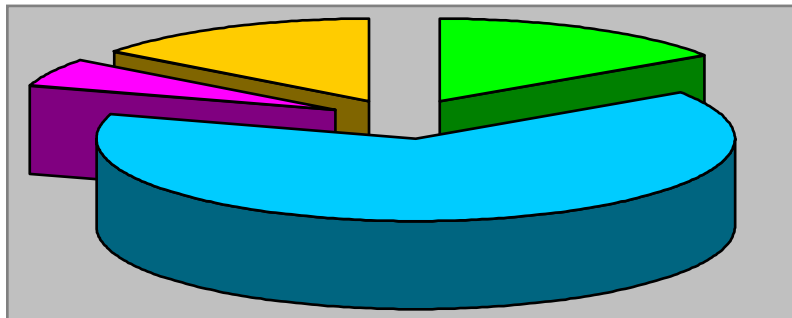
26 sont diabétiques, et parmi eux :

- 7 ont comme facteur de risque rénal : un diabète isolé ;
- 19 ont comme facteur de risque rénal : un diabète et une HTA.

90 sont âgés de plus de 60 ans, et parmi eux :

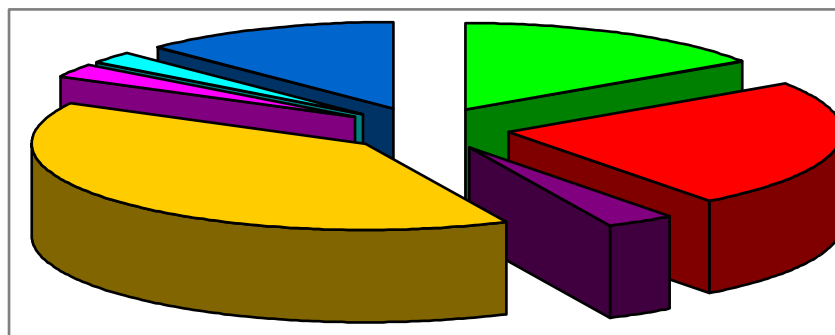
- 20 n'ont pas de facteur de risque rénal ;
- 54 ont un facteur de risque rénal associé :
 - o pour 51 d'entre eux, il s'agit d'une HTA isolée ;
 - o pour 3 d'entre eux, il s'agit d'un diabète isolé.
- 16 ont 2 facteurs de risque rénal : une HTA associée à un diabète.

**répartition des participants en fonction du
nombre de facteurs de risque rénal**



- âgé de plus de 60 ans sans facteur de risque rénal: 20
- 1 facteur de risque rénal, HTA: 82
- 1 facteur de risque rénal, diabète: 7
- 2 facteurs de risque rénal, HTA et diabète: 19

**répartition des participants en fonction de l'âge et des facteurs
de risque rénal**



- 20 patients de plus de 60 ans sans facteur de risque rénal associé
- 31 patients hypertendus de moins de 60 ans
- 4 patients diabétiques âgés de moins de 60 ans
- 51 patients hypertendus et âgés de plus de 60 ans
- 3 patients diabétiques et âgés de plus de 60 ans
- 3 patients diabétiques et hypertendus et âgés de moins de 60 ans
- 16 patients diabétiques et hypertendus et âgés de plus de 60 ans

2.3.2. Bandelettes urinaires normales

67 patients sur les 128 ayant participé à l'étude ont une bandelette urinaire normale : absence de leucocyturie, absence de nitrite, absence de protéinurie, absence d'hématurie et absence de glucosurie.

On dénombre 34 hommes et 33 femmes.

Parmi ces 67 patients ayant une bandelette urinaire normale :

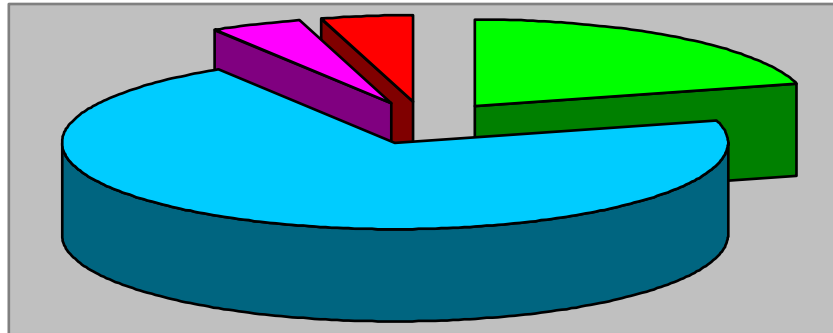
- 14 patients sur les 20 ayant participé à l'étude ont plus de 60 ans sans aucun facteur de risque rénal associé ; 70 % des patients de plus de 60 ans sans risque rénal associé ont donc une bandelette urinaire normale ;
- 47 patients sur les 82 ayant participé à l'étude ont un seul facteur de risque rénal : l'HTA ; 57 % des patients ayant comme seul facteur de risque rénal l'HTA ont donc une bandelette urinaire normale ;
- 3 patients sur les 7 ayant participé à l'étude ont un seul facteur de risque rénal : le diabète ; 43 % des patients ayant comme seul facteur de risque rénal le diabète ont donc une bandelette urinaire normale ;
- 3 patients sur les 19 ayant participé à l'étude ont 2 facteurs de risque rénal : l'HTA et le diabète ; 16 % des patients ayant comme facteur de risque rénal un diabète et une HTA ont donc une bandelette urinaire normale ;
- 6 patients sur les 26 diabétiques ayant participé à l'étude ont une bandelette urinaire normale ; soit 23 % des patients diabétiques (diabète isolé ou diabète associé à une HTA) ont une bandelette urinaire normale.

AU TOTAL :

La probabilité d'avoir une BU normale diminue à partir du moment où il existe un ou plusieurs facteurs de risque rénal.

Ainsi, moins de 3 patients hypertendus sur 5 ont une BU normale, moins de 1 patient sur 2 présentant un diabète de façon isolée a une BU normale, et moins de 2 patients sur 10 présentant un diabète associé à une HTA ont une BU normale.

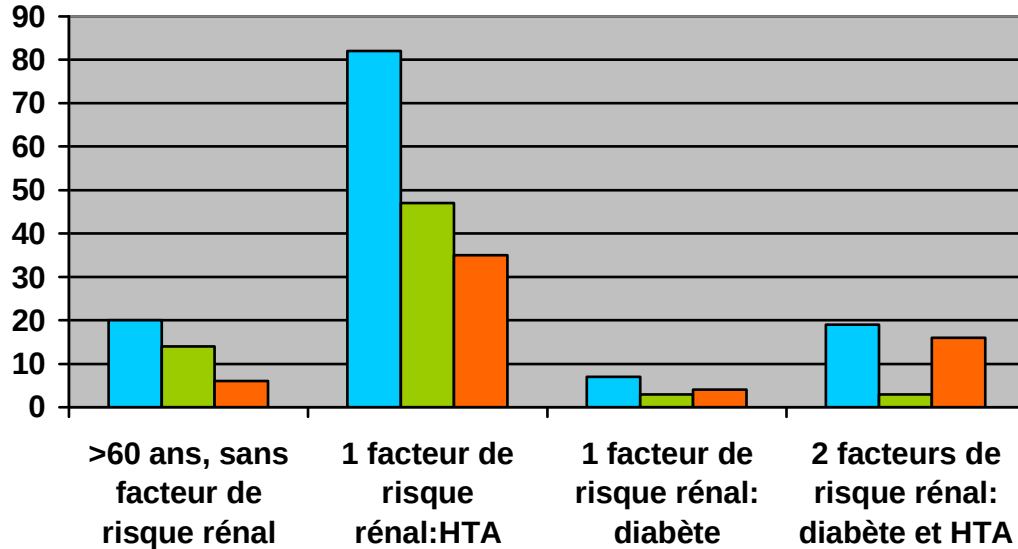
BU normales, répartition des patients



- patients >60 ans sans facteur de risque rénal: 14
- patients hypertendus: 47
- patients diabétiques: 3
- patients hypertendus et diabétiques: 3

répartition BU normales et BU anormales en fonction du nombre de facteur de risque rénal

nombre de
sujets:



- patients ayant bénéficié d'une BU
- BU normale
- BU anormale

2.3.3. Bandelette urinaire et résultats évoquant une pathologie infectieuse urinaire

On dénombre 20 patients sur 128 bandelettes urinaires réalisées dont les résultats pouvaient évoquer un problème infectieux en raison de la présence de nitrites et/ou de leucocytes à la bandelette urinaire. Les 20 patients se répartissent de la manière suivante :

- présence de protéines, nitrites, leucocytes, sang à la BU : 2 patients ;
- présence de protéines, nitrites, leucocytes à la BU : 1 patient ;
- présence de protéines, leucocytes, sang à la BU : 1 patient ;
- présence de leucocytes et sang à la BU : 3 patients ;
- présence de leucocytes, sang, glucose à la BU : 1 patient ;
- présence de leucocytes seuls à la BU : 6 patients ;
- présence de nitrites isolés à la BU : 4 patients ;
- présence de leucocytes et nitrites à la BU : 1 patient ;
- présence de nitrite et sang à la BU : 1 patient.

Sur ces 20 patients, on compte 18 femmes et 2 hommes, soit un sex ratio à 9.

Pour rappel, il s'agissait de patients indemnes de tout signe évoquant une pathologie infectieuse urinaire.

Ces 20 patients ont bénéficié d'un ECBU. L'ECBU a été réalisé à partir de ce même échantillon d'urines ayant servi à faire la bandelette urinaire. Les urines étaient conservées au réfrigérateur et acheminées au laboratoire en fin de matinée et en fin d'après-midi selon les besoins.

En cas d'isolement de germes (germes > 10 000/ml), les patients bénéficiaient d'une antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme.

20 ECBU ont ainsi été réalisés ; 8 soit 40% sont revenus stériles, et 12 soit 60% ont mis en évidence une infection urinaire en isolant des germes à plus de 10 000/ml.

Les résultats détaillés sont les suivants :

Résultats de la BU	Nombre de BU	Nombre d'ECBU retrouvant une infection urinaire	Nombre d'ECBU stériles
Nitrites isolés	4	2	2
Nitrites + sang	1	1	0
Nitrites + leucocytes	1	1	0
Nitrites + leucocytes + protéines	1	1	0
Nitrites + leucocytes + protéines + sang	2	2	0
Leucocytes isolés	6	1	5
Leucocytes + sang	3	2	1
Leucocytes + sang + protéines	1	1	0
Leucocytes + protéines + sucre*	1	1	0

(*) : Pour cette personne présentant une glycosurie à la bandelette urinaire ainsi qu'une infection urinaire confirmée par l'ECBU, en raison de l'absence d'antécédent personnel de diabète, il a été réalisé 2 dosages de la glycémie à jeun, à 1 semaine d'intervalle. Tous 2 sont revenus normaux à moins de 1,26 g/L.

Bien que le nombre de bandelettes urinaires et d'ECBU réalisés soit insuffisant pour tirer des conclusions pertinentes, voici quelques points forts à retenir :

- 9 bandelettes urinaires sur les 20 mettent en évidence la présence de nitrites :
 - o 4 de façon isolée et on dénombre alors 2 infections urinaires à l'ECBU (à titre indicatif, cela équivaut à une Valeur Prédictive Positive à 50 %) ;
 - o 5 associées à la présence de leucocytes et/ou de sang et/ou de protéines, et on dénombre alors 5 infections urinaires à l'ECBU. (à titre indicatif, la Valeur Prédictive Positive est alors de 100 %).
- 15 bandelettes urinaires sur les 20 mettent en évidence la présence de leucocytes :
 - o 6 de façon isolée et on dénombre 1 seule infection urinaire à l'ECBU (à titre indicatif, cela équivaut à une VPP de 16,7 %) ;
 - o 9 associées à la présence de protéines et/ou de nitrites et/ou de sang, et on dénombre alors 8 infections urinaires à l'ECBU. (à titre indicatif, la VPP est alors de 88,2 %).
- 18 bandelettes urinaires sur les 20 retenues car pouvant évoquer une pathologie infectieuse urinaire en raison de la présence de leucocytes et/ou de nitrites concernant des femmes, soit un sex ratio à 9.

AU TOTAL:

- **12 patients sur les 128 ayant participé à l'étude présentent une infection urinaire : il a donc été découvert de façon fortuite une infection urinaire chez 9% des patients ayant participé à l'étude, en dehors de toute symptomatologie urinaire.**
- **3 patients sur les 12 présentant une infection urinaire sont diabétiques, soit 25 %. Ainsi, 3 diabétiques sur les 26 ayant participé à l'étude sont porteurs d'une infection urinaire : il a donc été découvert de façon fortuite une infection urinaire chez 11% des patients diabétiques, indemnes de tout symptôme urinaire.**

2.3.4. Bandelettes urinaires et glycosurie

On dénombre 8 patients pour lesquels il a été dépisté une glycosurie à la bandelette urinaire :

- pour 6 d'entre eux, il s'agissait d'une glycosurie isolée ;
- pour 1 d'entre eux, il s'agissait d'une glycosurie associée à une protéinurie ;
- pour 1 d'entre eux, il s'agissait d'une glycosurie associée à une leucocyturie et une hématurie.

La concentration physiologique de glucose dans les urines est inférieure à 0,15 g/L.

La glycosurie correspond à l'élimination de glucose dans les urines par les reins lorsque la glycémie veineuse est supérieure à 1,8 g/L.

Six patients sur les huit présentant une glycosurie à la bandelette urinaire sont diabétiques type 2.

Ainsi 23 % des patients diabétiques ayant participé à l'étude ont une glycosurie à la bandelette urinaire. Parmi eux :

- 3 patients ont une glycosurie à 4+ à la bandelette urinaire, soit une concentration urinaire en glucose supérieure à 20 g/L. Pour 2 d'entre eux, l'équilibre métabolique est très médiocre avec respectivement une HbA1C à 13,1% et 8,6% ; pour le dernier, l'HbA1C est à 7% ;
- 1 patient a une glycosurie à 3+ à la bandelette urinaire, soit une concentration urinaire en glucose comprise entre 10 et 20 g/L. L'équilibre glycémique de ce patient n'est pas satisfaisant puisque la dernière HbA1C est à 8,3% ;
- 2 patients ont une glycosurie à 1+ à la bandelette urinaire, soit une concentration urinaire en glucose comprise entre 2,5 et 5 g/L. L'équilibre glycémique de ces patients est médiocre pour l'un avec une HbA1C à 9,9%, moyen pour l'autre avec une HbA1C à 7,3%.

Deux patients présentant une glycosurie à la bandelette urinaire n'ont pas d'antécédent personnel de diabète connu :

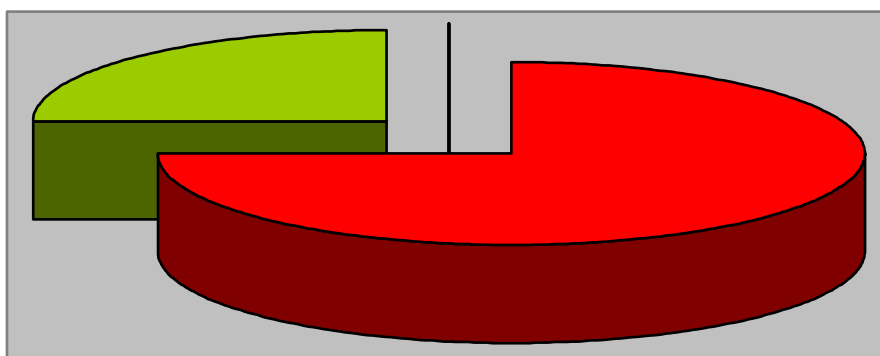
- pour le premier, il s'agit d'une glycosurie isolée à 3+ à la bandelette urinaire. Deux glycémies veineuses à jeun et à une semaine d'intervalle ont donc été réalisées et sont revenues toutes deux dans les limites de la normale ;
- pour le second patient, il s'agit d'une glycosurie à 1+ à la bandelette urinaire associée à une hématurie et une leucocyturie. L'ECBU alors réalisé en raison de la présence de leucocytes a mis en évidence une infection urinaire. Il a également été réalisé deux glycémies veineuses à jeun et à une semaine d'intervalle et toutes deux sont revenues dans les limites de la normale.

Ainsi, pour ces 2 patients non diabétiques chez lesquels la bandelette urinaire a mis en évidence une glycosurie, il n'a pas été diagnostiqué de diabète.

AU TOTAL :

Environ 23 % des patients diabétiques ont une glycosurie mise en évidence à la bandelette urinaire. Pour 2/3 d'entre eux, l'équilibre glycémique est médiocre avec une HbA1C supérieure à 8%.

répartition des patients présentant une glycosurie à la BU



- patients diabétiques: 75%
- patients non diabétiques: 25%

2.3.5. Bandelettes urinaires et hématurie

On dénombre 9 patients sur les 128 ayant participé à l'étude dont la bandelette urinaire a mis en évidence une hématurie isolée à 1, 2, ou 3+, soit respectivement 25 hématies/ μ L, 80 hématies/ μ L et 200 hématies/ μ L.

