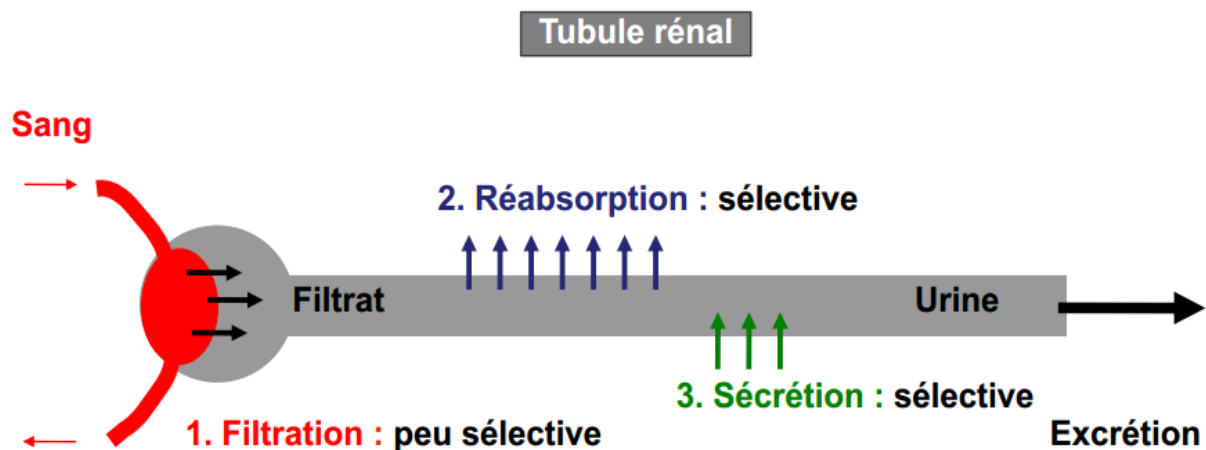


EXPLORATION FONCTIONNELLE DU REIN

Pour interpréter les paramètres biologiques qui dépendent de l'activité rénale, il est indispensable de se rappeler les multiples rôles du rein.

Le **néphron** est l'unité fonctionnelle du rein. Chaque néphron comprend un glomérule et un tubule qui le suit. Le tubule est composé de différents segments spécialisés, qui permettent la modification de composition de l'ultrafiltrat glomérulaire (par phénomène de sécrétion et de réabsorption entre le fluide tubulaire et les capillaires), aboutissant à l'urine définitive. Le contrôle de ces échanges est assuré par des hormones et des médiateurs, d'origine systémique ou locale. Par ses fonctions exocrines et endocrines, le rein joue un rôle essentiel dans l'homéostasie du milieu intérieur.



$$\text{Quantité excrétée} = \text{quantité filtrée} - \text{quantité réabsorbée} + \text{quantité sécrétée}$$

I) FONCTIONS DU REIN

Le rein a différentes fonctions :

- **L'épuration** : le premier rôle du rein est d'éliminer l'eau et les substances, en particulier les déchets, dont l'organisme veut se débarrasser.
- **la fabrication de plusieurs hormones** :
 - la rénine qui maintient la tension artérielle.
 - l'érythropoïétine (EPO), indispensable pour stimuler la formation des globules rouges du sang.
 - la vitamine D, utile pour absorber et fixer le calcium donc pour les os.

A) Fonction d'épuration et de régulation du milieu intérieur

Cette fonction permet de maintenir l'équilibre intérieur de l'organisme en équilibrant les entrées et les sorties de l'eau, des électrolytes (potassium, sodium, chlore, bicarbonates), de l'azote (apporté sous forme de protéines par l'alimentation et éliminé sous forme d'urée, de créatinine et d'acide urique). Elle permet aussi d'éliminer de multiples autres substances, toxiques ou médicamenteuses par exemple.

