

Exploration urinaire du métabolisme : bilan nutritionnel, lithiase urinaire et tubulopathie

Urinary exploration of metabolism: nutrition assessment, urolithiasis and tubulopathy

Christelle Machon¹

Anne-Sophie Bargnoux²

Yann Barguil³

Stéphanie Baron⁴

Jean-Paul Cristol²

Vincent Frochot⁵

Pour le groupe de travail mixte
SFBC/SFNDT « Actes hors
nomenclature en néphrologie,
quelles priorités ? »^a

¹ Hospices civils de Lyon,
Centre hospitalier Lyon-Sud,
Laboratoire de biochimie-toxicologie,
Pierre Bénite, France

² Laboratoire de biochimie, PhyMedExp,
Université de Montpellier, Inserm,
CNRS, CHU de Montpellier, France

³ Laboratoire de biochimie -toxicologie,
Centre hospitalier territorial
Gaston-Bourret, Nouméa,
Nouvelle-Calédonie

⁴ Assistance Publique-Hôpitaux de
Paris (AP-HP) Georges Pompidou
European Hospital, Physiology
Department ; Paris-Descartes
University ; Inserm UMRs 1138 - CNRS
ERL 8228, Paris, France

⁵ Sorbonne Université, Inserm, UMR_S
1155, AP-HP, Hôpital Tenon, Paris ;
Service d'explorations fonctionnelles
multidisciplinaires, Assistance Publique
- Hôpitaux de Paris (AP-HP),
Hôpital Tenon, Paris, France

^a La composition du groupe de travail
est disponible page 370.

Résumé. L'objectif du groupe de travail SFBC a été de référencer les actes biologiques hors nomenclature qui peuvent être utiles dans le cadre de l'exploration urinaire du métabolisme. Notre propos a été divisé en 3 parties : 1) l'urée urinaire et le bilan nutritionnel ; 2) l'exploration des lithiases urinaires ; 3) l'exploration des tubulopathies. Des recommandations nationales et internationales soutiennent l'évaluation du statut nutritionnel à partir du dosage de l'urée urinaire et de l'urée dans le dialysat dans les indications suivantes : bilan métabolique de première intention des patients lithiasiques, évaluation des apports protéiques chez les insuffisants rénaux chroniques à partir du stade III ou dialysés avec une diurèse résiduelle. Dans le cadre de la prise en charge de la maladie lithiasique, les analyses recommandées par les référentiels nationaux et internationaux sont la mesure de la densité urinaire par réfractométrie en bilan de 1^{re} intention ainsi que la détermination de l'oxalémie dans le diagnostic (patients avec un DFG < 30 mL/min/1,73 m²) et le suivi (patients avec un DFG < 60 mL/min/1,73 m²) des hyperoxaluries primaires. Le dosage de la bicarbonaturie est retenu dans le cadre de l'exploration approfondie des lithiases et des acidoses tubulaires. La détermination de la chlorurie est retenue pour évaluer la volémie dans l'alcalose métabolique et pour calculer le trou anionique urinaire dans l'acidose métabolique à trou anionique plasmatique normal.

Mots clés : urée urinaire, densité urinaire, oxalémie, bicarbonaturie, chlorurie, recommandations, indications

Abstract. The SFBC working group aimed to deal with biological tests outside the french nomenclature that may be useful in the context of urinary exploration of metabolism. This section will be divided into three parts: 1) nutritional assessment using urinary urea; 2) metabolic assessment of urolithiasis; 3) exploration of tubulopathies. National and international recommendations support the evaluation of nutritional status from urea measurements in urine and dialysate with the following indications: primary metabolic evaluation of urolithiasis patients, monitoring of protein intake in chronic renal failure stage 3 or stage 5D with residual diuresis. For the management of the urolithiasis disease, biomedical tests recommended by the national and international guidelines are the measurement of the urinary density using refractometry in the primary metabolic evaluation as well as the determination of oxalemia in the diagnosis (patients with GFR < 30 mL/min/1.73 m²) and follow-up (patients with GFR < 60 mL/min/1.73 m²) of primary hyperoxaluria. The determination of the bicarbonaturia is retained for the in depth exploration of urolithiasis and tubular acidosis. The measure of chlore in urine is used to evaluate the volume status during metabolic alkalosis and to calculate the urinary anionic gap during metabolic acidosis.

Key words: urinary urea, urinary density, oxalemia, bicarbonaturia, chlore in urine, recommendations, indications

Correspondance : J.-P. Cristol
<jp-cristol@chu-montpellier.fr>

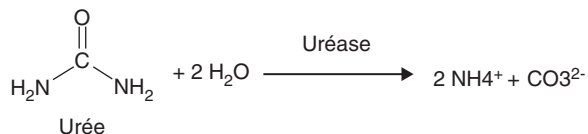
Le groupe de travail a choisi de ne traiter que les analyses hors nomenclature et ne relevant pas du référentiel des actes innovants hors nomenclature (RIHN). Il s'agit de l'urée urinaire, et des examens indiqués dans l'exploration des lithiases urinaires et des tubulopathies.

Urée urinaire et bilan nutritionnel

L'urée est un produit azoté issu du catabolisme des protéines. L'urée est synthétisée au niveau du foie via le cycle de l'urée. Elle est entièrement filtrée par le glomérule puis réabsorbée partiellement (environ 40 %) par diffusion passive au niveau du tubule proximal et de façon variable au niveau de l'anse de Henlé en fonction du capital hydrique. L'urée urinaire des 24 heures dépend de la dégradation des acides aminés et par conséquent des apports alimentaires en protéines et du catabolisme des protéines ingérées. Quand la balance azotée est à l'équilibre, l'urée des 24 h est une estimation de l'apport alimentaire.