L'hématurie dépistée à la bandelette urinaire a alors été confirmée ou infirmée par un examen cytologique urinaire.

Ainsi 8 hématuries sur les 9 dépistées à la bandelette urinaire ont été confirmées par l'examen cytologique urinaire (à titre indicatif, cela équivaut à une Valeur Prédictive Positive à 88 %).

Ainsi, sur les 128 patients ayant participé à l'étude, 6,3 % présentent une hématurie microscopique de découverte fortuite.

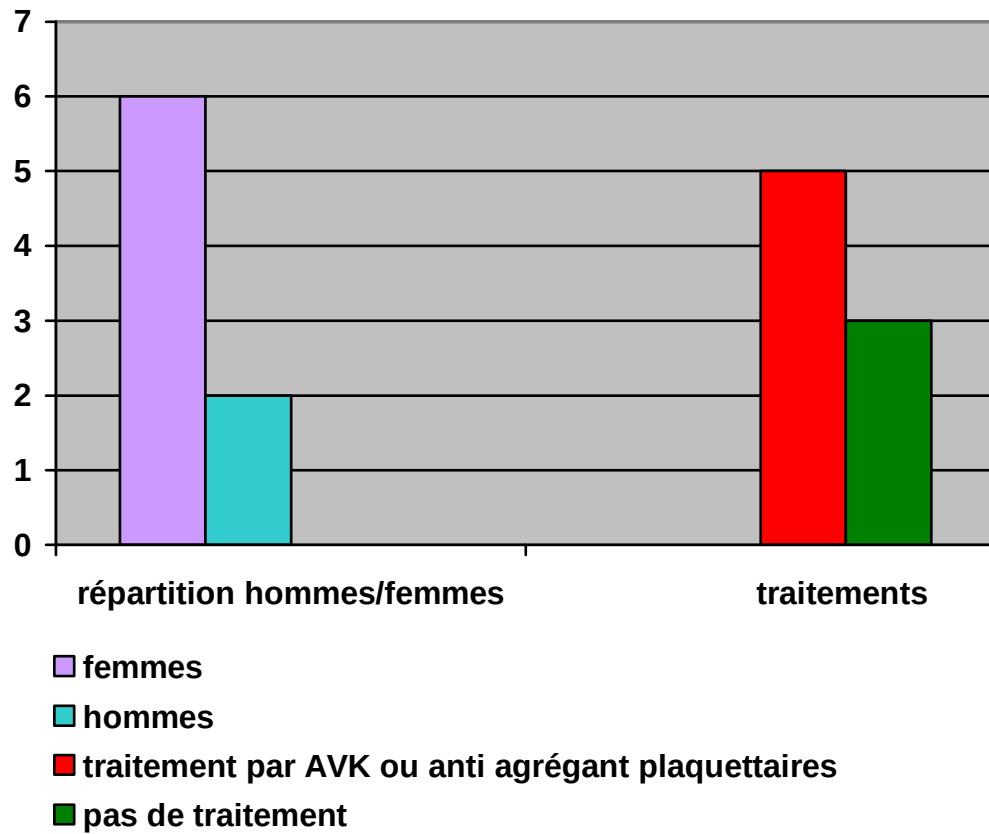
Parmi les 8 hématuries confirmées par l'examen cytologique, on dénombre 6 femmes et 2 hommes, soit un sex ratio de 3. Il s'agissait de femmes âgées de plus de 60 ans ce qui exclut les éventuelles hématuries d'origine gynécologique.

Parmi les 8 hématuries confirmées par l'examen cytologique, on dénombre 5 patients dont le traitement comprend un antiagrégant plaquettaire ou un anti-vitamine K. Ainsi 62 % des patients présentant une hématurie sont traités par un antiagrégant plaquettaire ou un anti-vitamine K.

Sur les 128 patients ayant participé à l'étude, 35 sont traités par antiagrégant plaquettaire ou anti-vitamine K. Ainsi, 14 % des patients bénéficiant de ce traitement par antiagrégant plaquettaire ou anti-vitamine K présentent une hématurie.

Les médecins traitants des patients présentant une hématurie confirmée par l'examen cytologique urinaire ont été informés des résultats. Il leur a été suggéré de contrôler à nouveau l'existence de cette hématurie et en cas de confirmation, de réaliser une échographie de l'arbre urinaire.

répartition des patients présentant une hématurie



2.3.6. Bandelettes urinaires et protéinurie

2.3.6.1. Rappels

Physiologiquement, il existe une protéinurie très faible, inférieure à 150 mg/24h.

La définition de la protéinurie correspond donc à une excrétion urinaire de protéines supérieure à 300 mg/24h.

Le dépistage de la protéinurie repose sur la bandelette urinaire, qui donne un résultat visuel allant de zéro à quatre croix :

négatif	0 mg/L
trace	< 100 mg/L
1+	< 300 mg/L
2+	< 1 g/L
3+	< 3 g/L
4+	> 3 g/L

La quantification précise de la protéinurie nécessite un dosage sur les urines recueillies sur 24 heures.

2.3.6.2. Méthodes

Ne disposant pas de lecteur automatisé, l'analyse visuelle des bandelettes urinaires a été effectuée par mes soins. La difficulté à mettre en évidence une différence visuelle entre absence de protéines à la bandelette urinaire et traces de protéines à la bandelette urinaire (c'est-à-dire protéinurie <100 mg/L) est telle, que l'étude a été menée uniquement chez les patients ayant une protéinurie supérieure ou égale à une croix à la bandelette urinaire.

Une protéinurie à 1+, 2+ ou 3+, respectivement < 300mg/L, < 1 g/L, < 3 g/L, a été mise en évidence chez 30 patients sur les 128 bandelettes urinaires réalisées :

- 26 protéinuries à 1+ ;
- 3 protéinuries à 2+ ;
- 1 protéinurie à 3+.

2.3.6.3. Examens complémentaires

2.3.6.3.1. Protéinurie des 24 heures

Toute protéinurie à 1+, 2+ ou 3+ dépistée à la bandelette urinaire, a été confirmée ou infirmée dans un second temps par un dosage de la protéinurie sur les urines de 24 heures.

Afin d'éviter toute erreur d'interprétation des résultats liée à la présence d'une éventuelle infection urinaire, il n'a pas été réalisé de protéinurie des 24 heures pour les protéinuries dépistées à la bandelette urinaire associées à la présence de nitrites ou lorsque la réalisation d'un ECBU (sur les résultats suivants : protéinurie + leucocyturie +/- nitriturie +/- hématurie) a confirmé l'existence d'une infection urinaire.

Ainsi, 25 patients, sur les 30 ayant une protéinurie mise en évidence par la bandelette urinaire, étaient concernés par la réalisation d'une protéinurie sur les urines de 24 heures :

- 15 avec une protéinurie isolée à la bandelette urinaire ;
- 8 avec une protéinurie à la bandelette urinaire associée à une hématurie ;
- 1 avec une protéinurie à la bandelette urinaire associée à une glycosurie ;
- 1 avec une protéinurie à la bandelette urinaire associée à une leucocyturie.

Les patients concernés par la réalisation d'une protéinurie sur 24h en étaient informés par téléphone. Ils étaient invités à venir récupérer à la maison médicale le récipient servant au recueil des urines. Je profitais de leur venue pour donner quelques consignes nécessaires au bon déroulement du recueil :

- jeter la première urine du matin en notant l'heure ;
- récolter toutes les suivantes, y compris celle du matin du deuxième jour à la même heure ;
- apporter la totalité du recueil à la maison médicale dans la matinée afin que la collecte puisse être acheminée au laboratoire en fin de matinée.

Sur les 25 patients concernés par la réalisation de cet examen, 21 ont accepté de faire le recueil des urines sur 24 heures.

2.3.6.3.2. Dosage de l'albuminurie sur les urines de 24 heures

Pour les patients dont la bandelette urinaire a mis en évidence une protéinurie à 1+ ou plus (c'est-à-dire supérieure ou égale à 100 mg/L) et dont le dosage de la protéinurie totale des 24h s'avère inférieur à 300 mg/24h, nous avons demandé au laboratoire de compléter le bilan par un dosage de la microalbuminurie à partir du recueil d'urines en leur possession.

Physiologiquement, l'excrétion urinaire d'albumine est inférieure à 20 mg/24h.

Par définition, une microalbuminurie correspond à une excrétion urinaire d'albumine supérieure à 30 mg/24h mais non détectable par les techniques habituelles de dosage de la protéinurie, c'est-à-dire inférieure à 300 mg/24h.

2.3.6.4. Résultats

En fonction des résultats de la protéinurie des 24 heures, nous avons choisi de répartir les patients en 3 groupes :

- patients dont la protéinurie des 24 heures est inférieure à 150 mg/24h : cette valeur étant considérée comme le seuil pathologique de la protéinurie ; cette valeur correspond également à la limite supérieure de la normale établie par le laboratoire ;
- patients dont la protéinurie des 24 heures est comprise entre 150 et 300 mg/24h ;
- patients dont la protéinurie des 24 heures est supérieure à 300 mg/24h, définition d'une protéinurie.

2.3.6.4.1. Protéinurie des 24 heures inférieure à 150 mg/24h : 9 patients

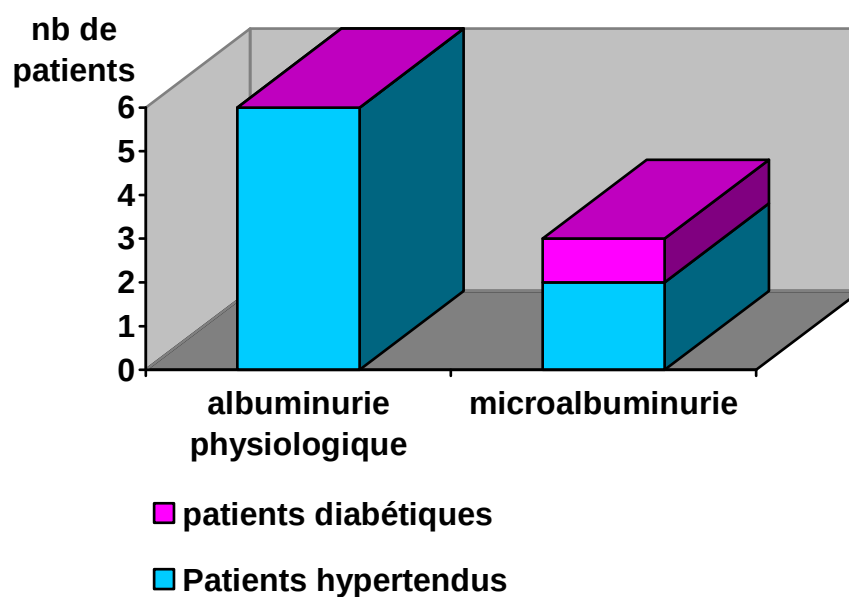
- les 9 patients de ce groupe avaient une protéinurie à 1+ dépistée à la bandelette urinaire (c'est-à-dire comprise entre 100 mg/L et 300 mg/L) ;
- un dosage de la microalbuminurie a donc été réalisé aux 9 patients de ce groupe. 3 résultats sont supérieurs à 30 mg/24h avec respectivement deux microalbuminuries à 40 mg/24h et une microalbuminurie à 50 mg/24h ;
- pour ces 3 patients, aucun n'avait bénéficié d'une protéinurie des 24h ou d'une microalbuminurie ; il s'agit donc d'une découverte de microalbuminurie ;
- parmi ces 3 patients ayant une microalbuminurie positive :
 - o 2 sont hypertendus sans autre facteur de risque rénal associé, 1 est diabétique sans autre facteur de risque rénal associé ;
 - o les 3 patients sont âgés de plus de 60 ans, 2 ont une fonction rénale altérée avec respectivement une clairance de la créatinine à 57 ml/min et 34 ml/min, 1 a une fonction rénale conservée avec une clairance de la créatinine à 104 ml/min ;
 - o 1 patient sur les 3 bénéficie d'un traitement par IEC ou ARAII.
- parmi les 6 patients dont le dosage de la microalbuminurie est dans les limites de la normale :
 - o tous sont hypertendus sans autre facteur de risque rénal associé, aucun n'est diabétique ;
 - o 5 patients sont âgés de plus de 60 ans ;
 - o 4 patients ont une fonction rénale normale avec une clairance de la créatinine supérieure à 60 ml/min ; 2 ont une fonction rénale modérément altérée avec une clairance de la créatinine respectivement à 50 ml/min et 40 ml/min.

Au total :

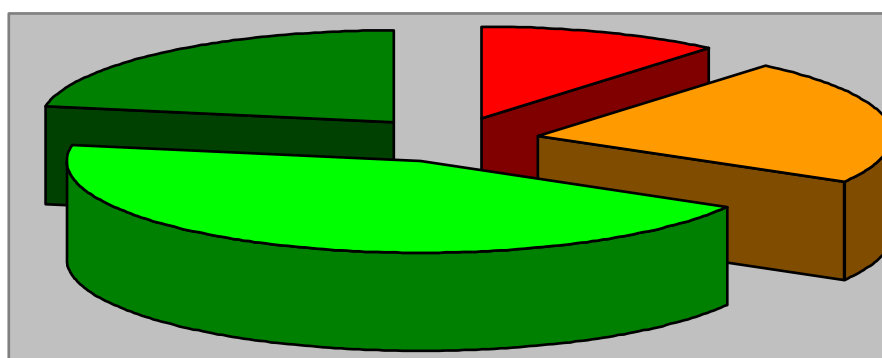
L'unique patient diabétique appartenant à ce groupe présente une microalbuminurie positive à 40 mg/24h.

3 patients sur les 9 appartenant à ce groupe, c'est-à-dire ayant une protéinurie des 24 heures inférieure à 150 mg/24h, ont un dosage de la microalbuminurie pathologique, c'est-à-dire supérieure à 30 mg/24h : un tiers des patients de ce groupe a une microalbuminurie positive.

répartition des patients ayant une protéinurie inférieure à 150 mg/24h



répartition des patients en fonction de la clairance de la créatinine



- Cl creat > 60 mg/24h: 1 patient
- Cl creat < 60 mg/24h: 2 patients
- Cl creat > 60 mg/24h: 4 patients
- Cl creat < 60 mg/24h: 2 patients

Microalbuminurie

Albuminurie physiologique

2.3.6.4.2. Protéinurie des 24 heures comprises entre 150 et 300 mg/24h :
7 patients

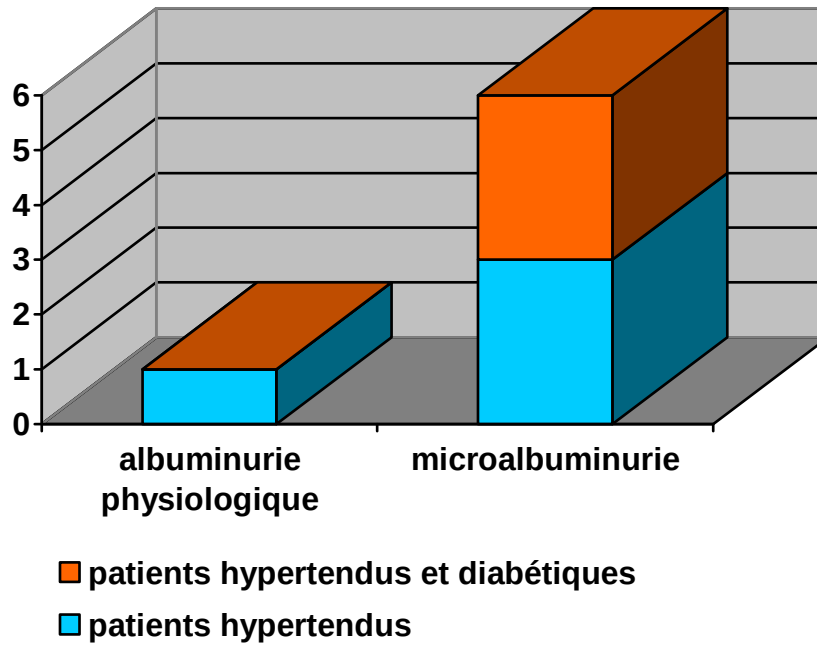
- les 7 patients de ce groupe avaient une protéinurie à 1+ dépistée à la bandelette urinaire (c'est-à-dire comprise entre 100 mg/L et 300 mg/L) ;
- un dosage de la microalbuminurie a donc été réalisé aux 7 patients de ce groupe. Six résultats sont supérieurs à 30 mg/24h avec respectivement une microalbuminurie à 110 mg/24h, une à 90 mg/24h, une à 80 mg/24h et trois à 70 mg/24h ;
- parmi ces 6 patients, aucun n'avait bénéficié d'une protéinurie des 24h ou d'une microalbuminurie ; il s'agit donc d'une découverte de microalbuminurie ;
- parmi ces 6 patients ayant une microalbuminurie positive :
 - o tous présentent au moins un facteur de risque rénal :
 - 3 ont un seul facteur de risque rénal : l'HTA ;
 - 3 cumulent deux facteurs de risque rénal : HTA et diabète ;
 - o Tous ont une fonction rénale conservée :
 - 5 sont âgés de plus de 60 ans avec des clairances de la créatinine respectivement à 85 ml/min, 95 ml/min, 97 ml/min, 113 ml/min, 173 ml/min ;
 - 1 patient est âgé de moins de 60 ans avec une clairance de la créatinine à 65 ml/min.
 - o 4 patients sur les 6 bénéficient d'un traitement néphroprotecteur par ARA II ou IEC.
- pour le patient ayant un dosage de l'albuminurie dans les limites de la normale :
 - o il s'agit d'un patient présentant un seul facteur de risque rénal : l'HTA ;
 - o il s'agit d'un patient âgé de plus de 60 ans ayant une fonction rénale conservée avec une clairance de la créatinine à 95 ml/min.