L'urine est fabriquée par deux opérations successives :

- Ce sont les glomérules qui filtrent le plasma sanguin par un mécanisme appelé filtration glomérulaire pour le transformer en urine dite primitive : l'eau, les électrolytes, les substances dissoutes de faible taille et de poids peu élevé passent à travers la paroi du capillaire glomérulaire, qui retient les substances de poids élevé (les protéines).
- Cette urine primitive, est ensuite transformée tout au long du tubule, qui modifie considérablement son volume et sa composition. Ainsi, au niveau du tube contourné proximal la majorité des substances dissoutes ultra filtrées par le glomérule et comportant les électrolytes et les substances organiques sont réabsorbées, la faible quantité de protéines qui ont été filtrées sont également réabsorbées, et les produits de dégradation du métabolisme (urée, acide urique....) sont éliminés.
- Le tube contourné distal et le tube collecteur participent à une régulation fine de la composition électrolytique et acido-basique de l'urine ensuite excrétée par la réabsorption du sodium et la sécrétion d'ion K^+ et d'un ion H^+ sous contrôle de la sécrétion d'aldostérone assurant ainsi l'homéostasie de l'organisme.

B) Fonctions endocrines du rein

De nombreuses substances à activité biologique sont synthétisées dans le rein et exercent un effet systémique endocrine ou le contrôle paracrine de fonctions de transport, d'activités métaboliques, ou de la croissance des cellules rénales.

a) Vitamine D

La forme active de la vitamine D [**1,25 (OH) 2-vitamine D3**] est produite dans les cellules tubulaires proximales, à partir de son précurseur hépatique, la 25 (OH) vitamine D₃, sous l'effet de l' **hydroxylase**. La vitamine D, est fabriquée sous la peau, et transformée en produit actif par le rein. Son rôle est de permettre l'absorption du calcium alimentaire par l'intestin et sa fixation sur l'os. Les reins interviennent donc dans le maintien d'une bonne structure osseuse. Lors de maladie rénale chronique, on peut avoir un déficit de formation de calcitriol (forme active de la vitamine D), d'où une tendance à l'hypocalcémie qui entraîne un hyperparathyroïdisme réactionnel, qui ne compense pas toujours le déficit en calcitriol, d'autant plus que l'insuffisance rénale entraîne une hyperphosphatémie. La baisse du rapport Ca/P signe l'ancienneté et la gravité de l'insuffisance rénale chronique.

b) Érythropoïétine (EPO)

C'est une glycoprotéine produite par des cellules interstitielles péri-tubulaires fibroblastiques en réponse aux variations de la pression partielle tissulaire en O₂. L'EPO produite en réponse à l'hypoxie cellulaire, stimule la production des globules rouges par la moelle osseuse. Cette hormone est diminuée ou absente en cas d'insuffisance rénale, pouvant alors contribuer à la constitution d'une anémie.

c) Système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)

Le rein sécrète une hormone, la rénine, qui joue un rôle essentiel dans la régulation de la pression artérielle. La rénine entraîne, à partir d'une protéine hépatique, l'angiotensinogène, la

formation d'angiotensine I, elle-même transformée en angiotensine II grâce à l'enzyme de conversion de l'angiotensine. L'angiotensine II a un double rôle :

- Vasoconstriction intense des artéioles (diminution du diamètre des petites artères périphériques), qui entraîne l'augmentation de la pression artérielle. Un des stimuli de la sécrétion de rénine est la baisse de la pression artérielle.
- Stimulation de la sécrétion d'Aldostérone. L'Aldostérone est une hormone fabriquée par les glandes surrénales, qui régule l'équilibre hydrominéral en ajustant au niveau du tube contourné distal la réabsorption de Na⁺, et l'excrétion de K⁺ et d'H⁺. Une maladie rénale chronique induit progressivement une acidose, une hyperkaliémie, et une hyponatrémie.

II) LES DIFFERENTS PARAMETRES DE L'EXPLORATION RENALE

1) Urinaires

A) Examen physique de l'urine

a) Aspect-quantité

En général, une oligurie est plutôt le signe d'une insuffisance rénale aiguë, ou la présence de calculs, tandis qu'une polyurie signe plutôt une insuffisance rénale chronique déjà bien installée.