Rappel des méthodes

Les techniques de dosage actuellement utilisées sont toutes enzymatiques. Sous l'action de l'uréase, l'urée est hydrolysée en carbonate et en ammoniacque qui peut être dosé selon différentes modalités :



– UV cinétique (environ 95 % d'utilisateurs¹) : lors d'une seconde réaction enzymatique en présence de glutamate déshydrogénase (GLDH), l'ammoniacque réagit avec le 2-oxoglutarate en présence du coenzyme nicotinamide adénine dinucléotide sous forme réduite (NADH) pour former du L-glutamate. La vitesse de diminution du NADH est directement proportionnelle à la concentration en urée de l'échantillon et est mesurée par photométrie ;



– réflectométrie (environ 5 % d'utilisateurs¹) : l'ammoniacque réagit avec un indicateur pour former un colorant, la densité de réflexion du colorant mesurée

est proportionnelle à la concentration d'urée présente dans l'échantillon ;

– conductimétrie (< 1 %) : au cours de la réaction qui convertit l'espèce non ionique (urée) en une espèce ionique (ion ammoniacque et bicarbonate), la vitesse minutée de l'augmentation de la conductivité de la solution est directement proportionnelle à la concentration d'urée présente dans la cuve à réaction.

De façon plus rare, certaines méthodes de dosages sont basées sur la méthode colorimétrique de Berthelot dans laquelle l'ammoniacque forme en présence d'un indicateur un dérivé coloré qui est mesuré par spectrophotométrie ou sur la technique utilisant la GLDH mais avec une mesure UV en point final.

Référentiels nationaux/internationaux

Le dosage de l'urée dans les urines des 24 h permet d'estimer l'apport alimentaire en protéines. La relation entre l'urée urinaire des 24 h et la consommation en protéines est la suivante :

$$\begin{array}{l} \text{urée urinaire des 24 h en mmol/5} \\ = \text{g de protéines absorbées/jour} \end{array}$$

$$\begin{array}{l} \text{urée urinaire des 24 h en g x 3,5} \\ = \text{g de protéines absorbées/jour} \end{array}$$

En France, la Haute autorité de santé (HAS) mentionne en 2012 le dosage de l'urée sur les urines de 24 h dans le guide du parcours de soins de la maladie rénale chronique (MRC) de l'adulte [1] dans le paragraphe « 3.3 évaluation initiale » comme examen complémentaire non systématique pour évaluer les apports alimentaires à partir du stade 3B et dans le paragraphe « 4.6 traitement des complications de l'insuffisance rénale chronique (IRC) » comme marqueur biologique de la dénutrition pour le calcul des apports protéiques. L'objectif est de normaliser la consommation entre 0,8 et 1 g/kg/j à partir du stade 3 (débit de filtration glomérulaire (DFG) < 60 mL/min/1,73 m²). Le document actes et prestations relatif à la néphropathie chronique grave en 2014 [2] précise que cet examen utilisable dans le bilan initial et le suivi n'est pas remboursé mais que sa prise en charge est possible dans le cadre de structures hospitalières ou de réseaux.

La mise au point du Comité lithiase de l'Association française d'urologie (CLAFU) en 2013 [3] pour la prise en charge de la lithiase recommande le dosage de l'urée dans les urines de 24 h (samedi au dimanche soir) dans le cadre du bilan métabolique dès le premier épisode lithiasique pour évaluer l'apport en protéines animales. Au-delà de 1 g/kg par jour, l'apport en protéines est considéré comme excessif.

La mesure de la génération d'azote protéique (PNA : *protein nitrogen appearance* ou PCR : *protein catabolic*

¹ Données obtenues à partir du programme d'évaluation externe Probioqual, Centre lyonnais d'études pour la promotion de la biologie et du contrôle de qualité, Lyon, France.

rate) est un paramètre fréquemment utilisé en dialyse pour évaluer l'apport protéique chez les patients à l'équilibre. Des recommandations européennes (ERBP : *European renal best practice*) et internationales (KDOQI : *Kidney disease outcomes quality*) soulignent l'intérêt de la détermination du taux de catabolisme protéique en hémodialyse (HD) et dialyse péritonéale (DP) et indiquent comment et à quelle fréquence la mesurer.

En HD, la PCR est déterminée par l'augmentation de l'urée dans le sang entre deux séances de dialyse, à laquelle s'ajoute l'élimination d'urée par les urines chez les patients avec une diurèse résiduelle [4, 5]. La prise en compte de la fonction résiduelle est donc un élément important et nécessite la mesure de l'urée urinaire (voir chapitre : Techniques de dialyse). La PCR est exprimée en g/kg par jour et comme elle est normalisée pour le poids, on parle de nPCR (*normalized PCR*). Selon les recommandations KDOQI publiées en 2002 [4], la mesure du nPCR doit être réalisée mensuellement en HD. Selon les recommandations ERBP publiées en 2007 [5], la mesure du nPCR doit être réalisée à l'initiation de la dialyse, à un mois puis après trois mois chez les patients cliniquement stables. Une fréquence mensuelle peut être nécessaire chez les patients instables.

En DP, la PCR est estimée en mesurant l'excrétion d'urée par la dialyse péritonéale et la fonction rénale résiduelle en utilisant un recueil de dialysat et d'urine sur 24 h [4, 6]. Le nPCR doit être évalué tous les trois-quatre mois selon les recommandations KDOQI publiées en 2002 [4], tous les six mois selon les recommandations ERBP publiées en 2005 [6] et tous les trois mois selon la Société canadienne de néphrologie [7].