Au total :

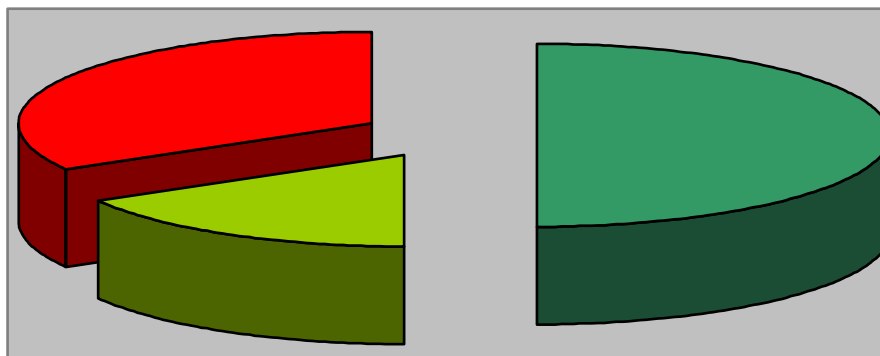
Parmi les 3 patients diabétiques appartenant à ce groupe, les 3 présentent une microalbuminurie supérieure à 30 mg/24h. 2 patients sur les 3 diabétiques ont un traitement adapté comprenant soit un IEC soit un ARAII.

6 patients sur les 7 appartenant à ce groupe dont la protéinurie des 24h est comprise entre 150 et 300 mg/24h ont une microalbuminurie positive, c'est-à-dire supérieure à 30 mg/24h : 85 % des patients de ce groupe ont une micro albuminurie positive.

répartition des patients ayant une protéinurie comprise entre 150 et 300 mg/24h



traitement néphroprotecteur des patients présentant une microalbuminurie



- traitement néphroprotecteur par IEC: 3 patients
- traitement néphroprotecteur par ARAII: 1 patient
- pas de traitement néphroprotecteur: 2 patients

2.3.6.4.3. Protéinurie des 24 heures supérieure à 300 mg/24h : 5 patients

- 3 patients de ce groupe avaient une protéinurie à 1+ à la bandelette urinaire, c'est-à-dire comprise entre 100 et 300 mg/L ; 1 patient avait une protéinurie à 2+ à la bandelette urinaire, c'est à dire comprise entre 300 mg/L et 1 g/L ; 1 patient avait une protéinurie à 3+ à la bandelette urinaire, c'est-à-dire comprise entre 1 et 3 g/L ;
- parmi ces 5 patients, 1 avait bénéficié d'un dosage de la microalbuminurie, dosage réalisé en 2005 et qui s'était avéré positif ; 1 patient présentait une protéinurie pathologique connue sur néphropathie diabétique. Ce patient bénéficie d'ailleurs d'un suivi néphrologique. Pour les 3 autres patients, il s'agit donc d'une découverte de protéinurie pathologique ;
- il n'a pas été réalisé de dosage de la microalbuminurie aux patients appartenant à ce groupe ;
- parmi ces 5 patients ayant une protéinurie supérieure à 300 mg/24h :
 - o tous présentent au moins un facteur de risque rénal :
 - 2 patients présentent comme facteur de risque rénal une HTA ;
 - 1 patient présente comme facteur de risque rénal un diabète ;
 - 2 patients présentent comme facteur de risque rénal un diabète et une HTA associée.
 - o 2 patients sont âgés de plus de 60 ans et 3 sont âgés de moins de 60 ans ;
 - o 1 patient seulement sur les 5 a une fonction rénale conservée avec une clairance de la créatinine estimée à 133 mL/min ;
 - o parmi ces 5 patients ayant une protéinurie pathologique :
 - 2 ne bénéficient pas de traitement néphroprotecteur ;
 - 3 bénéficient d'un traitement néphroprotecteur par ARAII.

Au total :

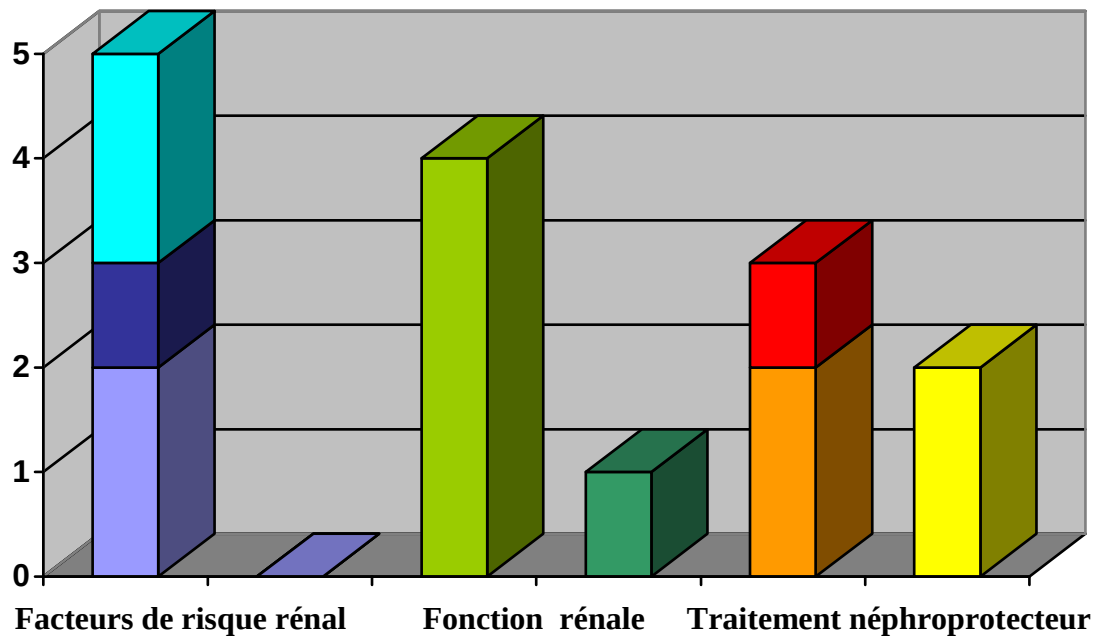
A ce stade de protéinurie pathologique, un seul patient sur les cinq a une fonction rénale conservée.

Pour 3 patients sur les 5 de ce groupe, il s'agit d'une découverte de protéinurie.

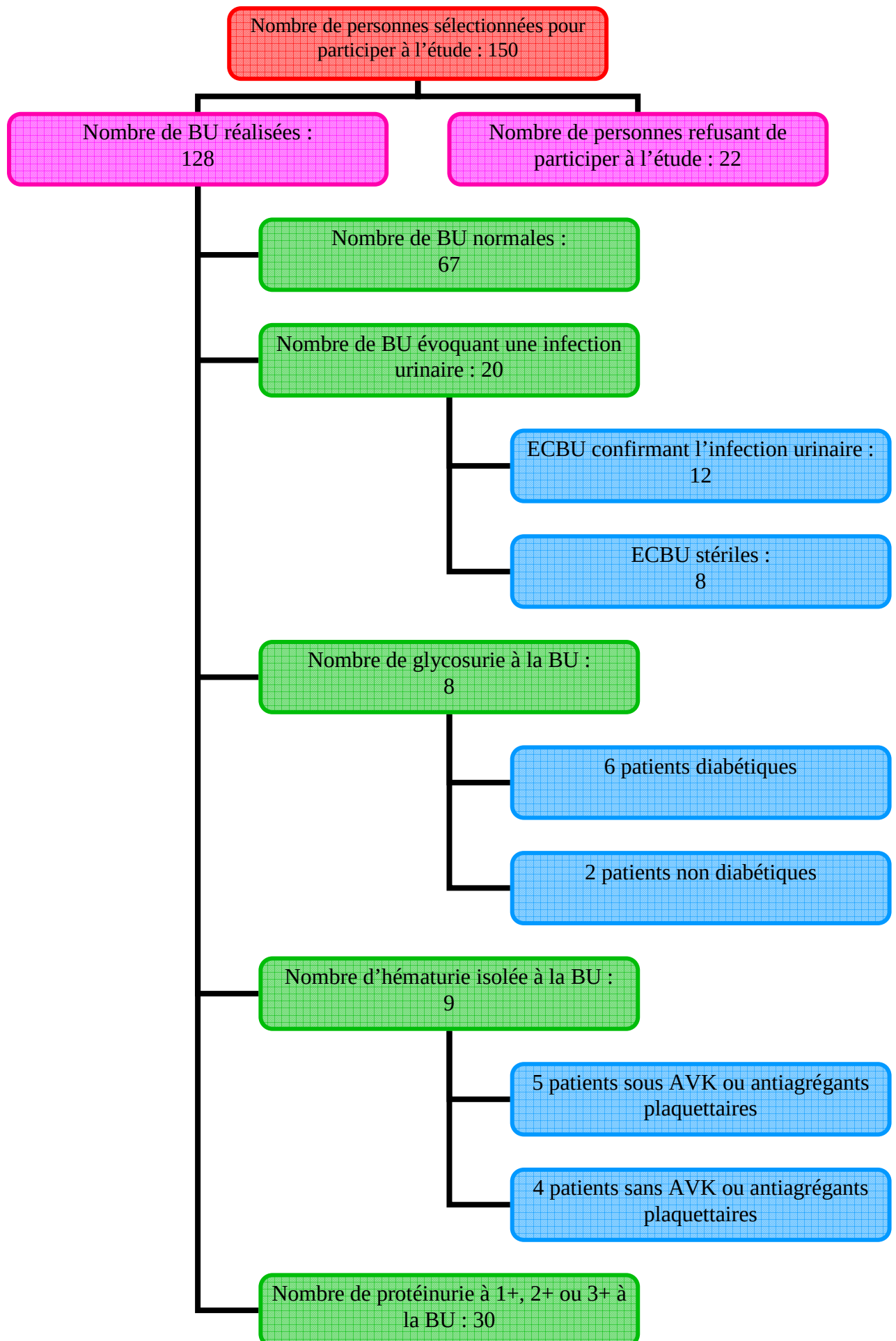
3 patients sur les 5 bénéficient d'un traitement néphroprotecteur.

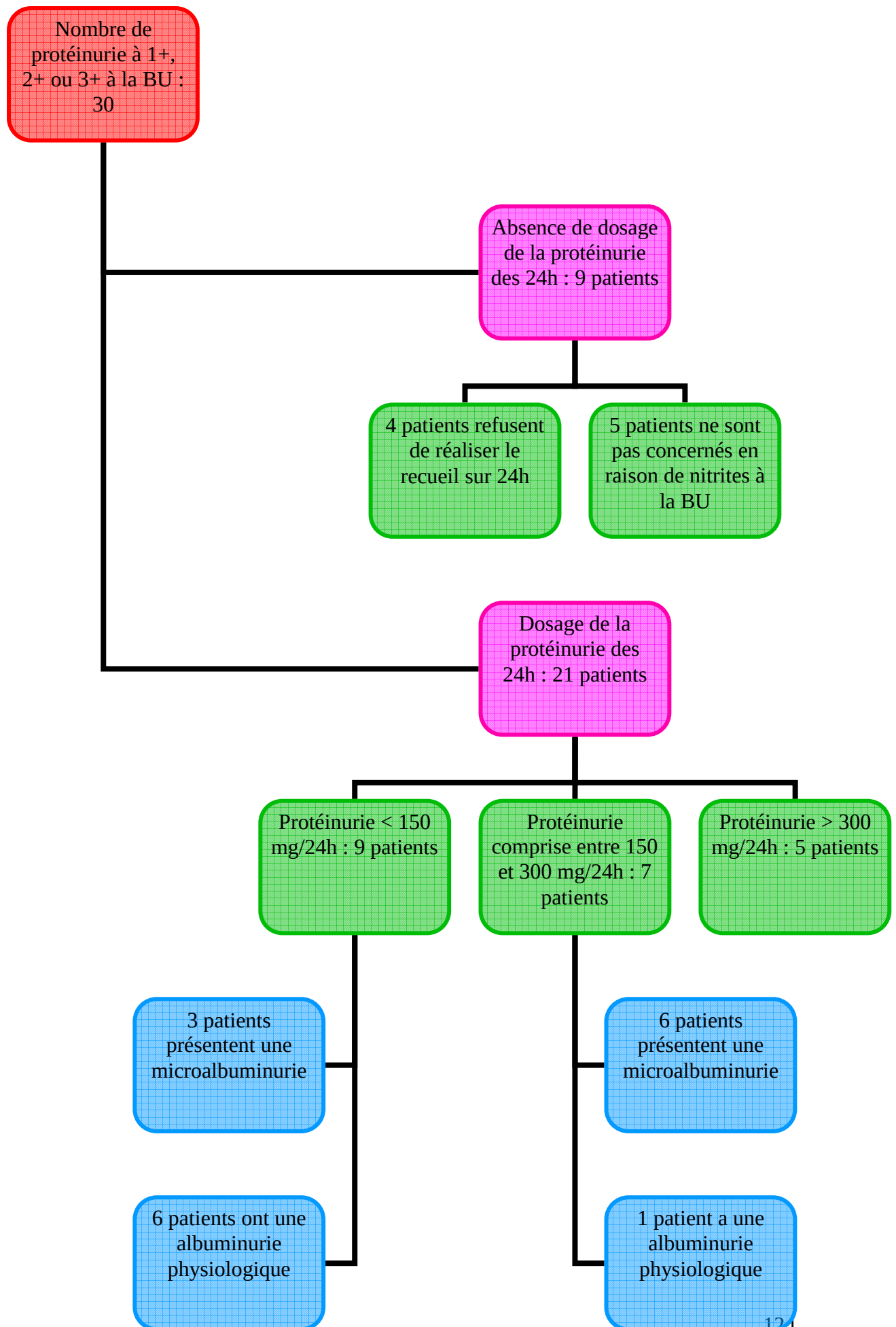
Tous les patients de ce groupe ont au moins un facteur de risque rénal.

répartition des patients ayant une protéinurie des 24 heures
supérieure à 300 mg/24h



- absence de traitement néphroprotecteur
- IEC
- ARAII
- fonction rénale conservée
- fonction rénale altérée
- HTA et diabète
- diabète
- HTA





Cette étude a permis de mettre en évidence au sein de la population constituée de 128 personnes âgées de plus de 60 ans, et/ou hypertendues, et/ou diabétiques :

- **12 infections urinaires basses chez des patients indemnes de tout symptôme urinaire ;**
- **8 glycosuries dont 6 concernaient des patients diabétiques, témoignant ainsi d'un diabète mal équilibré ;**
- **8 hématuries. Les patients concernés ont bénéficié d'un second examen cytologique urinaire afin de confirmer cette hématurie. En cas de positivité des résultats, des examens complémentaires ont été envisagés par leur médecin traitant ;**
- **9 microalbuminuries. Il s'agit de découverte de microalbuminurie. Pour les 9 patients concernés, 5 bénéficient d'un traitement néphroprotecteur adapté.**

Cette étude nous a donc permis de débiter chez ces patients une surveillance rénale appropriée, et en cas de maintien de la microalbuminurie, d'initier un traitement néphroprotecteur par IEC ou ARAII afin de ralentir la progression de la néphropathie ;

- **5 protéinuries. Pour 4 d'entre elles, il s'agit d'une découverte de protéinurie. Pour les 5 patients concernés, 3 bénéficient d'un traitement néphroprotecteur adapté. Cette étude a donc permis d'initier 2 traitements par IEC ou ARAII afin de ralentir la progression de la néphropathie et de débiter une surveillance appropriée.**

DISCUSSION

1. PREMIERE ENQUETE : ENQUETE D'OPINION SUR L'USAGE DE LA BANDELETTE URINAIRE EN MEDECINE GENERALE

Cette enquête avait pour but de conforter une impression générale : la bandelette urinaire est peu utilisée en médecine générale en dehors du domaine de l'infectiologie.

Compte tenu du nombre très limité de participants à cette enquête (18 médecins généralistes ont accepté de répondre au questionnaire), il est certain que les résultats de l'enquête n'ont aucune valeur scientifique ou statistique.