L'urine doit être limpide et jaune pâle, on y recherche des éléments anormaux : particules en suspension, sang, cristaux.

Remarque

- La couleur des urines varie physiologiquement selon les espèces : elles sont jaunes à jaune ambré chez les carnivores alors qu'elles sont blanc jaunâtre chez les équidés. Ces couleurs peuvent être modifiées suite à différentes affections.
- Chez le cheval, l'urine est physiologiquement trouble. Cela est dû à la précipitation des phosphates qui y sont très abondants, en raison de la température plus basse du milieu extérieur.

b) Densité urinaire

- La densité urinaire est un paramètre qui permet une première approche quant à **la capacité des reins à concentrer et/ou à diluer les urines**. Ce paramètre n'est pas informatif en soi, son interprétation doit prendre en compte la clinique et d'autres analyses. La densité urinaire (DU) est mesurée à l'aide d'un **refractomètre**. Elle reflète la **concentration totale de solutés dans l'urine**. Il s'agit du rapport de la masse volumique (qui dépend donc de ses solutés) sur la masse volumique de l'eau pure à 4°C. Elle se situe habituellement entre **1,015** et **1,045** chez les animaux.
- **Il faut savoir que la capacité de réabsorption du chat est bien supérieure à celle des autres espèces : sa densité urinaire est donc plus élevée de l'ordre de 1.035 à 1.060. Une PUPD (polyuro-polydipsie) est donc moins évidente chez cette espèce.**

Remarques :

- 1- Attention aux termes isosthénurie/ hyposthénurie : ils ne qualifient pas la densité urinaire dans l'absolue, mais par rapport à la densité du filtrat glomérulaire :
 - lors de multiples causes de PUPD sans lésions rénales, la densité du filtrat est abaissée, donc la concentration urinaire est abaissée (généralement entre 1,008 et 1,015) pour la majorité des espèces domestiques et jusqu'à 1,020 pour le chat, c'est ce que l'on appelle l'isosthénurie.
 - Quand la densité du filtrat urinaire est normale, ainsi que la réabsorption des petites molécules au niveau des tubes contournés mais que l'eau n'est pas réabsorbée au niveau du tube collecteur, cela revient à une dilution de l'urine : on parle d'hyposthénurie. Dans ce cas, la densité urinaire est très abaissée, inférieure à 1,008, il s'agit du diabète insipide
- 2- Une densité urinaire augmentée est observée surtout avec l'urine du matin. Sinon, elle doit faire rechercher une glucosurie, une protéinurie, une déshydratation. On doit alors compléter l'interprétation par une bandelette urinaire voire un examen sanguin.
- 3- La mesure de la densité urinaire est également utilisée pour mesurer la **capacité de réabsorption de l'eau par le rein sous la dépendance de l'ADH.**
 - Lors de diabète insipide (= grave incapacité du rein à réabsorber l'eau), la densité urinaire est très faible (inférieure à 1.008), on entreprend alors les tests d'exploration de la sécrétion d'ADH.
 - Les causes du diabète insipide sont au nombre de 3 : lésion des cellules synthétisant l'ADH, problèmes de stimulation de ces cellules (insuffisance hépatique en particulier), problèmes rénaux de type néphrite interstitielle avec atteinte des cellules du tube collecteur réabsorbant l'eau.

TEST A L'ADH

Lors de syndrome de polyuro-polydipsie, ce test évalue la capacité des reins à concentrer les urines (évaluation des fonctions tubulaires des reins) après administration de vasopressine ou ADH. Il permet également de discriminer entre **diabète insipide central** et **diabète néphrogène**.

TEST A L'ADH

Le MINIRIN (analogue de l'ADH) est un médicament humain distribué sous forme de pulvérisateur nasal. Avant de pratiquer le test, il faut le transvaser dans un flacon compte-gouttes. On instillera des gouttes dans les yeux de l'animal matin et soir pendant quelques jours.

