

HEMATURIE ET PROTEINURIE

La grande majorité des maladies rénales n'ont pas de signes particuliers.

Objectif du cours : savoir faire la distinction entre une origine néphrologique et une origine urologique

I. Hématurie

1. Définition

Présence d'hématies dans les urines $> 10/\text{mm}^3$ ou $> 10^4/\text{mL}$ sur l'ECBU

En dehors des règles, d'un sondage vésical

On distingue l'hématurie microscopique de l'hématurie macroscopique (visible à l'œil nu, $10^6/\text{mL}$ sur l'ECBU)

2. Détection

Bandelettes réactives

Peuvent détecter hématurie, leucocyturie, etc. Si > 0 : nécessite une confirmation par cytologie

Faux positifs : hémoglobinurie, myoglobinurie

Très utilisée en médecine préventive

Certains médicaments (Rifampicine) ou maladies (porphyrie) peuvent colorer les urines

ECBU

Analyse du sédiment urinaire : hématies, leucocytes

On recherche une infection

Cytologie urinaire

Recueil des urines fraîches et observation des hématies au microscope

On comptabilise les hématies, on regarde si elles sont déformées (acantocyte) et on recherche la présence d'amas d'hématies (cylindres hématiques)

Acantocyte témoigne d'une hématurie d'origine glomérulaire

3. Causes d'hématuries

Hématurie transitoire

Exercice physique, rapport sexuel, traumatisme, contamination des règles

Hématurie urologique

Lésion anatomique des vaisseaux sanguins au contact des voies urinaires

Hématurie rénale

Atteinte glomérulaire

- Prolifération extra-capillaire ou endo-capillaire **Sd de Goodpasture**
- Nécrose capillaire **Vascularite**
- Anomalie de la membrane basale glomérulaire **Sd d'Alport**
- Dépôts mésangiaux IgA **Maladie de Berger, purpura rhumatoïde, hépatopathie chronique**

Atteinte extra-glomérulaire

- Nécrose capillaire **Drépanocytose**
- Néphropathie interstitielle immuno-allergique médicamenteuse

4. Clinique

Atcd

Familiaux : polykystose, sd d'Alport, maladies des membranes glomérulaires fines

Personnels : infections urinaires, pyélonéphrites, coliques néphrétiques, drépanocytose

Traitements : néphropathie immuno-allergique

TTT anticoagulant bien conduit ne donne pas d'hématurie

Examen clinique

Notion de traumatisme, exercice violent

Douleur lombaire unilatérale : colique néphrétique

Fièvre **Pyélonéphrite, prostatite, cystite**

Signes urinaires, obstruction de la prostate, cystite

TA élevée **Néphropathie glomérulaire, caillot, tumeur**

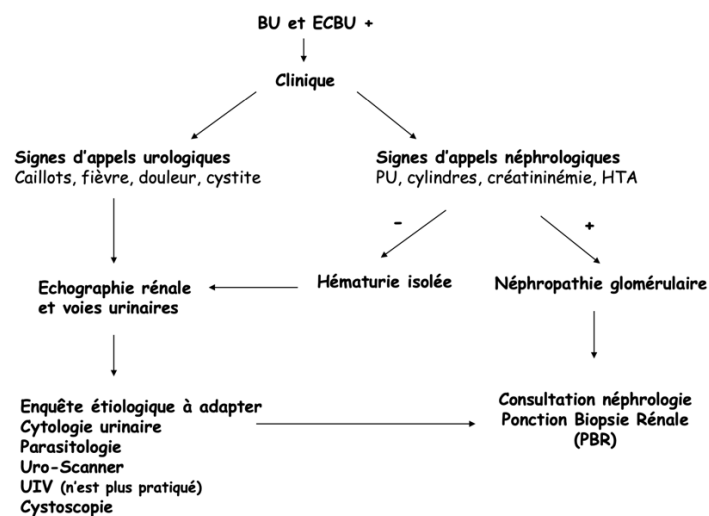
Hématurie cyclique chez la femme **Endométriose urinaire**