Toutefois, la pertinence des résultats conforte l'impression de départ : la BU est régulièrement utilisée en médecine générale en cas de suspicion de pathologie infectieuse urinaire, elle n'est quasiment pas utilisée comme outil de dépistage d'une protéinurie chez le patient à risque de développer une néphropathie. Ces résultats ont ainsi permis d'envisager la réalisation de la deuxième étude.

2. DEUXIEME ENQUETE : ENQUETE DE PRATIQUE, REALISATION DE 128 BANDELETTES URINAIRES EN CABINET DE MEDECINE GENERALE ; ANALYSE DES RESULTATS

2.1. Les participants

Les patients pouvant participer à l'étude étaient les suivants :

- patients âgés de plus de 60 ans ;
- patients diabétiques de type 1 ou 2 ;
- patients hypertendus ;
- patients diabétiques et hypertendus.

Sur 2 semaines, en fonction de la présence de ces différents critères, 150 patients ont été choisis pour participer à l'étude. Seuls 128 ont accepté de faire le recueil des urines.

L'adhésion des patients à l'étude était obtenue après leur avoir fourni quelques explications orales :

- il s'agit d'un travail de thèse ;
- il s'agit, dans un premier temps, d'un simple recueil d'un échantillon urinaire effectué au cabinet de médecine générale ;
- le but est de rechercher, grâce à une bandelette réactive, des anomalies dans les urines telles que la présence de sang, de protéines, de globules blancs, témoignant d'une éventuelle pathologie rénale.

22 patients ont donc refusé de participer à l'étude, soit 17 %, les principaux motifs évoqués étant :

- manque de temps ;
- absence d'envie d'uriner ;
- non concernés ou non intéressés par l'étude.

Peut-être aurait-il fallu davantage insister sur le fait que les urines sont une source d'informations médicales très précieuses, au même titre qu'une analyse de sang, et qu'une simple analyse rapide par une bandelette réactive révèle de multiples informations sur l'état des reins et leurs fonctionnements.

Il aurait fallu davantage insister sur le fait que le diabète, l'hypertension artérielle et le vieillissement sont pourvoyeurs d'altération de la fonction rénale.

Ces informations transmises de façon écrite plutôt qu'oralement auraient peut-être eu plus d'impact sur la population cible.

128 patients ont accepté de participer à l'étude. Parmi eux, on a :

- une forte proportion de patients hypertendus puisqu'on en dénombre 101, soit 79 % des participants :
 - o il existe un biais de sélection puisque la sélection se fait au cabinet médical, auprès de patients venant consulter un médecin ;
 - o cette forte proportion de patients hypertendus s'explique aussi par le fait que la prévalence de l'HTA augmente avec l'âge. Elle est de 31 % chez les 18-74 ans et de 67 % chez les 65-74 ans. Les patients sélectionnés pour l'étude ici ont plus de 60 ans.

Avec une proportion de 79 %, l'échantillon étudié ici est donc un peu sur-représentatif des patients hypertendus.

- une proportion satisfaisante de patients diabétiques, puisqu'on en dénombre 26. En Lorraine, en 2009, on dénombre 71 698 patients diabétiques bénéficiaires du régime général des travailleurs salariés, ce qui correspond en moyenne au suivi de 30 patients diabétiques par médecin généraliste. En 2 semaines, l'étude menée sur la patientèle de 4 médecins généralistes a donc permis de répertorier environ 25 % de l'ensemble des patients diabétiques (71) ;
- 68 femmes et 60 hommes ce qui constitue un sex ratio équitable à 1,13.

2.2. Lecture de la bandelette urinaire

La réalisation de la bandelette urinaire était faite au plus tard dans les 10 minutes qui suivaient le recueil des urines.

Ne disposant pas de lecteur automatisé, j'étais responsable de la lecture de la bandelette urinaire, ce qui peut être source d'erreurs notamment lorsque les couleurs de l'échelle colorimétrique sont très proches l'une de l'autre.

D'ailleurs, les différences de nuance entre absence de protéine et traces de protéinurie sont tellement minimales que les traces de protéines n'ont pas été prises en compte dans les résultats afin de diminuer le risque d'erreur.

2.3. Analyse des résultats

2.3.1. Bandelettes urinaires normales

67 bandelettes urinaires sur les 128 réalisées s'avèrent normales.

Plus on additionne le nombre de facteurs de risque rénal, moins on a de probabilité d'avoir une bandelette urinaire sans anomalies :

- 14 patients, soit 70 % des patients de plus de 60 ans sans facteur de risque rénal associé ont une BU normale ;
- 47 patients, soit 57 % des patients hypertendus ont une BU normale ;
- 3 patients, soit 16 % des patients présentant 2 facteurs de risque rénal (HTA et diabète) ont une BU normale.

L'HTA et le diabète sont 2 pathologies donnant des anomalies urinaires dépistées à la bandelette urinaire. L'association de ces 2 pathologies augmente le risque d'apparition d'anomalies urinaires.

2.3.2. Bandelettes urinaires et résultats évoquant une pathologie infectieuse urinaire liés à la présence de nitrites et/ou de leucocytes

La bandelette urinaire est considérée comme positive vis-à-vis de l'infection urinaire en cas de leucocyturie et/ou de nitriturie.

Elle est considérée comme négative en cas d'absence de leucocyturie et de nitriturie.

2.3.2.1. Sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive, valeur prédictive négative de la BU pour l'infection urinaire (72) :

La sensibilité de la BU pour l'infection urinaire est de :

- en cas de leucocyturie isolée : environ 45 % ;
- en cas de nitriturie isolée : environ 65 % ;
- en cas de leucocyturie et nitriturie : environ 75 %.

(La sensibilité d'un test est la probabilité d'avoir un test positif chez les sujets malades ; si un test a une sensibilité élevée, un résultat négatif élimine le diagnostic).

La spécificité de la BU pour l'infection urinaire est de :

- en cas de leucocyturie isolée : environ 26 % ;
- en cas de nitriturie isolée : environ 75 % ;
- en cas de leucocyturie et nitriturie : environ 77 %.

(La spécificité d'un test est la probabilité d'avoir un test négatif chez les sujets sains ; si un test a une spécificité élevée, un résultat positif confirme l'hypothèse diagnostique).

La valeur prédictive positive (VPP) de la BU pour l'infection urinaire est de :

- en cas de leucocyturie isolée : une VPP à 57% ;
- en cas de nitriturie isolée : une VPP à 66% ;
- en cas de leucocyturie et nitriturie : une VPP à 68%.

(La VPP d'un test correspond à la probabilité d'être malade en cas de test positif).

La valeur prédictive négative (VPN) de la BU pour l'infection urinaire est très bonne puisque dans l'ensemble, elle est supérieure à 95%.

(La VPN d'un test correspond à la probabilité de ne pas être malade en cas de test négatif).

Les valeurs prédictives positives calculées à partir des résultats de l'étude ne correspondent pas aux valeurs mentionnées ci-dessus puisqu'on retrouve une VPP de 16,7 % en cas de leucocyturie isolée, de 50 % en cas de nitriturie isolée et de 100 % en cas de leucocyturie et nitriturie.

Ceci s'explique aisément par le nombre insuffisant de sujets (seulement 20 BU mettant en évidence la présence de leucocytes et/ou de nitrites) ce qui donne des calculs non fiables de la VPP.

Cependant, on retrouve l'idée générale :

- en cas de leucocyturie isolée, la VPP est médiocre : cela signifie que le nombre de faux positifs (sujets présentant une leucocyturie à la BU mais indemne d'infection urinaire) est relativement important ;
- en cas de nitriturie isolée, la VPP est meilleure : le nombre de faux positifs en cas de nitriturie isolée est plus faible qu'en cas de leucocyturie isolée ;
- en cas de leucocyturie associée à une nitriturie, la VPP est excellente, le nombre de faux positifs est donc minime.

2.3.2.2. Infections urinaires et sex ratio

Le sex ratio est féminin dans 92 % des cystites aiguës non compliquées et 72 % des cystites compliquées, dans 85 % des pyélonéphrites non compliquées et 71 % des pyélonéphrites compliquées (73).

Cette forte proportion de femmes est également retrouvée dans l'étude puisque sur 20 BU mettant en évidence la présence de leucocytes et/ou nitrites, 18 concernent des femmes, ce qui correspond à un sex ratio féminin de 90 %.

2.3.2.3. Bactériuries asymptomatiques et diabète

2.3.2.3.1. Généralités (74-75)

La bactériurie asymptomatique se définit par la présence d'un ou deux micro-organismes bactériens au nombre de 10 000 éléments/mL en l'absence de symptômes cliniques d'infection urinaire.

La prévalence de la bactériurie asymptomatique chez le patient diabétique est en moyenne de 26 % avec une prédominance féminine de 90 %. On note un déséquilibre glycémique chronique chez 89 % de ces patients.

2.3.2.3.2. Résultats de l'étude :

L'enquête met ici en évidence la découverte d'une infection urinaire asymptomatique chez 3 patients diabétiques sur les 26 ayant participé. Là encore, l'effectif est insuffisant pour tirer des conclusions pertinentes mais les résultats montrent qu'il est indispensable de rechercher une bactériurie asymptomatique chez le patient diabétique, d'autant plus que le diabète est déséquilibré, en réalisant une BU une à deux fois par an et en la complétant par la réalisation d'un ECBU en cas de BU positive.

2.3.3. Bandelettes urinaires et glycosurie

Le glucose filtré est réabsorbé en totalité par le tube proximal du rein.

Mais ces capacités de réabsorption sont limitées et en cas de glycémie supérieure à 1,8 g/L, une glycosurie apparaît.

La glycosurie témoigne donc d'une glycémie supérieure à 1,8 g/L.

La découverte d'une glycosurie à la BU (situation la plus souvent rencontrée au cours d'une visite de médecine du travail) doit amener à la réalisation d'une glycémie veineuse à jeun afin de rechercher un diabète.

En cas de glycosurie à la BU, les faux positifs sont exceptionnels ; il s'agit en général d'une contamination du récipient à urines par des oxydants ou des acides.

Les faux négatifs sont plus fréquents, notamment en cas d'urines diluées ou de bactériuries (la présence de bactéries entraîne une diminution du taux de glucose dans les urines).

Dans l'enquête menée ici, 8 BU sur les 128 révèlent la présence d'une glycosurie :

- pour 6 d'entre eux, il s'agit de patients diabétiques type 2 et pour 4 d'entre eux, l'équilibre glycémique est médiocre avec une HbA1C supérieure à 8 %.

Les 20 autres patients diabétiques de l'étude ne présentant donc pas de glycosurie ont tous une HbA1C la plus récente inférieure à 7,5 % ;

- pour 2 d'entre eux, il s'agit de patients non diabétiques et la glycémie veineuse à jeun, contrôlée à 2 reprises, est dans les limites de la normale :
 - o les prélèvements des échantillons urinaires n'ont pas été réalisés à jeun. Dans l'idéal, il aurait fallu faire une glycémie capillaire au même moment que la BU ;
 - o pour ces 2 patients, on peut éventuellement évoquer l'hypothèse d'un abaissement du seuil de réabsorption rénale du glucose.

Actuellement, en raison de la diffusion de la pratique de la glycémie capillaire, la surveillance de la glycosurie chez le patient diabétique n'a plus d'intérêt.

De même, la recherche d'une glycosurie devant la suspicion clinique d'un diabète n'est actuellement plus pratiquée, l'hypothèse d'un diabète pouvant être conforté par la réalisation d'une glycémie capillaire.

L'intérêt de la recherche d'une glycosurie chez le diabétique est son association à une cétonurie. L'association glycosurie /cétonurie témoigne d'une décompensation cétosique du diabète avec un risque d'évolution vers l'acidocétose et le coma acidocétosique.

L'insuline est la seule hormone antilipolytique. En cas de carence, il existe un accroissement du catabolisme lipidique avec formation d'acides gras libres puis d'acétyl-coenzyme-A. L'acétyl-coA est produit en grande quantité, le cycle de Krebs est rapidement saturé, l'acétyl-coA est alors dévié vers la synthèse de corps cétoniques.

L'association cétonurie/glycosurie témoigne donc d'une hyperglycémie importante, en générale supérieure à 2,5 g/L, et d'un besoin immédiat en insuline.

2.3.4. Bandelettes urinaires et hématurie

L'enquête a mis en évidence 9 hématuries microscopiques sur les 128 BU réalisées.

Il s'agit d'hématurie microscopique isolée :

- sans protéinurie associée, ce qui permet d'éliminer, mais non catégoriquement, une glomérulopathie ;
- sans leucocyturie et/ou protéinurie associée(s), ce qui permet d'éliminer une hématurie d'origine infectieuse.

L'hématurie microscopique est fréquente dans la pratique médicale et sa prévalence dans la population adulte varie de 2,5 à 13 %.

L'hématurie est dépistée par la BU et un résultat positif signale la présence dans l'urine de globules rouges, d'hémoglobine ou de myoglobine.

La sensibilité de la bandelette pour la détection de l'hémoglobine est excellente, variant selon les séries de 95 à 100 % (les faux négatifs sont exceptionnels) ; la spécificité est moins bonne, variant selon les séries de 65 à 95 % (les faux positifs sont plus nombreux : leucorrhées, hémoglobinurie, myoglobinurie).

Un résultat négatif permet donc d'exclure une hématurie.

L'hématurie microscopique isolée est dans la majorité des cas bénigne. Cependant, la possibilité d'une maladie néoplasique rénale ou urogénitale doit être présente à l'esprit du praticien, surtout chez l'adulte présentant des facteurs de risque (tabac +++)(5).

Il est donc recommandé de réaliser, notamment chez les sujets âgés de plus de 50 ans, une échographie de l'arbre urinaire. En cas de normalité de cet examen, la réalisation d'une cystoscopie et d'un uroscanner est à discuter avec l'urologue si l'hématurie microscopique se maintient et surtout si le sujet est âgé de plus de 50 ans avec des facteurs de risque (tabagisme) (5).

Le traitement par anti-vitamine K ou antiagrégants plaquettaires peut favoriser l'hématurie mais ne peut pas l'expliquer. Le patient doit être exploré de la même façon qu'en l'absence de traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire.

L'enquête réalisée ici met en évidence 9 hématuries isolées à la BU dont 8 sont confirmées par l'ECBU :

- le sex ratio est de 3 (6 femmes, 2 hommes) alors qu'il s'agit de femmes ménopausées :
 - o 8,8 % des femmes ayant participé à cette étude présentent une hématurie microscopique isolée ; parmi les hommes, seulement 3,3% ;
 - o le nombre de sujets est là encore insuffisant pour tirer des conclusions pertinentes. L'hypothèse que l'on peut toutefois soumettre pour expliquer cette prédominance féminine est l'existence d'une inflammation gynécologique favorisée par la ménopause ; le saignement vaginal se mêle aux urines recueillies pour la BU.
- bien que ne pouvant pas expliquer l'hématurie, il est à remarquer que 5 patients sur les 8 hématuries microscopiques isolées sont traités par AVK ou antiagrégants plaquettaires ;
- 6 patients sur les 8 hématuries microscopiques isolées confirmées sont des patients hypertendus. On ne peut pas tirer des conclusions pertinentes concernant ces résultats pour 2 raisons :
 - o la première : parmi les participants à l'enquête ici, il existe une grande majorité de patients hypertendus puisqu'on en dénombre 101 soit 79 % des participants. Cette même proportion de patients hypertendus est ainsi retrouvée dans ce groupe de patient présentant une hématurie microscopique isolée.
 - o la seconde : il s'agit dans tous les cas d'une hématurie microscopique sans cylindres d'hématies associés, ce qui permet d'éliminer une atteinte glomérulaire dont l'HTA pourrait en être la cause.

Bien que présente dans 6 cas sur 8, l'HTA ne permet donc pas d'expliquer la présence d'une hématurie microscopique isolée.

Les médecins traitants des patients présentant une hématurie microscopique en ont été informés. Il leur a été suggéré de contrôler ultérieurement la présence ou non de cette hématurie et, en cas de maintien de cette anomalie, de réaliser une échographie de l'arbre urinaire.

Grâce à une très bonne sensibilité, c'est la BU qui a été utilisée pour contrôler la persistance de l'hématurie.

8 BU de contrôle ont donc été réalisées dans les 3 mois qui ont suivi l'enquête, au cours d'une consultation de renouvellement de traitement.

5 hématuries ont à nouveau été mises en évidence :

- on note le maintien de l'hématurie microscopique chez les 2 hommes ; l'échographie réalisée chez ces 2 sujets est normale hormis l'existence d'une hypertrophie bénigne de prostate qui peut expliquer l'hématurie microscopique ;
- on retrouve une hématurie microscopique chez 3 des 6 femmes précédemment concernées :
 - o les hématuries microscopiques chez la femme sont fluctuantes ce qui soutient l'hypothèse d'une probable origine gynécologique ;
 - o 2 échographies sont alors réalisées et se révèlent normales.