➤ PROTOCOLE

- Vidange de la vessie le matin et mesure de la densité urinaire
- Administration d'un analogue de l'ADH : MINIRIN (ND)
 - En intraoculaire, matin et soir
 - ≈ 1 goutte dans chaque œil pour 10 Kg
 - Au moins pendant 2 jours, si possible finir le flacon (Il faut un certain temps pour que le rein restaure sa fonction)
- Mesure de la densité urinaire le midi du dernier jour

➤ INTERPRÉTATION

- Nette concentration des urines : $d > 1,010$
Diabète insipide vrai (= insuffisance de sécrétion d'ADH)
- Densité urinaire se maintient en-dessous de 1,005 :
Diabète insipide néphrogénique (pas d'effet de l'ADH) : rare
- Concentration urinaire insuffisante $1,005 < d < 1,010$:
Test à poursuivre

B) Bandelettes

On y recherche tout ce qui ne doit pas se trouver dans l'urine. Pour que les résultats soient corrects, il est indispensable d'apporter un grand soin dans la récolte du prélèvement et de respecter les conditions d'emploi.

PRÉCAUTIONS À OBSERVER LORS D'USAGE DE BANDETTES URINAIRES

- 1) Éviter les souillures génitales
- 2) Essayer de ne pas faire de mini-blessures au cours du prélèvement
- 3) **Tester l'urine immédiatement après le prélèvement**
- 4) Se méfier de la présence de produits divers dans les récipients de recueil
 - Récipients lavés dans un lave-vaisselle avec produit de rinçage
 - Tubes avec anticoagulants ou conservateurs, etc.

a) Hémoglobine-hématies

Ces deux paramètres ne signent pas le même problème :

- hémoglobine : problème plutôt en amont du rein.
- Hématies : atteinte glomérulaire ou éfractionnements en aval du rein sur le tractus génital ou urinaire.

b) Glucose

La présence de glucose dans les urines ne signe pas forcément un diabète. Il peut s'agir d'une atteinte tubulaire avec arrêt de la réabsorption du glucose. Il est indispensable de **mesurer la glycémie** pour faire la différence, même si le diabète en est la cause la plus fréquente.

- Ce type de lésion tubulaire doit conduire à réaliser une **sérologie Leptospirose** qui peut en être la cause.

- Chez le chien de race **Basenji**, la glucosurie est systématique et physiologique : cette race canine ne possède pas les sites nécessaires à la réabsorption du glucose. Il ne faut donc pas faire suivre cette découverte d'autres examens complémentaires.



c) pH

La mesure doit être instantanée après le prélèvement, car il varie très vite. Il faut l'interpréter avec beaucoup de précautions, car il peut être modifié par la composition de la ration, et par l'activité microbienne, ou cellulaire, ou encore en cas d'infection ou d'inflammation.

d) Leucocytes

Leur présence montre un processus infectieux, et/ou inflammatoire, mais qui peut aussi bien être d'origine urinaire ou génitale.

e) Protéines

La réaction de la bandelette n'est qu'indicative et il faut confirmer cette protéinurie et en déterminer l'origine par un certain nombre d'examens complémentaires comme l'examen du culot, le dosage des protéines urinaires, ou encore l'électrophorèse des protéines urinaires.

La réaction est positive si la protéinurie est supérieure à un seuil de 0,2 à 0,5 g/L, les bandelettes sont plus sensibles à l'albumine qu'aux globulines.

C) Mesure des protéines urinaires

Si la protéinurie est très importante (>8g/L), il peut se faire directement par la même méthode de dosage que celle des protéines sanguines. Si la protéinurie est faible, seul le Vet-test est capable de réaliser la mesure.

D) Examen du culot urinaire

Son apport est souvent fondamental dans le diagnostic. Il faut le faire systématiquement pour en tirer le meilleur profit.