Dans le cadre de l'IRC non dialysée, les KDOQI [4] préconisent une détermination du nPCR tous les trois à quatre mois chez les patients avec un DFG < 20 mL/min. Un monitoring plus fréquent peut être réalisé chez les patients avec un DFG < 15 mL/min ou présentant des facteurs de comorbidités.

Une mise à jour des recommandations KDOQI spécifiques à la MRC chez les enfants a été publiée en 2008 [8] et préconise la détermination du nPCR chez les adolescents au stade 5D.

Indications retenues par le groupe de travail

Les indications retenues tiennent compte des recommandations nationales et internationales sur l'évaluation du statut nutritionnel à partir du dosage de l'urée urinaire et de l'urée dans le dialysat :

- bilan métabolique de 1^{re} intention des patients lithiasiques ;
- évaluation des apports protéiques chez les patients IRC à partir du stade III ;

- évaluation des apports protéiques chez les patients IRC dialysés avec une diurèse résiduelle ;
- mesure de la fonction rénale résiduelle (voir chapitre suivi de la dialyse).

Exploration des lithiases urinaires

Oxalémie

L'acide oxalique est un acide dicarboxylique, dont la principale source est le métabolisme hépatique du glyoxylate. Seule une infime partie du glyoxylate hépatique est métabolisée en oxalate (< 1 %), la plus grande partie du glyoxylate étant convertie en glycolate par l'alanine glyoxylate aminotransférase (AGT) [9]. L'oxalate ne subit aucune transformation, est filtré au niveau glomérulaire et sécrété au niveau tubulaire. Une sursaturation des urines en oxalate de calcium entraîne la formation de cristaux puis de calculs urinaires.

En cas d'hyperoxalurie primaire de type 1 (HOP1), maladie génétique caractérisée par un déficit en AGT, la transformation du glyoxylate en oxalate sera fortement augmentée entraînant une hyperoxalurie massive. Cela conduit, d'une part, à la formation de cristaux et de calculs d'oxalate de calcium monohydraté et, d'autre part, à une néphrocalcinose et une insuffisance rénale. Lorsque le débit de filtration glomérulaire est inférieur à 30 - 40 mL/min/1,73 m², l'oxalate n'est plus suffisamment éliminé. Une hyperoxalémie est alors observée. L'oxalate de calcium va alors se déposer sous forme de cristaux dans l'ensemble des tissus. L'oxalémie est actuellement inscrite sur liste complémentaire.

Deux autres hyperoxaluries primaires ont été identifiées : HOP2 due à un déficit cytosolique en glyoxylate réductase/hydroxypyruvate réductase et HOP3 due à un déficit en 4-hydroxy-2-oxoglutarate aldolase (*figure 1*) [10].

Rappel des méthodes de dosage

Plusieurs techniques de dosage de l'oxalate dans le plasma ou le sérum sont rapportées dans la littérature.

Techniques séparatives

La plupart des laboratoires ont recours à une technique séparative (chromatographie liquide haute performance ou chromatographie en phase gazeuse) couplée à une détection telle que la spectrométrie de masse, l'électrochimie ou l'ionisation de flamme [11-14]. Selon la technique séparative utilisée, une étape de dérivation pré-analytique est nécessaire. L'utilisation d'une technique séparative permet le dosage simultané d'autres métabolites, notamment du glycolate. L'interprétation des résultats est ainsi facilitée.

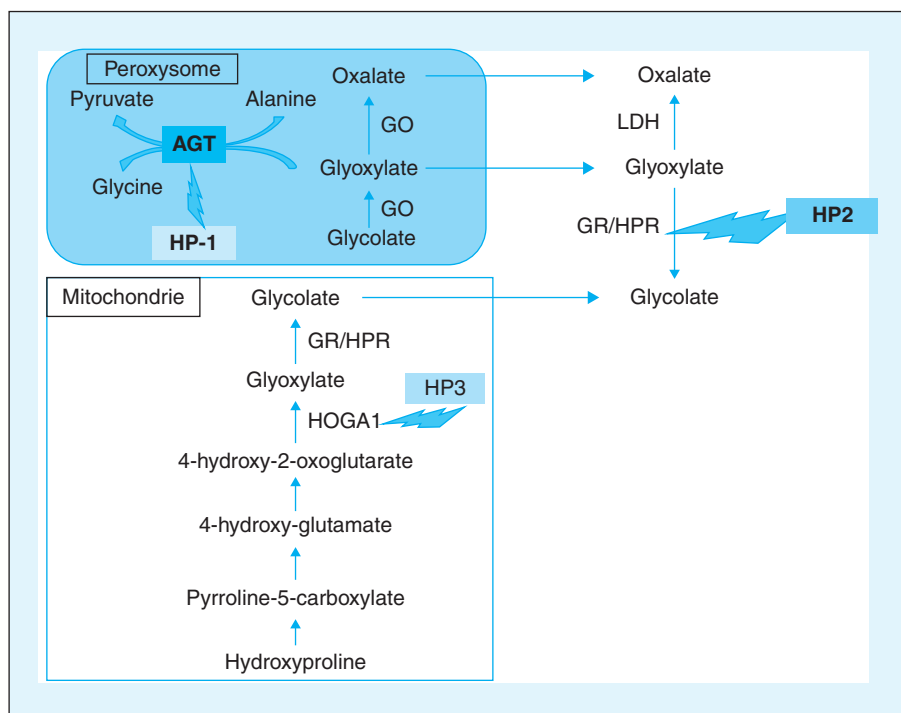
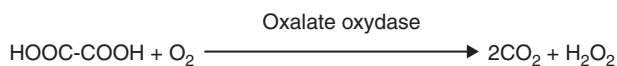


Figure 1. Voies métaboliques conduisant à la surproduction d'oxalate dans les hyperoxaluries primaires de type 1 (HP1), de type 2 (HP2) et de type 3 (HP3). D'après Bouzidi *et al.* [10].