Bien que les résultats échographiques de ces patients soient rassurants, on ne peut pas s'en tenir là en cas de maintien de l'hématurie. Il a donc été proposé aux médecins traitants de ces patients de surveiller l'hématurie et en cas de persistance, de réaliser un examen scanographique et de prendre contact avec un urologue.

Au total :

La prévalence de l'hématurie microscopique dans la population adulte varie de 2,5 à 13 %.

Elle est ici de 6,25 % avec une forte proportion féminine.

5 hématuries se maintiennent finalement dans le temps, 4 sont explorées avec réalisation d'une échographie de l'arbre urinaire :

- aucune pathologie néoplasique permettant d'expliquer l'existence d'une hématurie microscopique isolée n'est retrouvée.
- 2 hypertrophies bénignes de prostate sont mises en évidence chez les 2 hommes présentant une hématurie microscopique.

En cas de persistance de l'hématurie, il est indispensable de poursuivre la réalisation d'examens complémentaires afin d'éliminer formellement une pathologie néoplasique.

2.3.5. Bandelettes urinaires et protéinurie

2.3.5.1. Quelques points à souligner

2.3.5.1.1. La bandelette urinaire

Elle détecte uniquement la présence d'albumine ; les globulines ne sont pas reconnues par le test. La limite de détection est de 60 mg/L (trace : <100 mg/L, 1+ : < 300 mg/L).

En raison de la difficulté d'interprétation de l'échelle colorimétrique entre absence de protéinurie et trace de protéines, seuls les résultats au-delà de 1+ sont pris en compte pour l'étude.

Les résultats sont semi-quantitatifs et s'expriment en mg/L ou g/L.

2.3.5.1.2. La protéinurie des 24 heures

C'est la méthode la plus précise afin de quantifier la protéinurie.

Le dosage de la protéinurie des 24 heures prend en compte toutes les protéines.

La méthode de dosage est une méthode colorimétrique dont le seuil de sensibilité est voisin de 100 mg/L.

Le dosage de la protéinurie des 24 heures dépend évidemment de la diurèse des 24 heures. Afin de s'assurer d'un bon recueil urinaire, il est conseillé de vérifier l'excrétion urinaire de créatinine qui doit être comprise entre 8 et 12 mmol/24 heures chez la femme et entre 10 et 16 mmol/24 heures chez l'homme.

Ce dosage de la créatininurie n'a pas été spécifié sur les demandes de protéinurie des 24 heures et nous ne disposons donc pas de ces résultats afin de vérifier la qualité des recueils.

D'un côté, nous avons choisi la méthode la plus précise pour quantifier la protéinurie, d'un autre côté, nous ne disposons pas de la créatininurie afin de vérifier la qualité de ce recueil particulièrement contraignant.

2.3.5.1.3. La microalbuminurie des 24 heures

C'est la méthode la plus précise pour quantifier la microalbuminurie mais là encore, nous ne disposons pas de la créatininurie pour apprécier la qualité du recueil.

La quantification de la microalbuminurie fait appel à des méthodes de dosages immunologiques, mesurant spécifiquement l'albumine, dont la sensibilité est voisine de 1 mg/L et la reproductibilité supérieure à 95 %.

2.3.5.2. Analyse de la performance de la BU pour le dépistage de la protéinurie

2.3.5.2.1. Protéinurie des 24 heures inférieure à 150 mg/24h

Les 9 patients de ce groupe ont eu une protéinurie à 1+ dépistée à la BU, c'est-à-dire comprise entre 100 et 300 mg/L.

Afin de comparer les résultats semi-quantitatifs de la BU donnés en mg/L et les résultats de la protéinurie des 24 heures donnés en mg/24h, nous convertissons les résultats de la protéinurie mesurée sur 24 heures en mg/L, et ceci aisément puisque le volume des urines de 24 heures est connu. Ainsi, l'ensemble des résultats de ce groupe est compris entre 70 et 140 mg/L.

La BU a donc eu tendance à surestimer la protéinurie, d'autant plus que la BU détecte presque exclusivement l'albumine urinaire. Ceci témoigne :

- d'une probable erreur d'interprétation visuelle des résultats à la BU, ne disposant pas de lecteur automatisé ;
- également d'un manque de sensibilité de la BU pour le dépistage de la protéinurie à taux faible.

2.3.5.2.2. Protéinurie des 24 heures comprise entre 150 et 300 mg/24 heures :

Les 7 patients de ce groupe avaient une protéinurie à 1+ dépistée à la BU, c'est-à-dire comprise entre 100 et 300 mg/L.

Afin de comparer les résultats de la BU exprimés en mg/L à ceux de la protéinurie des 24 heures, là encore, nous convertissons les résultats de la protéinurie mesurée en mg/L.

2 résultats sont à 90 mg/L, les 5 autres sont compris entre 110 et 160 mg/L.

Cette concordance des résultats pour 5 patients sur les 7 appartenant à ce groupe montre que la sensibilité de la BU pour la protéinurie est meilleure lorsque les taux de protéinurie sont plus élevés et dépassent 150 mg/24 heures.

6 patients de ce groupe pour lesquels la protéinurie des 24 heures est comprise entre 150 et 300 mg/24h, ont une microalbuminurie dont les valeurs vont de 70 à 110 mg/24h.

Ces résultats ne sont pas surprenants puisque la microalbuminurie se définit par un taux d'albumine urinaire compris entre 30 et 300 mg/24h.

2.3.5.2.3. Protéinurie des 24 heures supérieure à 300 mg/24h :

Parmi les 5 patients de ce groupe :

- 3 avaient une protéinurie à 1+ dépistée à la BU, soit comprise entre 100 et 300 mg/L ;
- 1 avait une protéinurie à 2+ dépistée à la BU, soit comprise entre 300 mg/L et 1 g/L ;
- 1 avait une protéinurie à 3+ dépistée à la BU, soit comprise entre 1 et 3 g/L.

Pour effectuer une comparaison, nous convertissons les résultats de la protéinurie des 24h en mg/L.

Pour les 3 protéinuries à 1+ dépistées à la BU, les résultats de la protéinurie mesurée sont respectivement 260 mg/L, 230 mg/L et 220 mg/L.

Pour la protéinurie à 2+ dépistée à la BU, les résultats de la protéinurie mesurée sont 450 mg/L.

Pour la protéinurie à 3+ dépistée à la BU, les résultats de la protéinurie mesurée sont 610 mg/L.

Les résultats sont donc concordants pour 4 patients sur 5 ce qui montre là encore que la sensibilité de la BU pour la protéinurie augmente pour des taux de protéinurie plus élevés.

Points forts :

La BU est intéressante pour le dépistage de la protéinurie à condition que le taux de protéinurie soit suffisamment important (> 150 mg/24h). En effet, comme le montre les résultats du premier groupe (protéinurie des 24 heures < 150 mg/24h), on note un manque de précision et de sensibilité de la BU pour la détection d'une albuminurie à taux faible.

Pour augmenter la fiabilité et la précision des résultats semi-quantitatifs de la BU pour la protéinurie, il est intéressant d'utiliser un lecteur automatisé.

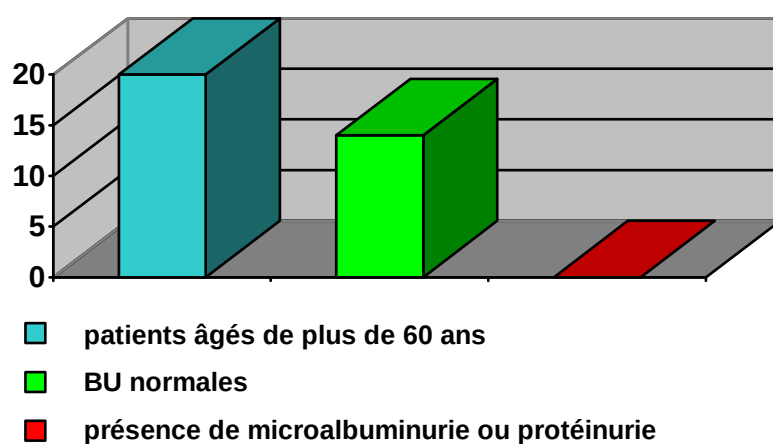
2.3.5.3. Analyse des résultats

2.3.5.3.1. Patients âgés de plus de 60 ans, sans facteur de risque rénal associé :

20 patients âgés de plus de 60 ans, sans facteur de risque rénal associé, ont participé à l'étude :

- 14 ont une BU normale, soit 70 % ;
- aucun n'a de protéinurie dépistée à la BU.

protéinurie chez les patients âgés de plus de 60 ans

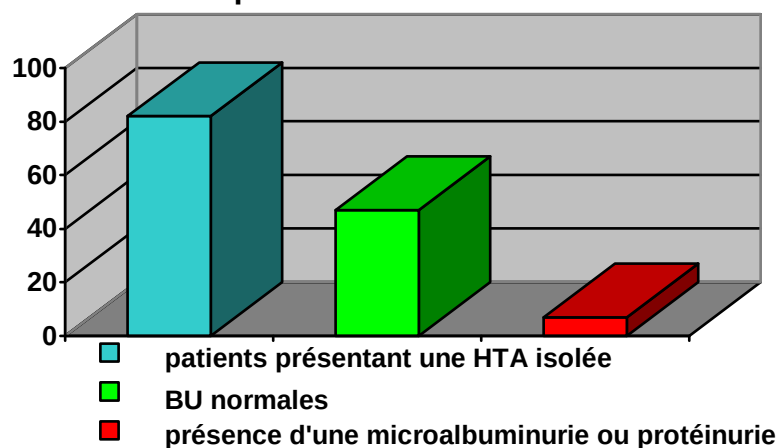


2.3.5.3.2. Patients avec un seul facteur de risque rénal : l'HTA

82 patients ayant comme seul facteur de risque rénal l'HTA ont participé à l'étude :

- 47 ont une BU normale, soit 57 % ;
- 7 ont une microalbuminurie ou une protéinurie, soit 8,5 %.

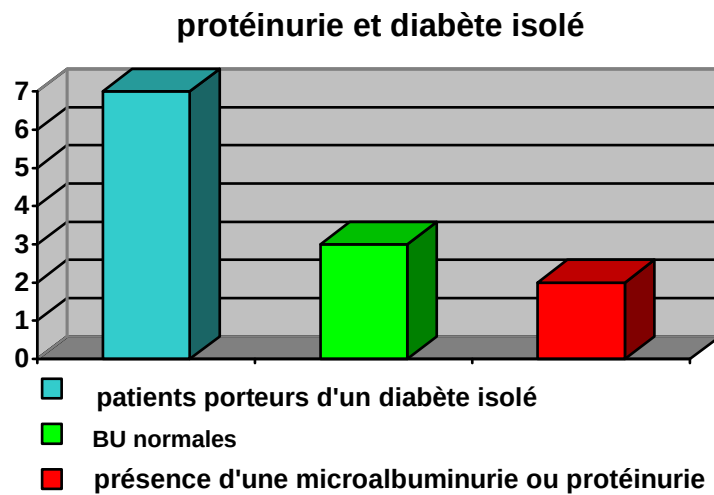
protéinurie et HTA isolée



2.3.5.3.3. Patients avec un seul facteur de risque rénal : le diabète

7 patients ayant comme seul facteur de risque rénal le diabète type 1 ou 2 ont participé à l'étude :

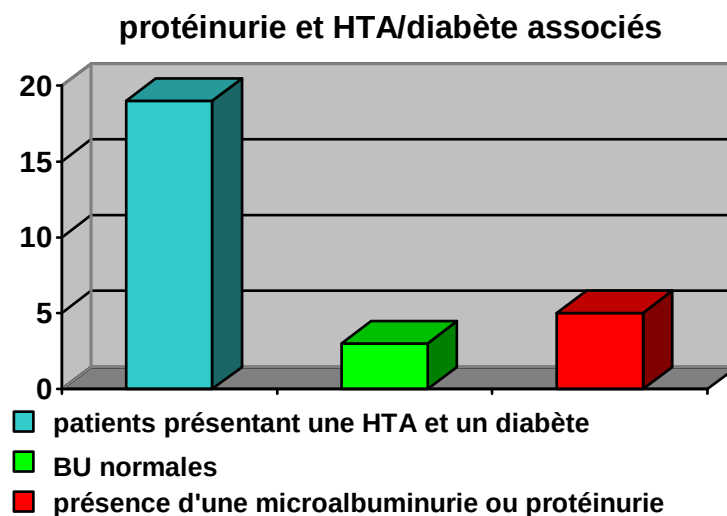
- 3 ont une BU normale, soit 43 % ;
- 2 ont une microalbuminurie ou une protéinurie, soit 28 %.



2.3.5.3.4. Patients avec 2 facteurs de risque rénal : HTA et diabète

19 patients ayant comme facteurs de risque rénal une HTA et un diabète associé ont participé à l'étude :

- 3 ont une BU normale, soit 16 % ;
- 5 ont une microalbuminurie ou protéinurie, soit 26 %.



Au total :

La probabilité d'avoir une bandelette urinaire normale diminue à partir du moment où il existe un ou plusieurs facteurs de risque rénal qui sont l'HTA, le diabète ou les 2 pathologies associées :

- **aucun facteur de risque rénal : 70 % de BU normales ;**
- **un facteur de risque rénal, l'HTA : 57 % de BU normales ;**
- **un facteur de risque rénal, le diabète : 43 % de BU normales ;**
- **deux facteurs de risque rénal, HTA et diabète : 16 % de BU normales.**

La probabilité d'avoir une protéinurie ou microalbuminurie augmente à partir du moment où il existe un ou plusieurs facteurs de risque rénal qui sont l'HTA, le diabète ou les 2 pathologies associées :

- **aucun facteur de risque rénal : 0 % de protéinurie ;**
- **un facteur de risque rénal, l'HTA : 8,5 % de protéinurie ;**
- **un facteur de risque rénal, le diabète : 28 % de protéinurie ;**
- **deux facteurs de risque rénal, HTA et diabète : 26 % de protéinurie.**

Ces résultats montrent également que le diabète est plus à risque d'atteinte rénale que l'HTA.

A RETENIR :

La réalisation de 128 BU chez des patients âgés de plus de 60 ans sans facteur de risque rénal ou présentant une HTA et/ou un diabète a permis de mettre en évidence :

- **12 infections urinaires basses asymptomatiques ; ces patients ont ainsi pu bénéficier d'un traitement antibiotique approprié ;**
- **8 glycosuries dont 6 chez des patients diabétiques dont l'équilibre glycémique est en général médiocre avec une HbA1C supérieure à 8% ;**
- **8 hématuries microscopiques isolées, ce qui a permis de compléter le bilan par la réalisation d'une échographie de l'arbre urinaire : aucune pathologie néoplasique n'a été découverte ;**
- **14 microalbuminuries ou protéinuries :**
 - o **2 étaient déjà connues, concernaient un patient diabétique et un patient diabétique et hypertendu, et bénéficiaient d'une surveillance biologique régulière et d'un traitement néphroprotecteur adapté ;**
 - o **pour 12 patients, il s'agit d'une découverte :**
 - **7 patients hypertendus, 1 patient diabétique, 4 patients diabétiques et hypertendus ;**
 - **5, en raison de leur traitement antihypertenseur par IEC ou ARAII, bénéficient d'un traitement néphroprotecteur ;**
 - **ces résultats ont donc permis d'une part d'assurer une surveillance rénale adaptée avec un contrôle de l'albuminurie ; d'autre part, en cas de persistance de la microalbuminurie, il a ainsi été possible d'initier un traitement par IEC ou ARAII ou d'adapter la posologie des traitements néphroprotecteurs déjà existants.**

2.3.6. Place de la bandelette urinaire et du dosage de l'albuminurie dans la surveillance rénale, en médecine générale

2.3.6.1. La bandelette urinaire

Son usage est très restreint en médecine générale dans le cadre du dépistage d'une protéinurie, il est estimé à moins de 10% (12). Pourtant :

- il est recommandé de réaliser une BU annuelle dans le cadre de la surveillance rénale du patient hypertendu ;
- jusqu'en 2006, il était recommandé de réaliser une BU annuelle dans le cadre de la surveillance rénale du patient diabétique et, en l'absence de protéinurie, il fallait alors doser l'albuminurie. Ces recommandations ont été revues et, il est actuellement recommandé d'effectuer un dosage annuel de l'albuminurie chez le patient diabétique.

Avantages de la bandelette urinaire :

- facilité d'emploi ;
- résultats immédiats ;
- réalisable au cabinet sans équipement particulier à posséder.

Inconvénients de la bandelette urinaire :

- à réaliser sur des urines fraîches de quelques minutes, ce qui implique d'effectuer le recueil des urines au cabinet médical préférentiellement ;
- coût de la BU, à la charge du médecin ;
- manque de sensibilité de la BU pour la détection d'une albuminurie à taux faible ;
- manque de précision des résultats, résultats semi-quantitatifs, notamment en cas de lecture humaine en l'absence de lecteur automatisé.

2.3.6.2. Le dosage de l'albuminurie

En France, selon des études récentes (enquête ECODIA 2 sur échantillons de 4000 médecins généralistes et spécialistes et enquête ENTRED), à peine 50% des diabétiques de type 2 ont une surveillance annuelle de l'albuminurie (12).