PROTOCOLE ET INTERPRÉTATION DU CULOT URINAIRE

➤PROTOCOLE :

Centrifugation des urines : élimination du surnageant

Dépôt d'une fine couche entre lame et lamelle

2 examens microscopiques (X 40) différents

- coloration cellules par MGG (=May Grünwald Giemsa) ou kit rapide
- sans coloration pour la recherche des cristaux

➤RECHERCHER

CELLULES = hématies, polynucléaires, bactéries (ECBU)

CYLINDRES = compression cellulaire intratubulaire = grave

- granuleux ou hyalins (=débris de cellules rénales avec \pm de noyaux)
- leucocytaires (infection rénale)
- hématiques (glomérulonéphrite)

CRISTAUX = aspect microscopique caractéristique

- Les cylindres sont généralement présents en début d'insuffisance rénale: ce sont par exemple des podocytes ou des néphrocytes. En pratique, on voit des cellules écrasées avec un gros noyau.

- En général, à l'examen microscopique le culot apparaît confus et sale. Pour être prises en compte, les anomalies doivent être abondantes (on ne recherche pas une cellule ou un cylindre anormal).

- Si on recherche une infection urinaire, il faut voir de nombreuses bactéries par champ, de même il existe toujours quelques cristaux par champ, pour que ce soit significatif, le champ doit être parsemé.

2) Sanguins

A) Indispensables

a) L'urée

La fonction amine des acides aminés est métabolisée en ammoniac qui est toxique (cerveau) et au niveau du foie, l'ammoniac est détoxifié en molécule d'urée. L'urée n'est pas toxique en elle-même mais elle signe le plus souvent une insuffisance rénale. Molécule soluble elle suit globalement les mouvements de l'eau. Contrairement à ce que l'on croit trop souvent, l'urée n'est que partiellement éliminée au niveau rénal (30 à 60%). En cas de forte urémie (insuffisance rénale ou excès d'azote non poétique chez les bovins), l'urée non filtrée est sécrétée au niveau salivaire (odeur caractéristique!).

➤ **Baisse de l'urée**

Dans l'insuffisance hépatique. Le danger associé à cette baisse de l'urée est une accumulation de l'ammoniac avec un risque toxique pour le cerveau.

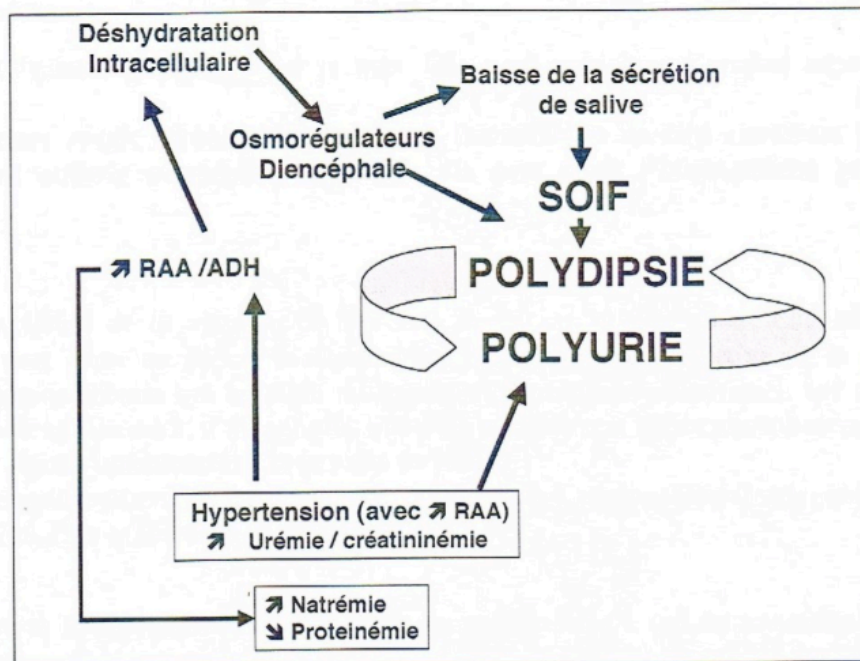
➤ **Augmentation de l'urée**

L'augmentation du taux d'urée dans le sang est généralement liée à une altération rénale. Le taux d'urée dépend de la fonction rénale, mais aussi des apports alimentaires en protéines, et de l'état d'hydratation.