5. Examens complémentaires

Biologiques : Cytologie, Créatininémie, DFG

Imagerie : Echo reins et voies urinaires

Éléments en faveur d'une origine rénale	Éléments en faveur d'une origine urologique
Insuffisance rénale Protéinurie HTA Cylindres hématiques ou hématies déformées	Fièvre Douleurs Absence des éléments ci-dessus Présence de caillots



6. Étiologies

Glomérulaires	Haut appareil urinaire	Bas appareil urinaire
Néphropathies à IgA Maladies des membranes basales fines Syndrome d'Alport Glomérulonéphrite rapidement progressive	Lithiases (dont hypercalciurie) Pyélonéphrite Polykystose K rénal Maladie kystique de la médullaire Traumatisme rénal Nécrose papillaire Hydronéphrose Infarctus rénal ou malformation Tuberculose rénale	Cystite Prostatite Urétrite K vésical K prostatique Tumeur bénigne de la vessie Bilharziose urinaire

Autres : Exercice physique, surdosage AVK

7. Facteurs de risque des cancers uréthéliaux

Carcinogènes chimiques

Exposition professionnelle aux colorants et caoutchouc
Intoxication au tabac
Cyclophosphamide
Phénacétine
Herbes chinoises

Inflammation chronique

Schistosomiase
Leucoplakie
Diverticule vésical

Autre : Néphropathie des balkans

II. Protéinurie

1. Type de protéines retrouvé dans les urines

Protéines plasmatiques filtrées

Albumine 67kD, protéines de faibles PM, hormones

Protéines tubulaires secrétées

Protéine de Tamm-Horsfall ou Uromoduline, protéine la plus abondante chez le sujet sain
Prévient la cristallisation d'oxalate de calcium et favorise la clairance de bactéries sur l'urothélium
Peut interagir avec les chaînes légères d'Ig, précipiter, puis boucher les tubules (tubulopathie myélomateuse) ; elle peut aussi interagir avec la myoglobine et former des bouchons (IR aiguë par rhabdomyolyse, hémolyse, ou au cours d'un myélome)

2. Physiopathologie

2 mécanismes conduisent à la modification de la perméabilité de la membrane glomérulaire (MbG)

- La neutralisation des charges négatives (polycations) induit une perméabilité de la MbG

Syndrome néphrotique idiopathique

Protéinurie essentiellement composée d'albumine (chargée -)

- La modification de la distribution des pores

Remaniement de la membrane qui a été altérée
Protéines de HPM dans les urines

La perte de charge et la sélectivité de la taille de la MbG induit :

- une augmentation de la PU
 - une augmentation de la réabsorption tubulaire
 - une saturation du système
 - une surcharge et une souffrance des cellules épithéliales tubulaires
 - une libération des facteurs de croissances, cytokines, chimiokines, et molécules d'adhésion
- Le tout favorisant la fibrose rénale.

Cas particulier : modification de la perméabilité de la MbG indépendamment des lésions de la MbG
Protéinurie transitoire

Modification de l'hémodynamique intrarénale : quand la pression hydrostatique transcapillaire augmente, il y a augmentation de la FF et de la perméabilité (par étirement des podocytes)

Perfusion d'Ang II, insuffisance cardiaque, obésité, choc septique

3. Protéinuries pathologiques

Protéinurie glomérulaire

Protéines de HPM, normalement non filtrées, par anomalie de la MbG

Protéinurie tubulaire

Protéines de BPM, normalement filtrées, mais non réabsorbées par atteinte du tubule proximal.

Sd de Fanconi

Protéinurie anormale

Protéines synthétisées en excès, normalement filtrées mais dépassant les capacités de réabsorption tubulaire +/- majorée par une atteinte tubulaire.