Selon les données de l'année 2009 de la sécurité sociale en Lorraine, 44% des patients lorrains diabétiques de type 2 ont eu un dépistage de la microalbuminurie au cours des 13 derniers mois (71).

Avantages de la microalbuminurie :

- son dosage peut se faire sur simple échantillon : l'estimation de l'albuminurie à partir d'un échantillon urinaire est aussi fiable qu'un dosage à partir d'un recueil sur 24 heures ;
- son dosage peut se faire sur échantillon à tout moment de la journée : on note une précision acceptable de la mesure du rapport albuminurie/créatininurie sur un échantillon urinaire à tout moment de la journée par rapport à une mesure sur un échantillon du matin au lever ;
- les méthodes de dosage donnent des résultats précis, de l'ordre de 1 mg/L, et pour des taux d'albuminurie très faibles ; ce qui permet de détecter une atteinte rénale très précocement par rapport à un dépistage fait par une protéinurie des 24 heures ou sur échantillon ou une bandelette urinaire ;
- son faible coût, il s'agit d'un examen biologique facturé à 1,08 €.

Inconvénients de la microalbuminurie :

- la mesure doit être faite dans un laboratoire équipé (la quasi-totalité des laboratoires sont actuellement équipés pour le dosage de la microalbuminurie), ce qui sous-entend un délai d'obtention des résultats (environ 24 heures).

Points forts:

Le dosage de l'albuminurie est indiscutablement l'examen de référence dans le dépistage d'une protéinurie, car :

- **il est précis, capable de dépister des taux faibles d'albuminurie ce qui permet d'intervenir très tôt ;**
- **il est fiable, reproductible dans plus de 95 % des cas ;**
- **il est peu onéreux.**

Ses avantages sont tels qu'on pourrait penser que le dosage de l'albuminurie a sa place dans la surveillance rénale du patient hypertendu, afin d'intervenir plus précocement en cas d'atteinte rénale. A noter que l'étude a permis de dépister 7 protéinuries ou microalbuminuries sur 82 des participants hypertendus (HTA isolée).

Cependant, l'albuminurie est peu dosée en médecine générale :

- **moins de 50% des diabétiques de type 2 ont un dosage annuel de l'albuminurie ;**
- **c'est là que la BU trouve sa place dans le dépistage de la protéinurie en médecine générale grâce à sa réalisation possible en cabinet médical et grâce à l'immédiateté des résultats.**

Le réseau Prévert (réseau siégeant à BETHUNE, dont l'objectif principal est d'améliorer la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire) a interrogé 109 médecins généralistes sur leurs pratiques professionnelles en 2004 (76):

- **100% des médecins généralistes considèrent que la microalbuminurie est un marqueur de néphropathie diabétique ;**
- **seuls 22% caractérisent la microalbuminurie comme un facteur de risque cardiovasculaire ; ce qui témoigne que cette notion n'est pas maîtrisée et peut expliquer en partie le nombre insuffisant de dépistage de l'albuminurie.**

2.3.7. La microalbuminurie, un facteur de risque cardiovasculaire indépendant

La microalbuminurie est un facteur de risque cardiovasculaire indépendant.

Chez le patient diabétique, cette notion a toute son importance, puisque ce dernier, même en l'absence d'antécédent vasculaire, est considéré comme à haut risque cardiovasculaire si (77) :

- il existe **une atteinte rénale** : protéinurie > 300 mg/24h ou clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault < 60 ml/min ;
- ou si le diabète évolue depuis plus de 10 ans et s'il s'y associe au moins 2 facteurs de risque suivants :
 - o âge, > 50 ans chez l'homme, > 60 ans chez la femme ;
 - o antécédents familiaux de maladie coronaire précoce :
 - avant 55 ans chez le père ou un parent du 1^{er} degré de sexe masculin ;
 - avant 65 ans chez la mère ou un parent du 1^{er} degré de sexe féminin.
 - o tabagisme actuel ou sevré depuis moins de 3 ans ;
 - o HTA traitée ou non ;
 - o HDL cholestérol < 0,40 g/L ;
 - o **Microalbuminurie.**

L'existence d'une microalbuminurie ou protéinurie influence donc la prise en charge thérapeutique du patient diabétique puisque ce dernier est alors considéré comme à haut risque cardiovasculaire avec un objectif de LDL cholestérol à moins de 1g/L :

- **il est alors recommandé d'introduire une statine, quel que soit le taux de LDL cholestérol, afin d'atteindre une valeur de LDL cholestérol inférieure à 1 g/L ;**
- **il est également recommandé d'administrer de faibles doses d'aspirine en association au traitement hypolipémiant.**

Chez le patient hypertendu, le dépistage d'une atteinte rénale se fait à un stade plus avancé puisqu'il repose sur la réalisation annuelle d'une BU.

Il n'existe pas actuellement de consensus clair par rapport à la recherche systématique d'une microalbuminurie chez les patients hypertendus qui n'ont ni diabète ni IRC. Si toutefois une albuminurie à faible débit est mise en évidence, la tension artérielle doit être strictement contrôlée et un traitement néphroprotecteur (IEC ou ARAII) qui a des propriétés intrinsèques favorables sur l'hémodynamique rénale, doit être préférentiellement introduit. L'albuminurie doit être suivie régulièrement (22).

Selon la HAS, la recherche de la microalbuminurie peut être effectuée chez l'hypertendu non diabétique mais ne doit pas être systématique. A partir des données de la littérature, la recherche d'une microalbuminurie ne semble pas pertinente dans les cas suivants (29) :

- chez l'hypertendu à haut risque cardiovasculaire : le risque cardiovasculaire est déjà connu pour être élevé et ne serait donc pas modifié par la présence ou non d'une microalbuminurie. La présence ou non d'une microalbuminurie n'influence plus, à ce stade, la prise en charge du patient pour lequel le traitement est déjà optimal avec un objectif de LDL cholestérol inférieur à 1 g/L. Il est à noter que chez le patient hypertendu non diabétique à haut risque cardiovasculaire, il n'y a pas d'indication systématique à débiter un traitement par antiagrégant plaquettaire (51) ;
- chez l'hypertendu à risque faible : il n'est pas démontré que la seule présence d'une microalbuminurie chez un patient hypertendu ayant une pression artérielle contrôlée, indique un risque cardiovasculaire élevé. La présence ou non d'une protéinurie ou d'une albuminurie à faible débit n'influence donc pas la prise en charge thérapeutique du patient. Elle ne fait d'ailleurs pas partie des facteurs de risque cardiovasculaire devant être pris en compte pour déterminer le taux de LDL cholestérol. Seuls sont pris en compte l'âge, les antécédents familiaux de maladie coronaire précoce, le tabagisme, l'HTA, le diabète et le HDL cholestérol s'il est inférieur à 0,4 g/L (77).

La recherche de la microalbuminurie semble plus pertinente chez les hypertendus à risque moyen. La découverte d'une microalbuminurie témoigne de l'atteinte d'un organe cible et indique donc un risque cardiovasculaire élevé (*annexe 8*).

Ceci incite à modifier la prise en charge thérapeutique afin d'obtenir un contrôle tensionnel strict et rapide, et une valeur de LDL cholestérol inférieure à 1 g/L (29-77).

Points forts :

La microalbuminurie ou la protéinurie sont reconnues comme un facteur de risque cardiovasculaire indépendant.

Cette notion a toute son importance chez le diabétique qui est ainsi considéré à haut risque cardiovasculaire, même en l'absence d'antécédent cardiovasculaire personnel. Elle implique une adaptation thérapeutique avec entre autre l'introduction d'une statine et de faible dose d'aspirine.

Chez le patient hypertendu non diabétique, cette notion est moins claire. D'une part, le dépistage d'une maladie rénale chronique se fait à un stade plus avancé par la réalisation d'une BU ; les modalités de dosage de l'albuminurie ne sont pas clairement établies. D'autre part, la mise en évidence d'une protéinurie ou albuminurie à faible débit n'influence pas la prise en charge thérapeutique du patient hypertendu à risque cardiovasculaire élevé ou faible.

Elle a une répercussion uniquement dans la prise en charge thérapeutique du patient hypertendu à risque cardiovasculaire moyen qui est alors considéré comme à risque cardiovasculaire élevé. Différents moyens thérapeutiques sont mis en œuvre afin d'obtenir un contrôle tensionnel strict (utilisation préférentielle d'un IEC ou ARAII), et un taux de LDL cholestérol inférieur à 1g/L (utilisation d'une statine). Il n'y a pas d'indication systématique à débiter un antiagrégant plaquettaire.

CONCLUSION

La néphrologie est une spécialité médicale complexe mais incontournable dans la pratique médicale quotidienne. Dans l'état actuel des connaissances, le médecin généraliste doit obligatoirement prendre en considération la fonction rénale de son patient, lorsqu'il prescrit des médicaments potentiellement néphrotoxiques, pour toute prescription médicamenteuse du sujet âgé dont la fonction rénale se dégrade avec le vieillissement rénal, pour la surveillance de ses patients diabétiques et hypertendus, deux pathologies dont l'incidence ne cesse de s'accroître ces dix dernières années.

De nombreux marqueurs biologiques rénaux peuvent être utilisés pour évaluer la fonction rénale : les marqueurs biologiques sanguins avec essentiellement la créatininémie ; les marqueurs biologiques urinaires avec essentiellement la protéinurie ou l'albuminurie à faible débit.

L'albuminurie à faible débit ou la protéinurie ont une double dimension : elle témoigne bien entendu d'une atteinte rénale glomérulaire mais elle constitue également un facteur de risque cardiovasculaire indépendant, d'où l'importance de leur dépistage.

Parmi les méthodes de recherche de la protéinurie, la bandelette urinaire est un outil simple, rapide, facile d'utilisation mais dont l'usage est restreint en médecine générale (< 10%).

Il est indiscutable que la bandelette urinaire dans le dépistage de la protéinurie donne des résultats moins fiables, moins précis et moins sensibles que le dosage de l'albuminurie sur échantillon ou sur recueil urinaire des 24 heures. Toutefois, le dosage de l'albuminurie ne fait pas partie des habitudes de prescription des médecins généralistes (moins de 50% des patients diabétiques de type II ont une surveillance annuelle de l'albuminurie). Et comme le montre l'étude menée ici, la bandelette urinaire a permis de diagnostiquer 12 protéinuries, soit 10% de la population étudiée.

La bandelette urinaire ne peut pas remplacer le dosage de l'albuminurie dans le dépistage d'une protéinurie.

Ces deux examens sont cependant largement insuffisamment prescrits en médecine générale.

Tout l'enjeu des formations médicales est donc d'insister sur la nécessité d'une surveillance annuelle de la protéinurie chez les patients à risque, avec la réalisation annuelle d'un dosage de l'albuminurie chez le patient diabétique et la réalisation annuelle d'une bandelette urinaire chez le patient hypertendu.

La protéinurie témoigne d'une atteinte rénale et constitue également un facteur de risque cardiovasculaire. Sa présence à des valeurs pathologiques doit amener le médecin traitant à modifier la prise en charge thérapeutique avec mise en route d'un traitement antiprotéinurique +/- un traitement hypolipémiant et renforcement du traitement antidiabétique.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 **L. Sherwood.**
Appareil urinaire.
In : Physiologie humaine.- 2^{ème} édition.
Paris : De Boeck université, 2006.- pp 405-442.

- 2 **J.-L. Ader, F. Carré, A.T. Dinh-Xuan, M. Duclos, N. Kubis, J. Mercier et al.**
Physiologie rénale.
In : Physiologie.- 2^{ème} édition.
Paris : Masson, 2003.- p 181, pp 190-191, pp 182-229.

- 3 **M. Daroux, C. Gaxatte, F. Puisieux, B. Corman.**
Vieillesse rénale : facteurs de risque et néphroprotection.
Presse Méd. 2009 ; 38 : pp 1667-79.

- 4 **A. Kanfer, O. Kourilsky, M.N. Peraldi.**
Troubles hydroélectrolytiques.
In : Néphrologie et troubles hydroélectrolytiques.- 2^{ème} édition.
Paris : Masson, 2001.- pp 283-362.

- 5 **H. Izzedine.**
Néphrologie pratique : comment interpréter une protéinurie, une hématurie, une anomalie de la natrémie.
Encyc. Méd. Chir. (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris). AKOS
Encyclopédie Pratique de Médecine. 2003 ; 5-0485 : 10 p.

- 6 **D. Tsinalis, I. Binet.**
Appréciation de la fonction rénale : créatininémie, urée et filtration glomérulaire.
Forum Med Suisse. 2006 ; 6 : pp 414-419.

- 7 **B. Dussol, N. Jourde-Chiche.**
Fonction rénale : comment la mesurer ? Comment interpréter les mesures ?
Encyc. Méd. Chir. (Elsevier Masson SAS, Paris). Traité de Médecine AKOS. 2009 ;
1-1224 : 6 p.

- 8 **B. Canaud.**
Elévation de la créatininémie – Orientation diagnostique.
Rev. Prat. 2008 ; 58 : pp 1837-46.

- 9 **M. Froissart, J. Rossert.**
Comment estimer la fonction rénale des sujets âgés ?
Rev. Prat. 2005 ; 55 : pp 2223-9.

- 10 **F Meline.**
Evaluation de la fonction rénale au service d'accueil des urgences. Expérience à l'hôpital de Verdun.-123p.
Th. : Méd. : Nancy : 2006.

- 11 A.S Levey, J. Coresh, E. Balk, A.T Kausz, A. Levin, M.W Steffes, et al.**
National Kidney foundation practice guidelines for chronic kidney disease : evaluation, classification, and stratification.
Ann. Intern. Med. 2003 ; 139 : pp 137-47.
- 12 Groupe de travail de la Société de Néphrologie : F. Collart, C. Combe, C. Couchoud, B. Dussol, L. Frimat, M. Froissart, P. Houillier, C. Mariat, O. Moranne, B. Moulin, L. Piéroni, C. Pouteil-Noble, B. Stengel, E. Villar.**
Evaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte.
Association Société de Néphrologie. 2009 ; 14 p.
- 13 DW Cockcroft, MH. Gault.**
Prediction of creatinine clearance from serum creatinine.
Nephron. 1976 ; 16 : pp 31-41.
- 14 AS. Levey, JP. Bosch, JB. Lewis, T. Greene, N. Rogers, D. Roth.**
A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine : a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group.
Ann. Intern. Med. 1999 ; 130 : pp 461-70.
- 15 M. Froissart, P. Delanaye, S. Séronie-Vivien, J.-P. Cristol.**
Evaluation de la fonction rénale : une actualisation.
Annales de Biologie Clinique. 2008 ; 66 : pp 269-75.
- 16 M. Froissart, J. Rossert, C. Jacquot, M. Paillard, P. Houllier.**
Predictive performances of the Modification of Diet in Renal Disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function.
J. Am. Soc. Nephrol. 2005 ; 16 : pp 763-73.
- 17 LA. Stevens, J. Coresh, C. Schmid, et al.**
Estimating glomerular filtration rate using serum cystatin C alone and in combination with serum creatinine : a pooled analysis of 3418 individuals.
Am. J. Kidney. Dis. 2008 ; 51 : pp 395-406.
- 18 F.J Hoek, F.A.W Kemperman, R.T. Krediet.**
A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate.
Nephrol. Dial. Transplant. 2003 ; 18: pp 2024-31.
- 19 V. Bourquin, M. Giovanni.**
Protéinurie. 1^{ère} partie : physiopathologie, détection et quantification.
Forum Méd. Suisse. 2007 ; 7 : pp 708-12.
- 20 M.A. WEISS.**
Effets rénaux du blocage du système rénine-angiotensine : antagonistes des récepteurs ATI de l'angiotensine II versus inhibiteurs de l'enzyme de conversion chez l'insuffisant rénal hypertendu.
Th. : pharmacie : Strasbourg : 1998.

- 21 **J.-P. Fauvel, M. Laville.**
Protéinurie.
Néphrologie et thérapeutique. 2006 ; 2 : pp 32-40.

- 22 **V. Bourquin, M. Giovannie.**
Protéinurie. 2^{ème} partie : approche diagnostique et prise en charge. Signification d'une microalbuminurie.
Forum Méd. Suisse. 2007 ; 7 : pp 730-34.

- 23 **H. IZZEDINE.**
Analyse des urines.
Encycl. Méd. Chir. (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. Paris). AKOS
Encyclopédie Pratique de Médecine. 2003 ; 5-0475 : 4 p.

- 24 **P. Ruggenti, F. Gaspari, A. Perna, G. Remuzzi.**
Cross sectional longitudinal study of spot morning urine protein : creatinine ratio, 24 hour urine protein excretion rate, glomerular filtration rate, and end stage renal failure in chronic renal disease in patients without diabetes.
B.M.J. 1998 ; 316 : pp 504-9

- 25 **R. Guieu, C. Monserrat.**
Microalbuminurie : méthodes de dosage et interprétation.
Encyc. Méd. Chir. (Elsevier Masson SAS). Traité de Médecine Akos. 2009 ; 1-1383 : 4 p.