Remarques :

- L'urée ne pourra jamais être dosée sans la créatinine.
- Il faut bien se rappeler que l'urée n'est pas simplement évacuée dans les urines, elle subit également une réabsorption très importante.
- On a donc un équilibre $(urée)_{sang} / (urée)_{urines}$
- L'urée peut être augmentée en cas d'insuffisance rénale mais aussi en cas d'hypertension, et de diabète.

*HYPERTENSION ET HYPERURÉMIE:
Se rencontre surtout chez les vieux carnivores*



- Chez un animal souffrant d'hypertension, on observe une PUPD. Le système RAA est anormalement actif: la natrémie est augmentée. L'augmentation d'activité du système

RAA entraîne une déshydratation intracellulaire (l'augmentation de la natrémie crée un appel d'eau qui va entraîner la dilution des protéines d'où une baisse de la protéinémie.

- Conséquences: une natrémie augmentée associée à une protéinémie diminuée doivent faire rechercher une hypertension.
- Une urémie augmentée même associée à une PUPD, ne signifie pas forcément insuffisance rénale.

DIABÈTE ET GLUCOSURIE

Le filtrat urinaire est trop dense, d'où une réabsorption compensatrice de l'urée, sans augmentation de la créatinine, lors de diabète ➔ Attention de ne pas conclure trop rapidement à une IR secondaire au diabète.

4 - Il ne faut pas non plus oublier que l'urée est la forme non toxique d'élimination de l'ammoniac. En cas d'insuffisance rénale, l'urée non filtrée est sécrétée au niveau salivaire (odeur!) et par les entérocytes avant d'être détruite par les uréases bactériennes qui libèrent de l'ammoniac en excès. Celui-ci est toxique, car il interrompt le cycle de Krebs en captant les α céto-glutarates (α céto-glutarate + NH_4^+ ➔ GLU) et le manque d'énergie cellulaire est responsable des signes cliniques. La « Crise d'urémie » est en réalité une crise d'ammoniémie.

b) La créatinine

Elle dérive d'un précurseur: la créatinine phosphate qui est une forme de réserve énergétique dans le muscle, c'est à dire sert à resynthétiser de l'ATP. Ceci sous la dépendance d'une enzyme: la créatine-phospho-kinase (CPK). La créatine se cyclise et donne de la créatinine. La particularité est que la créatinine va être filtrée par le glomérule rénal sans subir de réabsorption ni de sécrétion. C'est donc un bon témoin de la filtration rénale. La créatinine est fonction de la masse musculaire.

➤ Clairance de la créatinine

Correspond au volume de plasma épuré de sa créatinine par unité de temps (min).

Cl. créat = $\frac{[U]}{[P]} \times V$ [U] concentration urinaire de créatinine. [P] = concentration plasmatique de créatinine. V = volume urinaire (que l'on a en général pour 24h donc à convertir en min).

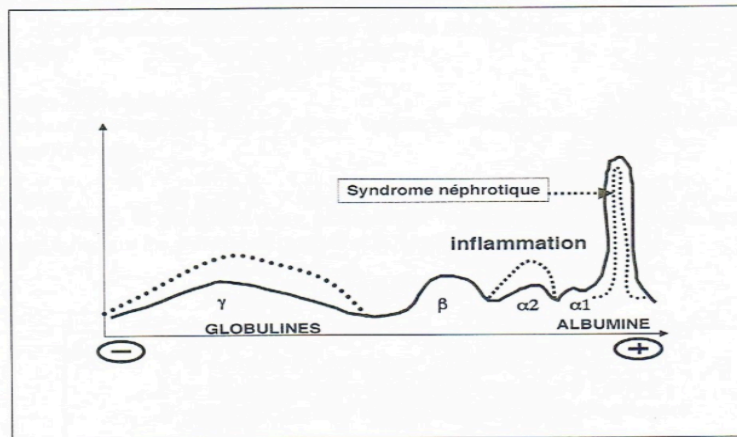
La mesure de la filtration glomérulaire est le seul examen qui permette d'affirmer l'existence d'une insuffisance rénale et d'en apprécier la gravité. Elle s'obtient en mesurant la clairance rénale, c'est-à-dire le nombre de millilitres de plasma sanguin que le rein peut filtrer en éliminant totalement une substance donnée en l'espace d'une minute ; celle-ci se situe normalement entre 100 et 120 millilitres/minute. En effet, l'insuffisance rénale se caractérise par une baisse de la filtration glomérulaire ; on calcule donc la clairance rénale de substances uniquement filtrées par le glomérule, comme la créatinine, sachant que, en cas d'insuffisance rénale, ces chiffres s'abaissent. Cette technique ne nécessite qu'une analyse sanguine couplée à une analyse d'urine.