Technique enzymatique

Cette technique est basée sur l'oxydation de l'acide oxalique par l'oxalate oxydase.



La quantification est réalisée soit par mesure du CO_2 produit, soit par réaction du peroxyde d'hydrogène produit avec le MBTH et la DMA en présence de peroxidase pour former le composé coloré indamine, ou soit par mesure du peroxyde d'hydrogène produit à l'aide d'une catalase.

Actuellement, aucun programme d'évaluation externe de la qualité n'est disponible pour l'oxalémie. Dans le cadre d'OxalEurope, consortium européen sur l'hyperoxalurie, un échange inter-laboratoires a été mis en place.

Référentiels nationaux/internationaux

Dans le cadre du suivi des patients atteints d'HOP1, un groupe d'experts, sous l'égide d'OxalEurope, a recommandé la détermination de l'oxalémie chez les patients présentant un DFG < 60 mL/min/1,73 m² [15]. Une valeur d'oxalémie supérieure à 10 µmol/L est considérée comme fortement évocatrice d'une HOP1.

Dans la revue bibliographique sur l'HOP, Lorenzo *et al.* proposent de doser l'oxalémie en cas de doute sur le diagnostic

d'HOP. Les valeurs d'oxalémie orientant vers une HOP sont oxalémie > 20 µmol/L en cas de DFG < 30 mL/min, oxalémie > 50 µmol/L en cas de DFG < 20 mL/min et oxalémie > 80 µmol/L en cas de dialyse [16].

Dans un algorithme de diagnostic de l'HOP, Milliner propose de doser l'oxalémie chez les patients présentant un DFG < 30 mL/min/1,73 m². Les valeurs d'oxalémie orientant vers une hyperoxalurie primaire sont oxalémie > 20 µmol/L en cas de DFG < 30 mL/min, oxalémie > 50 µmol/L en cas de DFG < 20 mL/min [17].

Indications retenues par le groupe de travail

Les indications retenues tiennent compte des recommandations internationales et revues de la littérature portant sur l'intérêt de la détermination de l'oxalémie dans le diagnostic et le suivi des HOP :

- bilan de suivi de l'HOP1 chez les patients présentant un DFG < 60 mL/min/1,73 m²,
- bilan diagnostique d'une HOP chez les patients présentant un DFG < 30 mL/min/1,73 m².

Densité urinaire par réfractométrie

La détermination de la densité urinaire permet d'étudier la capacité de concentration du rein et donne une indication sur l'état d'hydratation. Elle se définit comme le rapport du

poids d'un certain volume d'urine sur le poids du même volume d'eau distillée et représente la masse d'éléments dissous dans les urines (g/mL d'urine).

Dans le contexte de la maladie lithiasique, il a été montré une augmentation de la fréquence de la cristallurie en fonction de la densité urinaire sur les urines du lever [18]. Ainsi, à partir d'une densité urinaire supérieure ou égale à 1,012, des cristaux sont observés dans près de 60 % des échantillons urinaires du lever. La densité urinaire des urines du lever renseigne également sur la diurèse nocturne. Une densité urinaire au réveil supérieure à 1,025 g/mL indique une diurèse nocturne insuffisante [19]. Il est alors conseillé de mieux répartir les apports hydriques sur le nyctémère en favorisant les prises au coucher et au moment des réveils nocturnes.

Rappel des méthodes de dosage

La densité urinaire peut être déterminée par réfractométrie ou à l'aide de bandelettes urinaires.

Détermination par réfractométrie

La réfractométrie est une méthode d'analyse physique basée sur la mesure de l'indice de réfraction d'un milieu ; l'indice de réfraction variant en fonction de la longueur d'onde de la lumière, de la température, de la concentration des constituants de la solution. La mesure de la densité urinaire à l'aide d'un réfractomètre ne nécessite qu'un faible volume d'urine (quelques dizaines de microlitres). La lecture de la valeur de densité urinaire sur le réfractomètre peut être manuelle ou digitale. Après comparaison de la mesure de la densité urinaire à l'aide d'un réfractomètre manuel et d'un réfractomètre digital, Minton *et al.* rapportent une différence négligeable au niveau des résultats obtenus avec les deux méthodes [20].

Utilisation de bandelettes urinaires

La détermination de la densité urinaire est présente sur certaines bandelettes urinaires. Le principe repose sur une estimation de la concentration ionique urinaire via un changement de couleur d'un indicateur coloré. La lecture de la bandelette peut être manuelle ou automatisée. La gamme de mesure s'étend de 1,000 à 1,030. La valeur de densité urinaire est sous-estimée en cas d'urines alcalines. La lecture du changement de couleur est perturbée si l'urine présente une coloration anormale (sang, bilirubine, nitrofurantoïne, médicaments contenant des colorants). Sources : fiches techniques Siemens Multistix 8SG, Greiner bio-one Medi-test COMBI.

Plusieurs études ont comparé les résultats de densité urinaire obtenus par réfractométrie et à l'aide d'une bandelette urinaire. Bien que les résultats soient corrélés, Ben Amor *et al.* rapportent une surestimation des densités urinaires déterminées par bandelettes urinaires en les comparant au

réfractomètre. Ils concluent que les bandelettes urinaires ne semblent pas être une bonne alternative au réfractomètre pour l'estimation de la densité urinaire [21]. Stuempfle *et al.* décrivent une variabilité intra- et inter-individuelle de la mesure de la densité urinaire acceptable pour la réfractométrie, contrairement aux bandelettes urinaires. Ils concluent que la réfractométrie est la seule méthode de mesure fiable pour la détermination de la densité urinaire [22].