- 26 **J. Vandaele.**
Impact d'une recherche de micro albuminurie par bandelette urinaire chez des sujets diabétiques lors d'une campagne itinérante de dépistage des facteurs de risque cardiovasculaires (PREVART).- 98 p.
Th : Méd. : Lille : 2006.

- 27 **A. Chugh, G.L. Bakris.**
Microalbuminuria : what is it ? Why is it important ? What should be done about it ? An update.
The Journal Of Clinical Hypertension. 2007 ; 9 : pp 196-200.

- 28 **H.J. Lambers Heerspink, A.H. Brantsma, D. de Zeeuw et al.**
Albuminuria assessed from first-morning-void urine collections as a predictor of cardiovascular morbidity and mortality.
Am. J. Epidemiol. 2008 Sep 5.

- 29 **J.M. Halimi, S. Hadjadj, V. Aboyans, F.A. Allaert, J.Y. Artigou, M. Beaufils, G. Berrut, J.P. Fauvel, H. Gin, A. Nitenberg, J.C. Renversez, E. Rusch, P. Valensi, D. Cordonnier.**
Microalbuminurie et excrétion urinaire d'albumine : recommandations pour la pratique clinique.
Néphrologie et Thérapeutique. 2007 ; 3 : pp 384-91.

- 30 American Diabete Association.**
Nephropathy in diabete.
Diabete care. 2004 ; 27 (suppl 1) : pp 79-83.
- 31 S. Halimi.**
Prévention primaire cardio-rénale chez le diabétique de type 2.
La Presse Médicale. 2005 ; 34 : pp 1300-2.
- 32 V. Perkovic, C. Verdon, T. Ninomiya, F. Barzi, A. Cass, A. Patel, M. Jardine, M. Gallagher, F. Turnbull, J. Chalmers, J. Craig, R. Huxley.**
The relationship between proteinuria and coronary risk : a systematic review and meta-analysis.
PloS. Med. 2008 ; 5 : e207
- 33 Hope study investigators.**
Effect of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus : results of the HOPE study and the MICROHOPE substudy.
Lancet. 2000 ; 355 : pp 253-9.
- 34 H.C. Gerstein et al.**
Microalbuminurie and risk of cardiovascular events, death and heart failure in diabetic and non diabetic individuals.
JAMA. 2001 ; 286 : pp 421-6.
- 35 J.F.E Mann et al.**
Progression of renal insufficiency in type 2 diabete with and without mcroalbuminuria: result of HOPE randomized study.
Am. J. Kidney. Dis. 2003 ; 42 : pp 936-42.
- 36 H. Miettinen et al.**
Proteinuria predicts stroke and other atherosclerotic vascular disease events in non diabetic and non insulino dependent diabetic subjects.
Stroke. 1996 ; 27 : pp 2033-39.
- 37 C.D.A Stehouwer, Y.M. Smulders.**
Microalbuminuria and risk for cardiovascular disease : analysis of potential mechanisms.
J. Am. Soc. Nephrol. 2006 ; 17 : pp 2106-11.
- 38 ANAES.**
Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte.
2002. Disponible sur le site www.anaes.fr
- 39 L. Frimat, C. Loos-Ayav, S. Briançon, M. Kessler.**
Epidémiologie des maladies rénales chroniques.
Encyc. Méd. Chir. (Elsevier SAS, Paris). Néphrologie. 2005 ; 18-025-A-10 : 14 p.
- 40 L. Frimat, G. Siewe, C. Loos-Ayav, S. Briançon, M. Kessler, A. Aubrège.**
Insuffisance rénale chronique : connaissances et perception par les médecins généralistes.
Néphrologie et Thérapeutique. 2006 ; 2 : pp 127-35.

- 41 M. Hanset.**
L'insuffisance rénale chronique. Le dépistage par le médecin généraliste.
Rev. Méd. Brux. 2007 ; 28 : pp 465-8.
- 42 B. Dussol, Y. Berland.**
Que nous apprennent les grands essais cliniques de prévention cardiovasculaire et rénale chez le malade diabétique de type 2 hypertendu ?
Néphrologie et Thérapeutique. 2006 ; 2 : pp 51-74.
- 43 HAS**
Traitement médicamenteux du diabète type 2, actualisation, recommandations de bonne pratique.
2006. Disponible sur le site www.has-sante.fr
- 44 P. Ruggenenti et al.**
Nephropathy in type 2 diabetes mellitus.
J. Am. Soc. Nephrol. 1998 ; 9 : p 2157.
- 45 H.R. Brady et al.**
Diabetic nephropathy.
In : Kasper DL and coll "Harrison's principles of internal medicine".- 16ème édition.
Mc Graw Hill NY. 2004.- pp 1688-9.
- 46 HAS**
ALD 8 – Diabète de type 1 de l'adulte.
2007. Disponible sur le site www.has-sante.fr
- 47 T. Hannedouche, T. Krummel.**
Hypertension artérielle de l'adulte.
La revue du praticien. 2008 ; 58 : pp 1117-29.
- 48 J.P. Fauvel, M. Laville.**
La néphropathie hypertensive : une cause croissante d'insuffisance rénale.
La presse Médicale. 2001 ; 30 : pp 81-6.
- 49 M. Beaufils.**
Néphroangiosclérose.
Encycl. Méd. Chir. (Elsevier SAS Paris). Néphrologie. 2005 ; 18-058-B-10 : 15 p.
- 50 L. Legedz, M. Baes, P. Lantelme, H. Milon, M. Safar, J. Blacher.**
Aspects cliniques, explorations et prise en charge de l'hypertension artérielle.
Encycl. Méd. Chir. (Elsevier Masson SAS). Cardiologie. 2007 : 11-301-B-10 ; 10 p.
- 51 HAS**
Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle.
2005. Disponible sur le site www.has-sante.fr
- 52 HAS**
ALD n° 3 : guide médecin sur l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.
2007. Disponible sur le site www.has-sante.fr

53 HAS

ALD n° 1 : guide médecin sur l'accident vasculaire cérébral.
2007. Disponible sur le site www.has-sante.fr

54 HAS

ALD n° 13 : guide médecin sur la maladie coronarienne.
2007. Disponible sur le site www.has-sante.fr

55 M. Rainfray, S. Richard-Harston, N. Salles-Montaudon, J.P. Emeriau.

Les effets du vieillissement sur la fonction rénale et leurs implications en pratique médicale.
La presse médicale. 2000 ; 29 : pp 1373-8.

56 S. Karie, V. Launay-Vacher, G. Deray, C. Isnard-Bagnis.

Toxicité rénale des médicaments.
Encycl. Méd. Chir. (Elsevier Masson SAS). Néphrologie. 2007 ; 18-066-A-10 : 13p.

57 J.P. Fillastre, B. Legallier, M. Godin.

Complications rénales des médicaments.
Encycl. Méd. Chir. (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS). Néphrologie. 1997 ; 18-066-A-10 : 37 p.

58 M. Bourel, R. Ardaillou.

Prévention et dépistage de l'insuffisance rénale chronique.
Académie Nationale de Médecine. Paris. 2004 : 11 p.

59 T. Hannedouche, T. Krummel, L. Parvez-Braun.

Néphroprotection. Comment ralentir l'évolution de l'insuffisance rénale chronique?
Encycl. Méd. Chir. (Elsevier SAS). Néphrologie. 2004 ; 1 : pp 127-36.

60 C. Combe, C. Rigothier, B. Vendrely, P. Chauveau, V. Rigalleau, C. Lasseur.

Stratégies pour ralentir la progression des maladies rénales chroniques.
La Presse Médicale. 2007 ; 36 : 1848-55.

61 S. Klahr, A.S. Levey, G.J. Beck, A.W. Caggiula, L. Hunsicker, J.W. Kusek et al.

The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study group.
N. Eng. J. Med. 1994 ; 330 : pp 877-84.

62 M. Praga, E. Hernandez, E. Morales, A.P. Campos, M.A. Valero, M.A. Martinez et al.

Clinical features and long-term outcome of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis.
Nephrol. Dial. Transplant. 2001 ; 16 : pp 1790-8.

63 O. Samuelsson, H. Mulec, C. Knight-Gibson, P.O. Attman, B. Kron, R. Larsson et al.

Lipoprotein abnormalities are associated with increased rate of progression of human chronic renal insufficiency.
Nephrol. Dial. Transplant. 1997 ; 12 : pp 1908-15.

- 64 A.N. Lasaridis, P.A. Sarafidis**
Néphropathie diabétique et traitement antihypertenseur : quelles sont les leçons des essais cliniques ?
Encycl. Méd. Chir. (Elsevier SAS). Néphrologie. 2005 ; 18-066-P-15 : 8 p.
- 65 C.E. Mongensen, S. Neldam, I. Tikkanen, S. Oren, R. Viskoper, R.W. Watts et al.**
Randomised controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminurie, and non-insulin dependent diabetes: the cadesartan and lisinopril microalbuminurie study.
B.M.J. 2000 ; 321 : pp 1440-4.
- 66 N. Nakao, A. Yoshimura, H. Morita, M. Takada, T. Kayano, T. Ideura**
Combination treatment of angiotensin-II receptor blocker and angiotensin-converting-enzyme inhibitor in non diabetic renal disease : a randomised controlled trial.
Lancet. 2003 ; 361 : pp 117-24.
- 67 ANAES**
Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique.
2004. Disponible sur le site www.anaes.fr
- 68 M. Groleau, L. Poirier**
Le fumarate d'aliskiren.
Centre d'Information sur le Médicament. 2009.
- 69 H.H. Parving, F. Persson, J.B. Lewis et al.**
AVOID Study investigators. Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy.
N. Engl. J. Med. 2008 ; 358 : pp 2433-46.
- 70 J. Nussberger.**
Les inhibiteurs de la rénine comme nouveaux anti-hypertenseurs.
Forum Méd. Suisse. 2008 ; 8 : pp 224-8.
- 71 Données établies par la sécurité sociale de Lorraine.**
Adéquation du suivi médicale des patients diabétiques aux recommandations officielles. Confrontation des données individuelles des médecins généralistes aux données régionales.
2009.
- 72 F. Bally, N. Troillet.**
Infection urinaire : le défi du diagnostic et la bandelette urinaire.
Disponible sur le site www.ichv.fr. 2005 ; 2p.
- 73 B. Lobel, C.J. Soussy.**
Epidémiologie de l'infection urinaire communautaire de l'adulte en France.
In : Les infections urinaires
Paris : Springer.- pp 1-20.

- 74 L. Belhadi, A. Chadli, H. Ghomar, A. Faroudi.**
Bactériurie asymptomatique chez le patient diabétique.
Diabète et metabolism. 2007 ; 33 (N° Spe. 1) : p 93.
- 75 R. Girard, M. de Montclos, C. Bournaud, J. Orgiazzi.**
Dépistages des bactériuries à l'admission chez les patients diabétiques : peut-on abandonner les examens cytobactériologiques urinaires systématiques ?
Médecine et maladies infectieuses. 2006 ; 36 : pp 210-222.
- 76 J. Vandaele, C. Lemaire, E. Mac Namara, F. Bourdon, C. Gillot, C. Douillard, A. Boulogne et al.**
Microalbuminurie : représentations des médecins généralistes. Eléments de réponse à l'insuffisance de prescription de ce dosage.
Diabète et metabolism. 2007 ; 33 : p 76.
- 77 afssaps.**
Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. Recommandations.
2005. Disponible sur le site www.afssaps.sante.fr

ANNEXES

Annexe 1 : abréviations

AC	Anticorps
Ag	Antigène
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
AIT	Accident ischémique transitoire
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANAES	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
AOMI	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
ARA II	Antagoniste des récepteurs à l'angiotensine 2
AVC	Accident vasculaire cérébral
BU	Bandelette urinaire
DFG	Débit de filtration glomérulaire
ECBU	Examen cytbactériologique urinaire
GB	Globule blanc
GR	Globule rouge
HAS	Haute Autorité de Santé
HTA	Hypertension artérielle
IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IRC	Insuffisance rénale chronique
NFS	Numération formule sanguine
PA	Pression artérielle
PM	Poids moléculaire
PTH	Parathormone
VPN	Valeur prédictive négative
VPP	Valeur prédictive positive
Uprot/créat	Rapport protéines urinaires sur créatinine urinaire

Annexe 2 : relation entre DFG et créatininémie

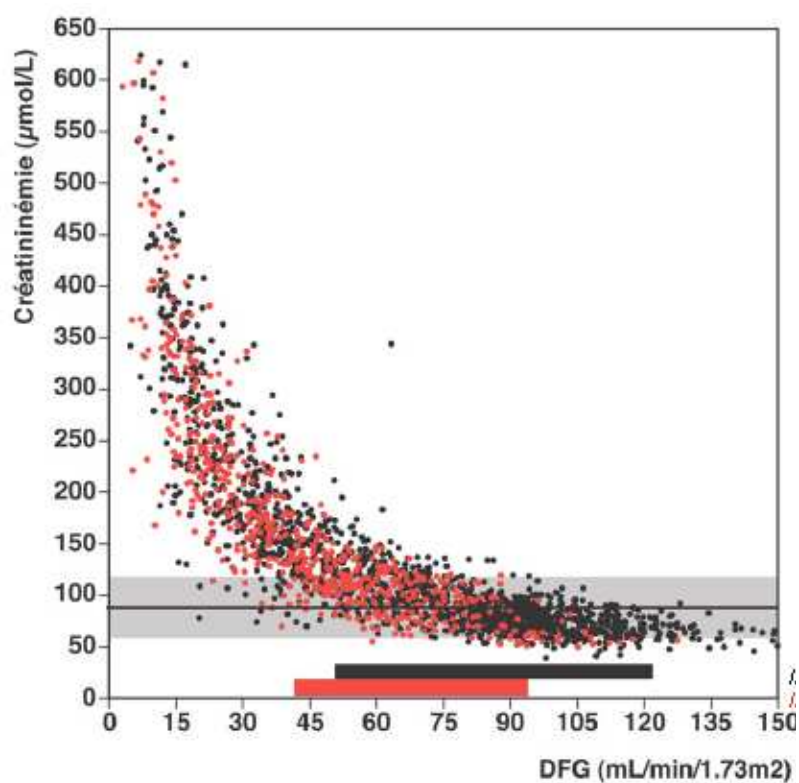
Source : la Revue du Praticien. 2005 ; 55 : p 2225. (9)

Distribution de la créatininémie en fonction du DFG mesuré par une méthode de référence chez 2500 sujets.

Points rouges : sujets de plus de 65 ans, points noirs : sujets de moins de 65 ans.

La zone grisée représente la zone normale du laboratoire pour la créatininémie. La ligne noire en son centre correspond à une valeur de créatininémie à 80 $\mu\text{mol/L}$.

Les barres noire et rouge le long de l'axe des abscisses représentent pour les moins et les plus de 65 ans, respectivement, les intervalles de pari à 95% de la valeur mesurée du DFG pour une créatininémie de 80 $\mu\text{mol/L}$. (9)



Annexe 3 : clairance d'une substance, définition (7-10)

La clairance d'une substance est le volume de plasma totalement épuré de cette substance par unité de temps. Si cette substance est totalement filtrée par les glomérules et non réabsorbée ou sécrétée par les tubules rénaux, la clairance de cette substance est égale au DFG.

Les méthodes de dosage utilisant des marqueurs exogènes comme l'inuline ou des substances radiomarquées comme l'EDTA ou l'iohexol afin de mesurer le DFG consistent à calculer la clairance rénale du traceur utilisé à partir de la mesure des concentrations du traceur dans le sang, les urines et du débit urinaire :

$$\text{Clairance} = U \times V / P$$

U = concentration urinaire du traceur

V = débit urinaire

P = concentration plasmatique du traceur

Comme ces marqueurs exogènes ne sont pas métabolisés et ont une élimination exclusivement rénale, le calcul de leur clairance permet de mesurer précisément le DFG.