B) Complémentaires

a) Electrophorèse

C'est l'examen de choix pour confirmer un syndrome néphrotique. Les globulines sériques semblent très augmentées. En fait, c'est une illusion d'optique, l'appareil se règle automatiquement en fonction de l'albumine qui se trouve très abaissée. La courbe change d'allure avec en général un pic d' α_2 et de γ -globulines.

ALLURE DE L'ELECTROPHORÈSE EN CAS DE SYNDROME NÉPHROTIQUE



Le pic d'albumine est étroit en cas de syndrome néphrotique .

b) Ionogramme sanguin

- La détermination des ions Na^+ , K^+ est indispensable pour apprécier l'équilibre hydro-électrolytique dont le rein est le principal garant.
- Le sodium est à interpréter par rapport aux protéines totales. Il est augmenté en cas d'hypertension.
- Il est diminué en cas de syndrome néphrotique: atteinte des capillaires glomérulaires qui voient augmenter leur perméabilité aux protéines, celles-ci s'échappent dans les urines (protéinurie), et leur concentration plasmatique est diminuée (hypoprotidémie). L'hyperhydratation extra cellulaire qui se manifeste cliniquement par des oedèmes est liée à une diminution de la pression oncotique des protéines intra vasculaires ce qui permet la fuite du sodium et d'eau vers le liquide interstitiel.
- Le potassium est à interpréter par rapport au sodium. Son augmentation est proportionnelle à la gravité de l'insuffisance rénale.

c) calcémie et phosphatémie

- La calcémie est à interpréter par rapport aux protéines totales et aux phosphates. Son augmentation est rare.
- Au cours de l'insuffisance rénale chronique, les désordres du métabolisme phosphocalcique sont constants
- Biologiquement au cours de l'insuffisance rénale chronique:
 - *la calcémie est habituellement basse. Sa diminution est proportionnelle à la gravité et à l'ancienneté de l'insuffisance rénale chronique (induisant une insuffisance de synthèse du calcitriol, qui à son tour provoque une hyperparathyroïdie compensatrice).
 - *la phosphorémie est élevée

III) CHOIX DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES LORS D'AFFECTIONS RENALES