Référentiels nationaux/internationaux

Dans le cadre de la prise en charge de la maladie lithiasique, le Comité lithiase de l'Association française d'urologie (CLAFU) a publié deux mises au point dans lesquelles il précise des recommandations concernant la densité urinaire :

- dans la mise au point « Prise en charge urologique des calculs rénaux et urétéraux de l'adulte. Mise au point du Comité lithiase de l'Association française d'urologie (CLAFU). Aspects généraux », la mesure de la densité urinaire sur les urines du réveil est recommandée dans le bilan métabolique de 1^{re} intention et à réaliser dès le 1^{er} épisode lithiasique [3] ;
- dans la mise au point « Bilan métabolique et prise en charge médicale de la lithiase : une mise au point du CLAFU », la mesure de la densité urinaire sur les urines du réveil est recommandée dans le bilan métabolique de 1^{re} intention [23].

L'European association of urology (EAU), dans ses guidelines 2015 (*Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients*) et 2016 (*EAU guidelines on diagnosis and conservative management of urolithiasis*), recommande de mesurer la densité urinaire chez tous les patients lithiasiques [24, 25].

Indications retenues par le groupe de travail

Les indications retenues tiennent compte des recommandations nationales et internationales portant sur l'intérêt de la mesure de la densité urinaire :

- Bilan de 1^{re} intention réalisé chez tous les patients lithiasiques.

Exploration des tubulopathies

Bicarbonates urinaires

Ce dosage fait partie du "profil rénal" (tests prescrits pour aider à l'investigation de la fonction rénale) pour rechercher un désordre électrolytique ou un déséquilibre acido-basique dans des circonstances connues pour entraîner de telles anomalies, ou pour le suivi de ce désordre ou ce déséquilibre. Le rein a pour fonction l'acidification des urines. Il est capable

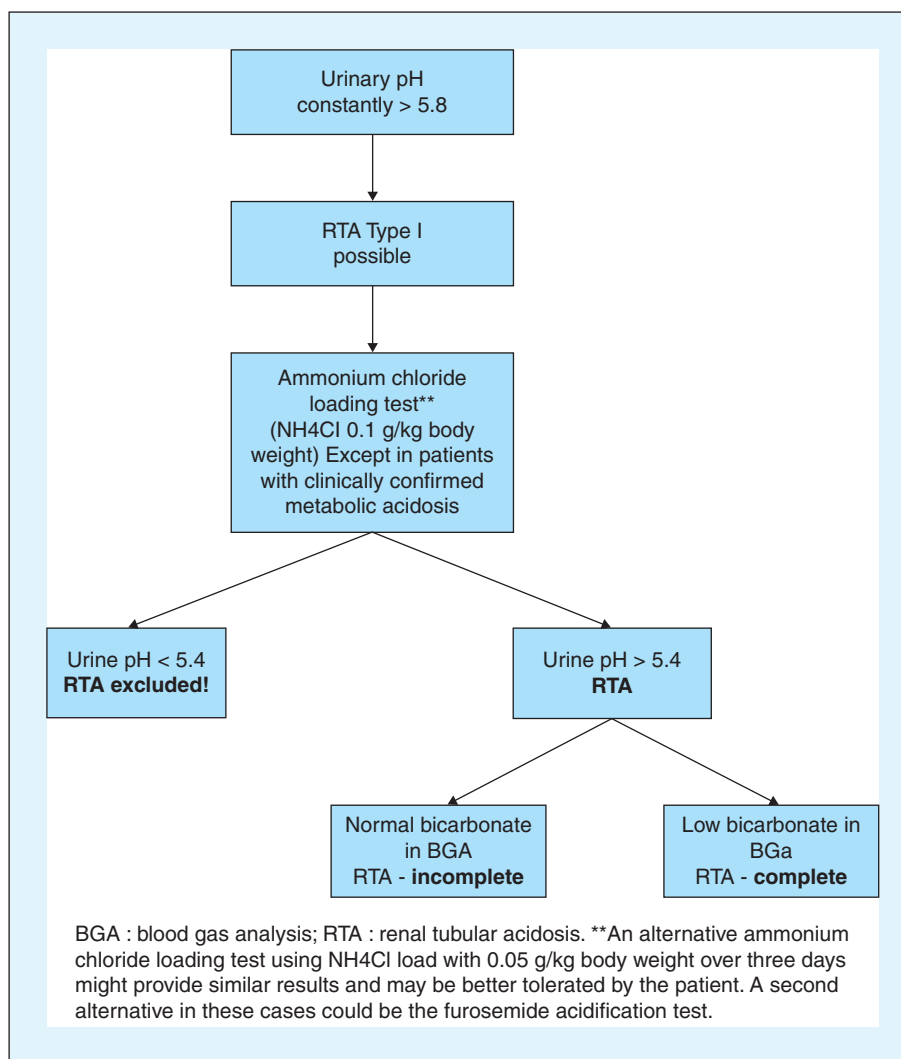


Figure 2. Diagnostic de l'acidose tubulaire rénale (EAU guidelines).

d'excréter des ions H⁺ en excès et de régénérer des ions HCO₃⁻.

Rappel des méthodes de dosage

La valeur des bicarbonates urinaires est calculée à partir de la mesure du pH et de la pCO₂ urinaire. La pCO₂ urinaire est mesurée sur des appareils de gaz du sang par méthode potentiométrique [26, 27].