Chaîne légère d'Ig

4. Définitions

Protéinurie physiologique < 150 mg/24h

Protéinurie anormale > 0.3g/24h

Protéinurie sélective > 80% d'albumine

Urines	24h	Prélèvement minuté	Échantillon
Normoalbuminurie	< 30mg/24h	< 20mg/min	< 3 mg/mmol ou < 30mg/g de créatinurie
Microalbuminurie	30-300 mg/24h	20-200 mg/min	30 mg/mmol ou 30-300 mg/g de créatinurie
Macroalbuminurie	> 300mg/24h	> 200 mg/min	> 30 mg/mmol ou > 300 mg/g de créatinurie

5. Détection

Bandelette réactive

Ne détecte pas les chaînes légères d'Ig

Toujours confirmer par un dosage biochimique

Dosage pondéral

Électrophorèse sur gel

Électrophorèse des protéines urinaires

Étude qualitative de la PU

Une hématurie ou une pyurie peut gêner l'interprétation d'une protéinurie

La présence de protéines dans les urines augmente le risque de développer une maladie rénale chronique.

6. Situations cliniques

Protéinurie intermittente

Effort, fièvre, infection urinaire, insuffisance cardiaque, polyglobulie, protéinurie orthostatique

Protéinurie orthostatique Sujet pubertaire, disparaît < 20 ans, isolée, sans atcd ni hématurie

Dg : après 2h de décubitus, jeter les urines. Rester en décubitus. Nouveau recueil, puis lever et 2^{ème} recueil.

Pas d'exploration supplémentaire, simple surveillance

Protéinurie permanente

III. Syndrome néphrotique

1. Définition

Association de trois éléments :

- Protéinurie 3g/24h (ou 300mg/mmol de créatinurie)
- Albuminémie < 30g/L
- Protide < 60g/L

Pure si pas d'HTA, pas d'hématurie ni d'IR organique

Correspond à un trouble de la perméabilité de la MbG avec perte des charges anioniques

2. Clinique

Œdèmes bilatéraux, blancs, mous, prenant le godet, indolores, déclives

+/- épanchements des séreuses, voire anasarque

Prise de poids à chiffrer

Oligurie

PA variable (dépend de l'étiologie)

Rechercher les facteurs déclenchants, le mode de survenue, des signes extra-rénaux

3. Complications

Hyperlipidémie

Mixte par augmentation de la synthèse et la diminution du catabolisme

Statine

Hypercoagulabilité

Augmentation de la synthèse de facteurs de la coagulation et perte urinaire d'autres comme des activateurs du plasminogène. Favorise les TVP, EP, thrombose de la veine rénale

Héparine puis AVK si albumine < 20 g/L

Infections par diminution des Ig

Bactéries encapsulées (pneumocoque, haemophilus, klebsiella)

Dénutrition

Surdosage médicamenteux par diminution de leur fixation sur albumine et augmentation de la fraction libre

Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle

4. Diagnostics différentiels des œdèmes diffus

Insuffisance cardiaque

Cirrhose

5. Confirmation diagnostique par la biologie

Urines	Sang
- Protéinurie > 3g/24h permanente - Électrophorèse sélective - ECBu (pur ou impur ?) - Iono urinaire : chute de la natriurèse	- Hypoprotidémie < 60g et hypoalbuminémie < 30g/L - Électrophorèse : hyper alpha2, hypogamma - VS augmentée - TG et CT augmentés - Créatininémie

6. Étiologies

- Néphropathie à lésions glomérulaires minimes
- Hyalinose segmentaire et focale
- Glomérulonéphrite extra-membraneuse
- Diabète
- Amylose

Étiologies des œdèmes généralisés	Étiologies des hypoalbuminémies
Sd néphrotique IR aiguë ou chronique terminale Insuffisance cardiaque Cirrhose Sd de fuite capillaire	Pertes urinaires : sd néphrotique Pertes digestives : entéropathies exsudatives Pertes cutanées Défaut de synthèse : hépatopathies chroniques, dénutrition Hypercatabolisme : sepsis, maladies inflammatoires chroniques <i>Autres</i> : analbuminémie, hyperhydratation, trouble de la perméabilité capillaire