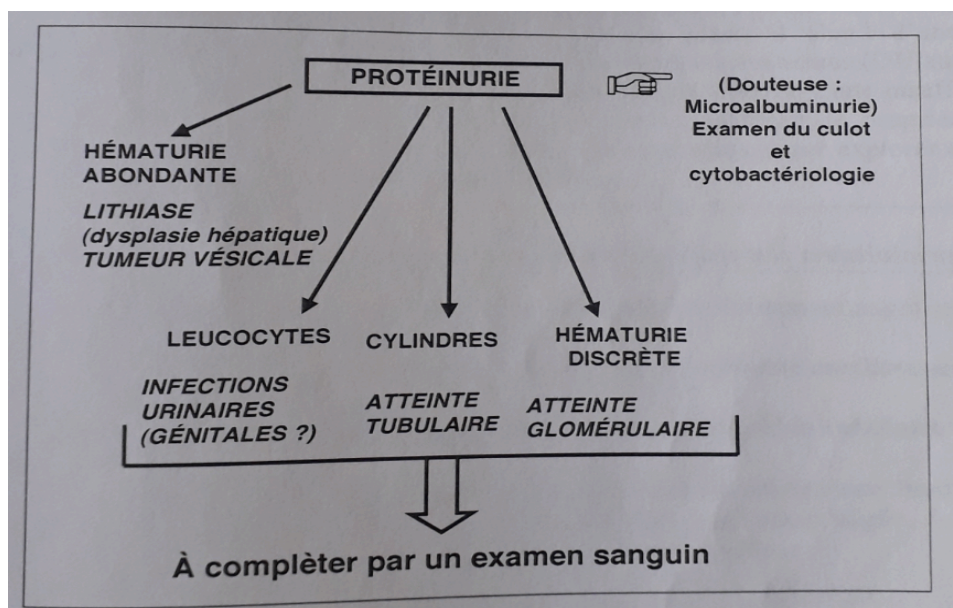
La biologie est particulièrement intéressante dans les affections rénales. En général, une simple analyse d'urine, suivie en cas d'anomalies du dosage de l'urée et de la créatinine, permet de diagnostiquer les maladies rénales.

Une bandelette urinaire permet de mettre en évidence une **protéinurie**, une **hématurie**. Il est alors possible d'examiner le culot pour une recherche de cristaux et un ECBU. La mesure de la **densité urinaire** est également indispensable.

1) Stratégie lors de protéinurie

- L'**insuffisance glomérulaire** peut être due

- soit à une glomérulonéphrite ; dans ce cas il y a souvent une oligurie et quelques hématies dans l'urine,
 - soit à une néphrite interstitielle chronique ; dans ce cas il y a une protéinurie modérée et une PUPD,
 - soit à un syndrome néphrotique ; dans ce cas il y a une forte protéinurie, une baisse des protéines totales et une forte PUPD.
- Toute affection tubulaire peut entraîner un défaut de réabsorption des peptides ou la libération des protéines dans le filtrat.
- Une hématurie importante doit faire rechercher en première intention une lithiase ou une tumeur vésicale en deuxième intention. En revanche, une hématurie discrète peut être le signe d'une atteinte glomérulaire qui se traduit par la présence d'hématies dans le culot.
- La présence de leucocytes peut signifier une infection urinaire ou rénale, mais aussi une éventuelle contamination génitale.
- La présence de cylindres dans le culot est souvent pathognomonique d'une atteinte tubulaire qui peut être associée à une glucosurie sans hyperglycémie. Dans ce cas quelle que soit l'espèce, il faut toujours suspecter une leptospirose chronique.



2) Interprétation des examens indispensables : créatinine, urée, protéines totales et densité urinaire

- Les variations de la créatinine dépendent des lésions rénales :

- Dans le syndrome urémique, le sang n'est pas filtré. La créatinine est élevée avec une protéinurie modérée.
- Dans le syndrome néphrotique, les glomérules sont en grande partie détruits. La créatinine peut être normale avec une protéinurie intense.
- Dans le diabète insipide, la filtration est correcte, mais la réabsorption de l'eau est insuffisante, la créatinine est normale, la PUPD est intense et la DU est inférieure à 1,005. Pour confirmer le diabète insipide, il faut pratiquer un test à l'ADH. Si la densité urinaire n'est pas nettement augmentée au bout de quelques jours, il s'agit d'une affection tubulaire. Si, en revanche on observe une nette concentration des urines (DU augmentée de plus de 0,005), il s'agit d'une insuffisance de sécrétion de l'ADH. Cette insuffisance peut être fonctionnelle.
- Si l'urée est très augmentée, alors que la créatinine est normale ou faiblement augmentée, il existe une perturbation osmotique ou une forte hypovolémie. En l'absence d'autres signes, il faut penser en priorité à un trouble cardiovasculaire. S'il y a glucosurie, il peut s'agir de diabète ou de néphropathie tubulaire isolée, mais alors la glycémie est normale.