Référentiels nationaux/internationaux

Les reins ont deux fonctions importantes : l'élimination des ions H⁺ dans les urines à 75 % sous forme d'ammonium NH₄⁺ au niveau du tube contourné distal et la réabsorption des bicarbonates via le tube contourné proximal.

Le diagnostic d'acidose tubulaire proximale repose sur la mesure du Tm du bicarbonate après correction de la

concentration plasmatique de bicarbonate. Il est possible même en cas d'insuffisance rénale chronique.

L'EAU dans les *Guidelines on urolithiasis* 2017 [28], montre l'intérêt des bicarbonates urinaires dans le diagnostic des acidoses tubulaires distales. Le test d'acidification basé sur une charge de chlorure d'ammonium nécessite la détermination des bicarbonates urinaires pour son interprétation (figure 2).

La recherche d'une acidose tubulaire rénale fait partie du bilan approfondi des patients ayant une lithiase à base de phosphate de calcium (EAU guidelines).

Le diagnostic d'acidose tubulaire proximale repose sur l'analyse des variations de la bicarbonaturie sous l'effet d'une charge alcaline administrée sous forme d'une perfusion IV de bicarbonate de sodium à débit suffisant pour élever la concentration plasmatique des bicarbonates au-dessus de 28 mmol/L [29]. Dans les acidoses tubulaires

proximales, la bicarbonaturie s'élève du fait de la diminution du taux maximal de réabsorption des bicarbonates.

Indications retenues par le groupe de travail

Les indications retenues tiennent compte des recommandations nationales et des centres experts sur l'évaluation du statut acido-basique à partir du dosage de la bicarbonaturie :

- exploration approfondie des patients lithiasiques : dans la lithiase, une exploration approfondie est préconisée quand elle débute dans l'enfance ou l'adolescence, en cas de lithiase calcique bilatérale, multiple, récidivante ou lorsque la lithiase est de composition inhabituelle associée à des anomalies électrolytiques plasmatiques, ou à des signes ou symptômes non expliqués par la lithiase elle-même et, *a fortiori*, quand il existe une altération de la fonction rénale ;
- exploration approfondie des acidoses tubulaires.

Chlores urinaires

Le chlore est un des anions majoritaires présent dans les urines (plusieurs dizaines de mmol/L). Son excrétion rénale intervient dans la régulation de l'équilibre acido-basique (acidose et alcalose) ainsi que dans l'homéostasie hydro-électrolytique. Sa mesure est donc indispensable à l'évaluation de la réponse rénale à une anomalie de l'équilibre acido-basique ou hydro-électrolytique aussi bien pour le diagnostic étiologique qu'au cours de la prise en charge des patients [30].

Rappel des méthodes de dosage

Potentiométrie indirecte

La mesure de la chlorurie est très majoritairement (plus de 98 % des laboratoires²) réalisée par potentiométrie indirecte. Cette méthode utilise une électrode spécifique avec dilution préalable de l'urine. La potentiométrie indirecte permet de mesurer des concentrations allant jusqu'à une dizaine de mmol/L.

Potentiométrie directe

Quelques laboratoires utilisent la potentiométrie directe (moins d'une dizaine en France) toujours avec une électrode spécifique sans dilution préalable de l'urine.

Titration

Enfin, de très rares laboratoires utilisent les méthodes de titration (nitrate d'argent) ayant une meilleure sensibilité, et permettant de mesurer des concentrations de l'ordre de la mmol/L.

Référentiels nationaux/internationaux – Revue de la littérature

L'excrétion urinaire de chlore intervient dans la régulation à la fois de l'équilibre acido-basique et dans l'homéostasie hydro-électrolytique [29-33].

Équilibre acido-basique

En cas d'acidose, le rein élimine la charge acide sous forme de protons libres (pH urinaire), d'ammonium (NH_4^+) ou d'acidité titrable (phosphate, citrate, etc.). Le NH_4^+ est la voie principale d'élimination de cette charge acide. La mesure de l'ammoniurie n'étant pas disponible en continu en routine, la mesure de la chlorurie est indispensable pour en estimer l'excrétion urinaire via le calcul du trou anionique urinaire (TAU). Dans les urines, $\text{Na}^+ + \text{K}^+$ (+ cations indosés) = $\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-$ (+ anions indosés). Le trou ionique urinaire (TAU) correspond à $\text{TAU} = \text{Na}^+ + \text{K}^+ - \text{Cl}^-$ (les bicarbonates et les indosés étant considérés comme négligeables). Le calcul du TAU n'est possible qu'en cas d'acidose sans trou anionique plasmatique. Chez un sujet normal, ce TAU est positif. En cas d'acidose avec une réponse rénale adaptée, le TAU se négative par l'excrétion importante de NH_4^+ (< -30 mEq/L), témoignant de l'adaptation rénale à l'acidose. Si ce TAU reste positif en cas d'acidose, il met en évidence l'inadaptation rénale et oriente vers un défaut d'excrétion de NH_4^+ .

Dans le diagnostic étiologique d'une alcalose métabolique, la mesure de la chlorurie est également indispensable (figure 3). La déplétion chlorée quel qu'en soit le mécanisme est en effet responsable d'une alcalose métabolique associée à une hypokaliémie. En cas d'alcalose métabolique secondaire à une perte d'HCl ou de NaCl, l'excrétion urinaire de chlore doit être minimale. Ainsi, dans le cas de vomissements, la chlorurie est effondrée et constitue un marqueur étiologique.

Équilibre hydro-électrolytique et volémie

En cas d'hypovolémie, la mesure de la chlorurie permet d'orienter le diagnostic étiologique. En effet, en cas de pertes rénales de sodium (hypovolémie clinique et/ou hyperaldostérisme secondaire), la chlorurie oriente le diagnostic étiologique : une chlorurie élevée oriente vers une tubulopathie par perte de NaCl ou la prise de diurétiques ; une chlorurie basse voir effondrée orientera vers une perte extra-rénale, en particulier des vomissements.

Indications retenues par le groupe de travail

Les indications retenues tiennent compte de la revue de la littérature portant sur l'intérêt de la détermination de la chlorurie :

² Données obtenues à partir du programme d'évaluation externe Pro-bioqual, Centre lyonnais d'études pour la promotion de la biologie et du contrôle de qualité, Lyon, France.

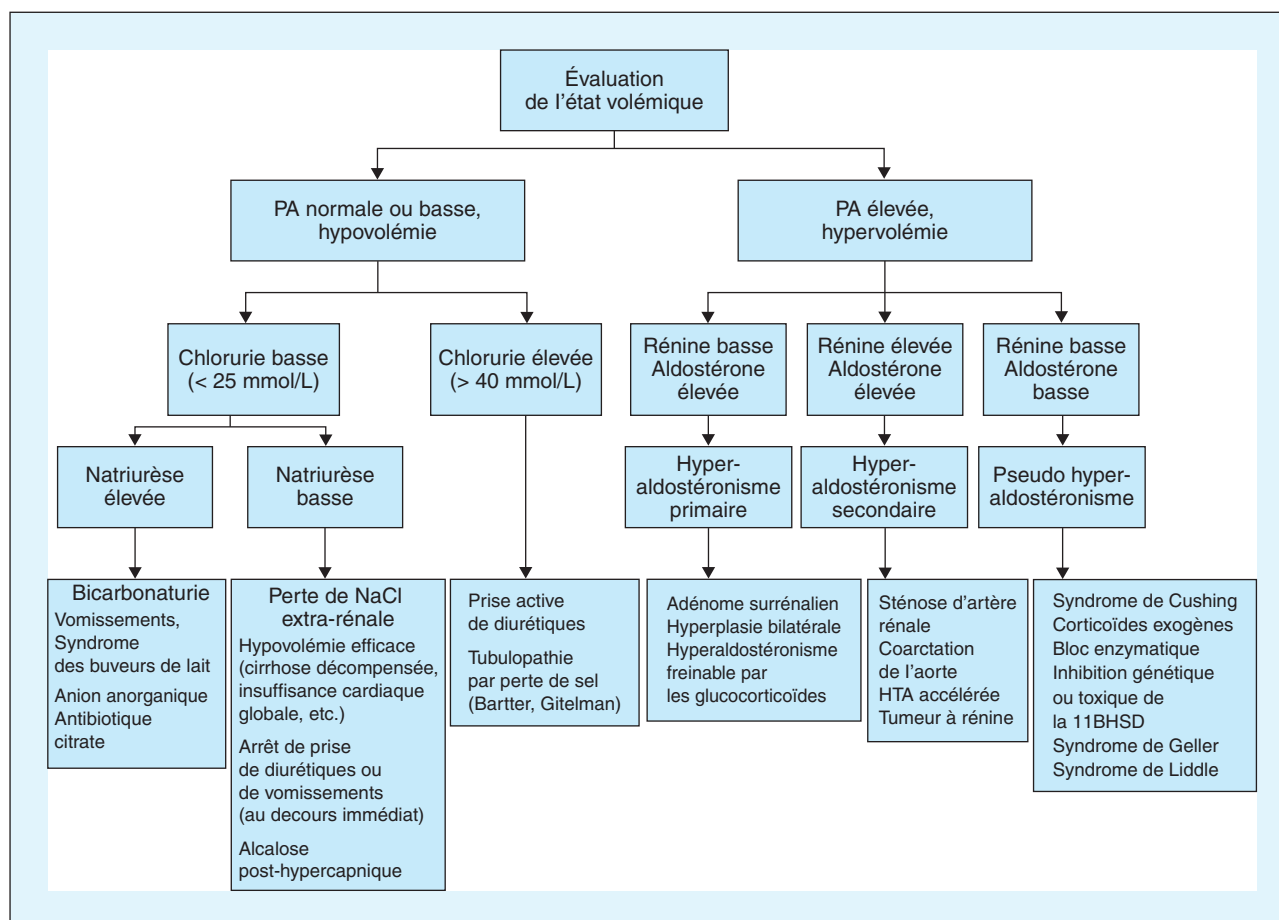


Figure 3. Orientation diagnostique devant une alcalose métabolique [31].

– exploration des anomalies de l'équilibre acido-basique : calcul du trou anionique urinaire dans l'acidose métabolique à trou anionique normal ;
– exploration des anomalies de l'homéostasie hydro-électrolytique et de la volémie : évaluation de la volémie dans l'alcalose métabolique.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêts en rapport avec cet article.