Annexe 4 : Quelques étiologies de protéinurie en fonction de l'atteinte rénale

Source : Forum Méd. Suisse. 2007 ; 7 : p 710. (19)

I Atteinte glomérulaire

Ia Glomérulopathie primaire

Lésions glomérulaires minimales («minimal change disease»)

Glomérulonéphrite extramembraneuse

Hyalinose segmentaire et focale

Glomérulonéphrite membrano-proliférative

Néphropathie à IgA (maladie de Berger)

Ib Glomérulopathie secondaire

Diabète sucré

Connectivites (par ex. Lupus erythémateux disséminé)

Amyloïdoses (AL ou AA)

Prééclampsie

Infection (VIH, hépatite B et C, post-streptococcique, syphilis, malaria et endocardite)

Cancer gastro-intestinal, pulmonaire, rénal

Lymphomes

Ic Glomérulopathie associée à des médicaments

Héroïne

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Pénicillamine

Lithium

Métaux lourds

II Atteinte tubulaire

Maladie tubulo-interstitielle

Médicaments (antibiotiques, AINS, antiépileptiques, diurétiques)

Infections

Idiopathique

Syndrome TINU (néphrite tubulo-interstitielle aiguë et uvéite)

Sarcoïdose

Sjögren

III Surcharge

Hémoglobinurie

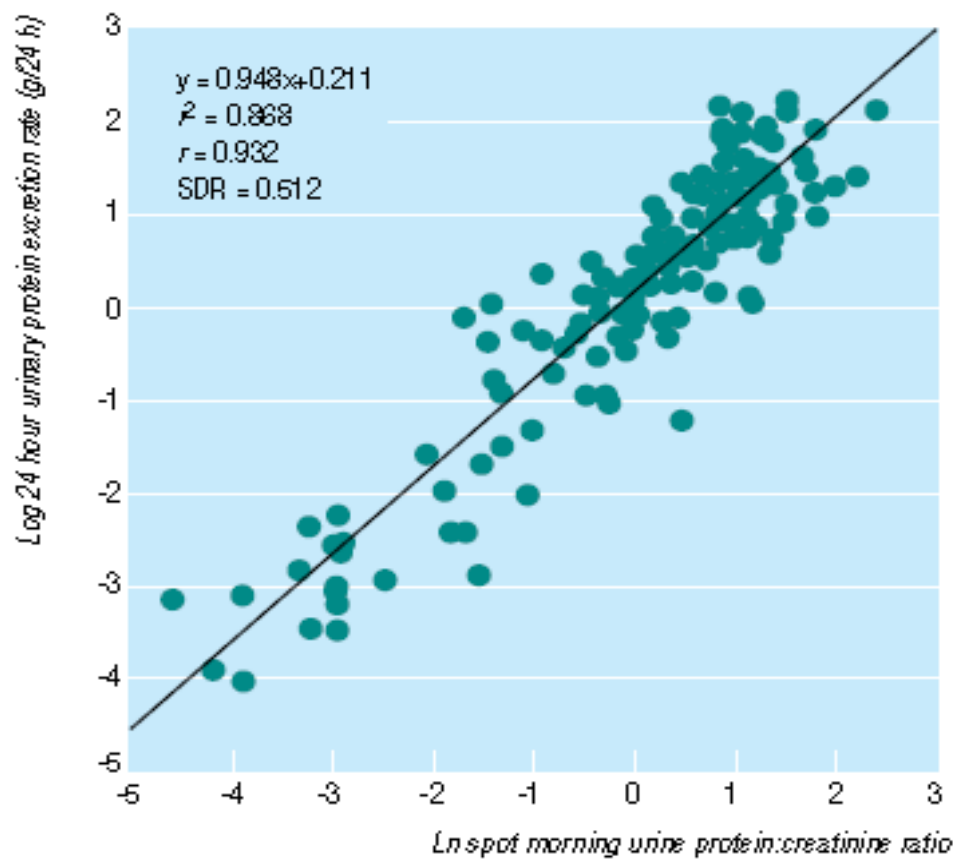
Myoglobinurie

Gammopathies monoclonales (myélome multiple et maladie de Waldenström)

Annexe 5 :

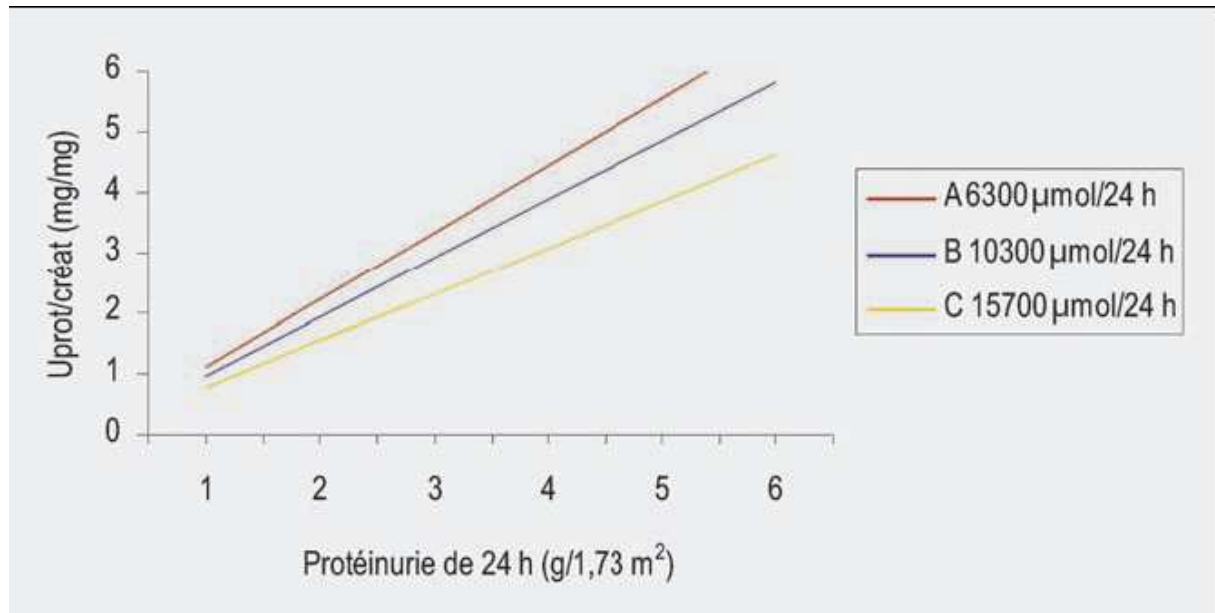
Source : B.M.J. 1998 ; 316 : p 506. (24)

Comparaison entre ratio Uprot/créat effectué à partir d'un échantillon urinaire et protéinurie des 24 heures, à propos de 177 patients non diabétiques porteur d'une maladie rénale chronique en raison de la persistance d'une protéinurie :



Annexe 6 : influence de la créatinine sur le ratio Uprot/créat

Source : Forum Méd. Suisse. 2007 ; 7 : p711. (19)



« Relation entre rapport Uprot/créat sur un spot et protéinurie de 24 h en fonction de l'excrétion urinaire journalière de créatinine. »

« Si l'on considère qu'un homme adulte sécrète quotidiennement environ 200 μ mol (entre 176 et 221 μ mol) de créatinine par kg de poids corporel: la courbe A correspond à une personne de 31,5 kg (6300/200); la courbe B à une personne de 51,5 kg et la courbe C à une personne de 78,5 kg. Ce qui fait qu'un homme de 78,5 kg avec un rapport Uprot/créat de 4, aura en fait une protéinurie de 24 h de plus de 5 g (trait tireté). »

Annexe 7 : classification de l'HTA

Source : la Revue du Praticien. 2008 ; 58 : p 1119. (47)

	PA systolique	PA diastolique
définition		
PA optimale	< 120 mmHg	< 80 mmHg
PA normale	120-129 mmHg	80-84 mmHg
PA normale haute	130-139 mmHg	85-89 mmHg
HTA		
Grade 1 (légère)	140-159 mmHg	90-99 mmHg
Grade 2 (modérée)	160-179 mmHg	100-109 mmHg
Grade 3 (sévère)	> 180 mmHg	> 110 mmHg
HTA systolique isolée		
Grade 1	140-159 mmHg	< 90 mmHg
Grade 2	> 160 mmHg	< 90 mmHg

Annexe 8 : le niveau de risque cardiovasculaire de l'HTA

Document issu de la Haute Autorité de Santé : « Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle » (51). Disponible sur le site www.has-sante.fr

Le niveau de risque cardiovasculaire de l'HTA est différent selon le grade de l'HTA, la présence ou non de facteurs de risque cardiovasculaires (FRCV), la présence ou non d'atteinte d'organes cibles (AOC), la présence ou non d'un diabète, la présence ou non d'une maladie cardiovasculaire ou rénale associée :

	HTA grade 1	HTA grade 2	HTA grade 3
0 FRCV associé	Risque faible	Risque moyen	Risque élevé
1 à 2 FRCV associés	Risque moyen	Risque moyen	Risque élevé
> 3 FRCV associés et/ou AOC et/ou diabète	Risque élevé	Risque élevé	Risque élevé
Maladie cardiovasculaire / rénale	Risque élevé	Risque élevé	Risque élevé

FACTEURS DE RISQUE UTILISÉS POUR ESTIMER LE RCV GLOBAL

- Âge (> 50 ans chez l'homme et > 60 ans chez la femme)
- Tabagisme (tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans)
- Antécédents familiaux d'accident cardio-vasculaire précoce
 - ▶ infarctus du myocarde ou mort subite, avant l'âge de 55 ans chez le père ou chez un parent du 1^{er} degré de sexe masculin
 - ▶ infarctus du myocarde ou mort subite, avant l'âge de 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1^{er} degré de sexe féminin
 - ▶ AVC précoce (< 45 ans)
- Diabète (diabète traité ou non traité)
- Dyslipidémie
 - ▶ LDL-cholestérol $\geq 1,60$ g/l (4,1 mmol/l)
 - ▶ HDL-cholestérol $\leq 0,40$ g/l (1 mmol/l) quel que soit le sexe

ATTEINTE DES ORGANES CIBLES (AOC)

- Hypertrophie ventriculaire gauche
- Microalbuminurie : 30 à 300 mg/j ou 20 à 200 mg/l

MALADIES CARDIO-VASCULAIRES ET RÉNALES

- IR (DFG < 60 ml/min) ou protéinurie > 500 mg/j
- AIT et AVC
- Insuffisance coronarienne
- Artériopathie aorto-iliaque et des MI

Annexe 9 : document issu de la Haute Autorité de Santé : « Prise en charge des patients adultes atteints d’hypertension artérielle essentielle. » (51). Disponible sur le site www.has-sante.fr

Le suivi du patient hypertendu :

Paramètres	Si HTA contrôlée non compliquée	Périodicité selon la situation
PA	3 à 6 mois	Plus souvent si l’objectif tensionnel n’est pas atteint
Interrogatoire et examen CV	3 à 6 mois	Plus souvent en cas de symptôme cardio-vasculaire
Bandelettes urinaires (protéinurie)	12 mois	
Kaliémie, créatininémie et calcul du DFG	1 à 2 ans	Si fonction rénale normale : avant et 7 à 15 j après l’instauration d’un traitement diurétique ou inhibiteur du système rénine-angiotensine (avec une mesure de kaliémie) ou en cas d’événements intercurrents. Si fonction rénale altérée : la périodicité (en mois) de la surveillance est adaptée en fonction du niveau de progression de l’IRC : en divisant le DFG estimé par 10 (ex. pour un DFG à 40 ml/min, la surveillance sera tous les 4 mois)
Glycémie	3 ans, si initialement normale	Plus souvent en cas d’hyperglycémie modérée à jeun, de modification du poids ou du mode de vie
Exploration d’anomalie lipidique (EAL)	3 ans, si lipides initialement normaux	Plus souvent si les lipides sont initialement anormaux, en cas de traitement hypolipidémiant, de modification du poids ou du mode de vie
ECG	3 ans	Plus souvent en cas de signe d’appel à l’interrogatoire ou à l’examen clinique

Annexe 10 : questionnaire, enquête d'opinion menée auprès de 18 médecins généralistes des Vosges

1. Quel âge avez-vous?
2. Quelle est votre année d'installation?
3. Participez-vous à la formation médicale continue?
Oui ☐
Non ☐
4. Comment exercez-vous?
Cabinet de groupe ☐
Cabinet individuel ☐
Milieu rural ☐
En ville ☐
5. A quelle distance se trouve l'hôpital le plus proche?
Moins de 5 Km ☐
De 5 à 10 Km ☐
De 10 à 20 Km ☐
Plus de 20 Km ☐
6. Pensez-vous que le médecin généraliste doit utiliser les BU?
Oui ☐
Non ☐
7. Possédez-vous des bandelettes urinaires?
Oui ☐
Non ☐
8. Si vous ne possédez pas de BU, quelle en est la raison?
Le coût ☐
Le délai (trop court) de la date de péremption ☐
Le temps à y consacrer, trop long au cours d'une consultation ☐
Les difficultés à interpréter les résultats ☐
Le manque d'intérêt dans le suivi d'un patient ☐
9. Seriez-vous intéressé par une formation sur l'utilisation des BU en médecine générale?
Sans intérêt ☐
Formation initiale ☐
Formation complémentaire ☐

Si vous ne possédez pas de BU, fin du questionnaire.

10. Si vous possédez des BU, quel type utilisez-vous?
- | | |
|-----------------------|--------------------------|
| Clinistix | ☐ |
| Keto diabur test 5000 | ☐ |
| Keto diastix | ☐ |
| Albustix | ☐ |
| Combur 3 test | ☐ |
| Combur 2 test LN | ☐ |
| Uritest 2 | ☐ |
| Uritest | ☐ |
| Combur 5 test | ☐ |
| Combur 7 test | ☐ |
| Multistix 8SG | ☐ |
| Multistix 10SG | ☐ |
11. À quelle fréquence utilisez- vous les BU?
- | | |
|-----------------------------|--------------------------|
| Au moins 1 fois par jour | ☐ |
| Au moins 1 fois par semaine | ☐ |
| Au moins 1 fois par mois | ☐ |
| Jamais | ☐ |
12. Comment expliquez-vous aux patients les conditions préalables (désinfection locale) nécessaires à la réalisation d'une BU?
- | | |
|------------------------|--------------------------|
| Explications orales | ☐ |
| Explications écrites | ☐ |
| Absence d'explications | ☐ |
13. Dans quelles circonstances utilisez-vous la BU?
- | | |
|--|--------------------------|
| Bilan initial d'un patient hypertendu | ☐ |
| Suivi annuel du patient hypertendu | ☐ |
| Bilan initial d'un patient diabétique | ☐ |
| Suivi annuel d'un patient diabétique | ☐ |
| Suivi annuel d'un patient de plus de 65 ans | ☐ |
| Suivi annuel d'un patient de plus de 70 ans sous AINS | ☐ |
| Suivi annuel d'un patient de plus de 70 ans polymédiqué
(Plus de 2 médicaments) | ☐ |
| Suivi annuel d'un patient traité par lithium | ☐ |
| Avant la prescription d'un examen par produit de contraste iodé | ☐ |
| Suspicion clinique d'une infection urinaire basse ou haute | ☐ |
| Suspicion clinique d'une colique néphrétique | ☐ |
| Devant une fièvre inexpliquée chez l'enfant: | |
| De moins de 1 an | ☐ |
| De 1 an à 6 ans | ☐ |
| De plus de 6 ans | ☐ |
| Devant un syndrome cardinal chez un patient de moins de 40 ans | ☐ |
| Devant un syndrome oedémateux | ☐ |

VU

NANCY, le 27 janvier 2010
Le Président de Thèse

NANCY, le 1^{er} février 2010
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur H. COUDANE

Professeur L. FRIMAT

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 12 février 2010

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1
Par délégation

RESUME DE LA THESE :

La protéinurie est un marqueur biologique urinaire incontournable en pratique médicale, qui en cas de résultats pathologiques, témoigne d'une part d'une atteinte rénale glomérulaire, d'autre part, constitue un facteur de risque cardiovasculaire. Sa recherche chez les sujets à risque est indispensable.

Le dosage de l'albuminurie est l'examen qui donne les résultats les plus précis, mais son exploitation en médecine générale ne fait pas encore partie des habitudes de prescription et moins de 50% des diabétiques de type 2 bénéficient d'un dosage annuel de l'albuminurie. La bandelette urinaire est un outil de dépistage simple et rapide d'utilisation mais moins précis et moins fiable que le dosage de l'albuminurie. Son usage est restreint en médecine générale, inférieur à 10%.

L'étude faite ici consiste à réaliser une bandelette urinaire à des sujets à risque (âgés de plus de 60 ans, et/ou diabétiques, et/ou hypertendus) et de noter les résultats (BU normale, leucocyturie, hématurie, nitriturie, glycosurie, protéinurie). 128 bandelettes ont ainsi été réalisées. Douze ont mis en évidence une protéinurie, méconnue jusqu'alors. La bandelette urinaire est beaucoup moins performante que le dosage de l'albuminurie pour rechercher une protéinurie à taux faible. Elle a toutefois permis de dépister une protéinurie chez 10% de la population étudiée.

Que ce soit par l'usage de la bandelette urinaire ou le dosage de l'albuminurie, les marqueurs biologiques urinaires sont peu utilisés en médecine générale pour étudier la fonction rénale et considérer les facteurs de risque cardiovasculaire des patients à risque. Il est donc important de modifier le comportement médical afin d'améliorer le dépistage et la prise en charge de la maladie rénale chronique.

TITRE EN ANGLAIS :

The place of urine dipsticks in general medicine as part of screening proteinuria about anybody risk ; about 128 cases.

MOTS-CLES :

Bandelette urinaire, protéinurie, albuminurie, maladie rénale chronique, dépistage

THESE : MEDECINE GENERALE – ANNEE 2010

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54 505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex