UE4 : Uro-néphro

Ronéotyp : Aurélie Caye

Ronéolec : Céline Jarno

**ED 4 uro-néphro :**

**Trouble acido-basique et désordre de la kaliémie**

Madame V, 65 ans, a comme principal antécédent une tuberculose d’évolution favorable sous traitement. Une échographie abdominale avait montré des calcifications surrénaliennes bilatérales séquellaires. Devant une asthénie croissante et une hypotension, son médecin traitant lui a fait effectuer des examens biologiques dont les principaux résultats sont les suivants :

**Ionogramme plasmatique :**

Na+: 133mmol/L

Cl-: 110mmol/L

K+: 5,2mmol/L

Glycémie: 4,5mmol/L

Protidémie: 78g/L

Hématocrite: 53%

Urée: 15mmol/L

Créatininémie : 95µmol/L

**GDS :** pH=7,35 \_ PaCO2=35mmHg

PaO2=100mmHg \_ HCO3-=16mmol/L

**Bandelette urinaire** : GR=0 \_ GB=0 \_ Protéinurie=0

Corps cétoniques=0

**Ionogramme urinaire :**

Na+ : 65mmol/L

K+ : 10mmol/L

Cl- : 70mmol/L

pH urinaire=5

**Question 1 :**

**Quel est le trouble de l’hydratation ?**

On peut constater ici une déshydratation extra cellulaire (DEC) car :

* Syndrome d’hémoconcentration dont témoignent la protidémie et l’hématocrite élevés.
* Insuffisance rénale fonctionnelle avec l’urée qui augmente plus que la créatinine et un rapport d’urée/créatininémie supérieur à 100.
* Hypotension.

Ainsi qu’une hyperhydratation intracellulaire (HIC) car la natrémie est basse.

La glycémie étant normale, on est certain de ne pas être en présence d'une "hyponatrémie hyperosmolaire" (cf cours sur les desordres hydro-électrolytiques). L'hyponatrémie est donc bien due à une HIC.

**Question 2 :**

**Décrivez l’état acide base. S’agit-il d’un trouble d’origine métabolique ou respiratoire. Quel est l’anion accompagnant la charge acide ?**

* On doit regarder :
* Le pH=7,35 donc acidose (norme entre 7,38 et 7,42)
* HCO3-= 16mmol/L (norme entre 23 et 28mmol/L). *Le fait d’avoir une concentration de bicarbonate diminuée peut entrainer une acidose, le trouble sera donc d’origine métabolique.*
* PaCO2= 35mmHg (norme entre 38 et 42mmHg). *Une PaCO2 basse ne peut entrainer une acidose, donc la baisse de la paCO2 correspond à une compensation respiratoire.*

En conclusion, on aura une acidose métabolique partiellement compensée par la fonction respiratoire.

*(Attention ; il est possible d’avoir une acidose métabolique avec un pH normal si la compensation respiratoire est totale.)*

* Pour connaitre l’anion accompagnant la charge acide, on va calculer le trou anionique plasmatique (TAP) :
* TAP= ([Na+] + [K+]) – ([Cl–] + [HCO3–])
* TAP= (133+5,2) – (110+16)
* TAP=12

On rappelle qu’un TAP normal doit être inferieur à 20.

* Si le TAP devient supérieur à 20, c’est qu’il y a un anion indosé en excès ; on aura donc un TAP augmenté, normochlorémique.
* Ici, le TAP est normal, ce qui signifie que le Cl- a augmenté pour compenser la baisse des bicarbonates, on a donc un TAP normal, hyperchlorémique.

L’anion qui accompagne la charge acide est donc le Cl-

**Question 3**

**Calculer le trou anionique urinaire (TAU), la réponse rénale vous paraît-elle adaptée ?**

Lors d’une acidose, il y a trop d’H+, le rôle du rein sera d’éliminer cet excès de 3 façons :

* H+ libre : cette voie est négligeable, sachant que les apports d'acides fixes dont on doit se débarrasser (environ 60 000 000µM) sont bien supérieurs aux H+ libres qui peuvent être sécrétés dans l'urine (environ 100µM).
* NH4+ : elle représente 2/3 de l'excrétion de la charge d'acides fixes (environ 40 000µM). Son PKA=9 est toujours supérieur au pH urinaire, la forme majoritaire est donc la forme NH4+ : c'est pourquoi chaque ion NH3 arrivant en distal va pouvoir fixer très facilement un H+, quelle que soit la valeur du pH urinaire. De plus, la quantité d’ammonium est **régulée** par la glutaminase.
* Acidité titrable (AT) : elle ne représente qu'un tiers de l'excrétion de la charge d'acide fixe (environ 20 000µM) car la quantité est **non régulée** et la capacité de fixation des H+ est dépendante du PH urinaire. En effet, le PKA des tampons de l'AT est proche du pH urinaire.

Pour savoir si la réponse rénale est adaptée, le pH urinaire ne sert à rien. La seule variable pouvant être régulée est l’ammoniurie. Cependant, celle-ci n’est pas dosable en routine, on va donc utiliser le TAU.

Le TAU est l’estimation de la quantité de NH4+ dans les urines. En effet, NH4+ est la principale forme d’excrétion des protons H+ dans les urines.

Lors d’une acidose métabolique, la réponse adaptée est l’augmentation des NH4+ dans les urines afin d’éliminer la charge acide excédante, ce qui correspond à un donc un TAU négatif.

TAU=Na+u+K+u–Cl–u  (rappelons qu'on n'ajoute pas les bicarbonates dans l'équation (contrairement au TAP), tout simplement parce que la quantité de bicarbonates dans les urines est quasi-nulle.)

TAU=65+10–70

TAU=5>0

Ici, on trouve un résultat positif, qui témoigne d’une réponse inadaptée et donc, d’un trouble d’origine rénale.

**Question 4**

**La réponse rénale à l’hyperkaliémie vous parait-elle adaptée, pourquoi ? Pourrait-il exister un facteur extra-rénal qui favorise l’hyperkaliémie ?**

Afin de voir si la réponse à l’hyperkaliémie est adaptée ou non, on doit regarder la kaliurèse sur 24h. Dans l’énoncé, le débit urinaire manquait. Cependant, la patiente est en DEC ce qui implique une oligurie. On peut donc raisonnablement supposer que sa diurèse était inférieure à 1L par 24h.

Du coup ;

Kaliurèse/j=10mmol/Lx1L/j=10mmol/j

La réponse adaptée à l’hyperkaliémie est une élimination accrue de k+, donc une kaliurèse supérieure à 25mmol/j.

Dans ce cas, la kaliurèse est inférieure à 25mmol/j ce qui indique une réponse inadaptée à l’hyperkaliémie, et donc un trouble d’origine rénal.

Une autre méthode était possible pour déduire le caractère adapté ou non de la kaliurèse, sans le débit urinaire : physiologiquement, l'hyperkaliémie est un stimulus d'activation de l'Aldostérone. Si la réponse est adaptée, le rapport Na+/K+ urinaire devient inférieur à 1 (il faut éliminer beaucoup de K+ pour faire chuter la kaliémie). Or ici, le rapport Na+/K+ urinaire reste supérieur à 1. On en déduit que la réponse à l'hyperkaliémie est inadaptée.

Le facteur extra-rénal qui favorise l’hyperkalièmie, c’est l’acidose. En effet, durant l’acidose, des charges positives H+ rentrent, donc des charges positives K+ doivent sortir vers le secteur extracellulaire ce qui entraine une hyperkaliémie.

*Les désordres de la kaliémie dus à des phénomènes de transfert sont beaucoup plus fréquents que ceux d’origine rénaux.*

**Question 5**

**Quelle est l’hypothèse étiologique la plus probable pour expliquer ces troubles ? Comment attendez-vous les valeurs plasmatiques de rénine et d’aldostérone ? Expliquez.**

Rôle de l’aldostérone :

L’aldostérone est normalement stimulée par l’angiotensine II et l’hyperkaliémie. Elle favorise la réabsorption de Na+ et l’excrétion de K+ et H+ au niveau du tube collecteur.