Références

1. Haute Autorité de Santé (HAS). *Guide du parcours de soins*. Maladie rénale chronique de l'adulte. HAS, 2012.
2. Haute Autorité de santé (HAS). *Actes et prestations*. Néphropathie chronique grave ALD n°19. HAS, 2014.
3. Chabannes É, Bensalah K, Carpentier X, Bringer J-P, Conort P, Denis É, *et al*. Management of adult's renal and ureteral stones. Update of the Lithiasis committee of the French association of urology (CLAFU). General considerations. *Prog Urol* 2013 ; 23 : 1389-99.
4. KDOQI. *KDOQI Guidelines*. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. KDOQI, 2002.
5. Fouque D, Vennegoor M, ter Wee P, Wanner C, Basci A, Canaud B, *et al*. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007 ; 22 : ii45-87.
6. Dombros N, Dratwa M, Feriani M, Gokal R, Heimbürger O, Krediet R, *et al*. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 2 The initiation of dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005 ; 20 : ix3-7.
7. Blake PG, Bargman JM, Brimble KS, Davison SN, Hirsch D, McCormick BB, *et al*. Clinical practice guidelines and recommendations on peritoneal dialysis adequacy 2011. *Perit Dial Int* 2011 ; 31 : 218-39.
8. KDOQI, Work Group. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in children with CKD : 2008 update. Executive summary. *Am J Kidney Dis* 2009 ; 53 : S11-104.
9. Holmes RP, Assimos DG. Glyoxylate synthesis, and its modulation and influence on oxalate synthesis. *J Urol* 1998 ; 160 : 1617-24.
10. Bouzidi H, Majdoub A, Daudon M, Najjar MF. Primary hyperoxaluria : a review. *Nephrol Ther* 2016 ; 12 : 431-6.
11. Elgstoen KBP. Liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for routine measurement of oxalic acid in human plasma. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2008 ; 873 : 31-6.

12. Hoppe B, Kemper MJ, Hvizd MG, Sailer DE, Langman CB. Simultaneous determination of oxalate, citrate and sulfate in children's plasma with ion chromatography. *Kidney Int* 1998 ; 53 : 1348-52.
13. Fry ID, Starkey BJ. The determination of oxalate in urine and plasma by high performance liquid chromatography. *Ann Clin Biochem* 1991 ; 28 : 581-7.
14. France NC, Holland PT, McGhie TK, Wallace MR. Measurement of plasma oxalate by capillary gas chromatography and its validation by isotope dilution mass spectrometry. *J Chromatogr* 1988 ; 433 : 1-7.
15. Cochat P, Hulton S-A, Acquaviva C, Danpure CJ, Daudon M, De Marchi M, *et al.* Primary hyperoxaluria Type 1 : indications for screening and guidance for diagnosis and treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2012 ; 27 : 1729-36.
16. Lorenzo V, Torres A, Salido E. Primary hyperoxaluria. *Nefrologia* 2014 ; 34 : 398-412.
17. Milliner DS. The primary hyperoxalurias : an algorithm for diagnosis. *Am J Nephrol* 2005 ; 25 : 154-60.
18. Daudon M, Traxer O, Jungers P. Lithiase urinaire [Internet]. Available from <https://www.lavoisier.fr/livre/medecine/lithiase-urinaire-2-ed/daudon/descriptif-9782257204370>. 2^e édition. Paris : Lavoisier, 2012.
19. Traxer O, Lechevallier E, Saussine C. Metabolic evaluation of urinary stone-former patients. Role of the urologist. *Prog Urol* 2008 ; 18 : 849-56.
20. Minton DM, O'Neal EK, Torres-McGehee TM. Agreement of urine specific gravity measurements between manual and digital refractometers. *J Athl Train* 2015 ; 50 : 59-64.
21. Ben Amor M, Khmekhem H, Marrakchi R, Abid M, Jamoussi K. La détermination de la densité urinaire : comparaison entre méthode par bandelettes réactives URS10 TC® et méthode par réfractomètre ATAGO®. *Annales d'Endocrinologie* 2017 ; 78 : 303-25.
22. Stuempfle KJ, Drury DG. Comparison of 3 methods to assess urine specific gravity in collegiate wrestlers. *J Athl Train* 2003 ; 38 : 315-9.
23. Haymann J-P, Daudon M, Normand M, Hoznek A, Meria P, Traxer O, *et al.* First-line screening guidelines for renal stone disease patients : a CLAFU update. *Progr Urol* 2014 ; 24 : 9-12.
24. Skolarikos A, Straub M, Knoll T, Sarica K, Seitz C, Petřík A, *et al.* Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients : EAU guidelines. *Eur Urol* 2015 ; 67 : 750-63.
25. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, *et al.* EAU guidelines on diagnosis and conservative management of urolithiasis. *Eur Urol* 2016 ; 69 : 468-74.
26. Marrocco A, Cristol J-P, Boullaran A-M. Setting up of 15 POC blood gas analyzers at Montpellier Hospital (France). *Ann Biol Clin* 2016 ; 74 : 79-92.
27. Daurès MF, Combescuré C, Cristol JP. Comparative study of six blood gas analysers. *Ann Biol Clin* 2007 ; 65 : 505-18.
28. Türk C, Neisius A, Petrik A, Seitz C, Skolarikos A, Thomas K. EAU guidelines on urolithiasis european association of urology. <http://uroweb.org/guideline/urolithiasis/>. 2017.
29. Blanchard A, Poussou R, Houillier P. Exploration of renal tubular functions. *Nephrol Ther* 2009 ; 5 : 68-83.
30. Halperin M, Goldstein M, Kamel K. *Fluid, electrolyte and acid-base physiology - a problem-based approach*, 4th. Philadelphia : Saunders Elsevier, 2010.
31. Thervet E. *Traité de néphrologie*. Paris : Lavoisier, 2017.
32. Kokko J, Tannen R. *Fluids and electrolytes*, 3rd. Philadelphia : WB Saunders, 1996.
33. Seidowsky A, Moulonguet-Doleris L, Hanslik T, Yattara H, Ayari H, Rouveix E, *et al.* Tubular renal acidosis. *Rev Med Interne* 2014 ; 35 : 45-55.