L’aldostérone se lie à un récepteur (MR) ce qui active ENac donc la réabsorption de sodium. L’urine devient "négative", on va donc avoir une électronégativité luminale. L’électronégativité luminale se trouve être le moteur de la sécrétion de K+ et H+.

De plus, l’aldostérone active directement tout le système, c'est-à-dire ; la NaKATPase, les canaux ROMK et la H+ATPase.

L’hypothèse étiologique la plus probable est l’insuffisance surrénalienne, due à l’infiltration de la tuberculose dans les glandes surrénaliennes, qui se voit à la radio par des microcalcifications. Cette insuffisance entraine un défaut de sécrétion d’aldostérone, il y aura donc une diminution de son action au niveau du tubule collecteur entrainant une diminution de la réabsorption de sodium. Ce défaut de réabsorption va entrainer :

* Une perte de Na+ par natriurèse augmentée
* Une hypovolémie

L’hypovolémie sera captée par les barorécepteurs et les volorécepteurs qui vont induire une sécrétion de rénine. Cependant, cette sécrétion accrue de rénine n’aboutira pas à la sécrétion d’aldostérone pour résoudre la DEC à cause de l’insuffisance surrénalienne

On aura donc un hypoaldostéronisme primaire ; avec rénine élevée et aldostérone basse.

**Question 6**

**Le diagnostic endocrinien que vous avez évoqué est confirmé. Décrivez alors les mécanismes du trouble de l’hydratation extracellulaire, de l’acidose et de l’hyperkaliémie ?**

Mécanisme de la DEC :

L’insuffisance surrenalienne entraine un défaut de sécrétion d’aldostérone, il y aura donc diminution de la réabsorption de sodium qui va entrainer :

* Une perte de Na+ par natriurèse augmentée (quantitativement, la quantité de Na+ réabsorbé dans le canal collecteur est très peu importante (1 à 2%), mais qualitativement, elle est cruciale, la preuve en est dans ce cas clinique !!)
* Une hypovolémie responsable de la DEC

L’hypovolémie sera captée par les barorécepteurs et les volorécepteurs qui vont induire une sécrétion de rénine. Cependant, cette sécrétion accrue de rénine n’aboutira pas à la sécrétion d’aldostérone pour résoudre la DEC à cause de l’insuffisance surrénalienne

Mécanismes de l’hyperkaliémie :

* Il y a une hyperkaliémie d’origine rénale due à une absence d’aldostérone donc, un défaut de réabsorption de Na+, l’électronégativité luminale est moins négative, la sécrétion de K+ se retrouve diminuée. De plus, sans aldostérone, il y a une baisse de l’activité de la NaKATPase, ce qui participe à l’hyperkaliémie. Et enfin, sans le stimulus de l’aldostérone, le K+ a tendance à sortir de la cellule.
* Et une hyperkaliémie de transfert à cause de l’acidose qui est un facteur extra rénal. Quand les H+ rentrent, les K+ sortent.

Mécanisme de l’acidose :

* Absence d’aldostérone, donc électronégativité luminale moins importante ce qui entraine la diminution de sécrétion de H+
* L’hyperkaliémie inhibe l’ammoniogénèse = fabrication de NH3 par les cellules du tubule proximal. Cela explique la réponse inadaptée. L’hyperkaliémie va empêcher d’augmenter l’ammoniurie pour compenser l’acidose.

**Question 7**

**Comment expliquer l’hyponatrémie dans ce contexte ?**

L’hypovolémie (tout comme l’hyperosmolalité) est un stimulus à la sécrétion d’ADH, cette hormone va entrainer une réabsorption d’eau. Cependant, il n’y aura pas de réabsorption de Na+ à cause de l’absence d’aldostérone. On sait que pour maintenir l’eau dans les vaisseaux, le sel est indispensable. Ici, l’eau sans sel va donc migrer vers le secteur intracellulaire créant une HIC, et donc une hyponatrémie.