

COMMENT J'EXPLORE...

UNE PROTÉINURIE

RÉSIMONT G (1), GADISSEUR R (2), LUTTERI L (2), KRZESINSKI JM (3),
CAVALIER E (4), DELANAYE P (5)

RÉSUMÉ : La recherche d'une protéinurie est un outil simple de dépistage et de suivi de la maladie rénale. Elle a aussi un rôle prédictif important, que ce soit au niveau néphrologique ou cardiovasculaire. Son interprétation n'est cependant pas toujours simple. Il existe, en effet, différentes méthodes pour évaluer la protéinurie (ou l'albuminurie) qui vont d'une mesure sur la récolte de 24h à l'utilisation simple de la bandelette réactive (« tigette ») sur un échantillon urinaire. Certaines méthodes permettent la recherche et/ou la quantification de la protéinurie dite totale, alors que d'autres mesurent plus exclusivement l'albuminurie. Pour toutes les méthodes et pour tous les dosages, des pièges diagnostiques existent et seront discutés. Un résultat positif doit systématiquement être confirmé quantitativement sur un second échantillon soit à partir d'urine de 24h, soit sur un échantillon du matin (la mesure sur échantillon n'étant interprétable que si elle est rapportée à l'excrétion urinaire de créatinine). Enfin, nous tracerons les grandes lignes de la prise en charge d'un patient chez qui une protéinurie (ou une albuminurie) est découverte.

MOTS-CLÉS : Protéinurie - Albuminurie - Bandelette réactive - Néphropathie

HOW I EXPLORE... A PROTEINURIA

SUMMARY : The measurement of proteinuria is a very simple tool to screen and manage kidney diseases. Its predictive role is also relevant from a cardiovascular point of view. However, the interpretation of the results is not always easy. Indeed, there are several different methods to detect or measure proteinuria (or albuminuria), varying from the measurement on a 24-hour urine collection to the simplest detection with dipsticks or measurement on a random urine sample. Some methods are measuring total proteins, whereas others are measuring more specifically albuminuria. For all methods, pitfalls exist and will be discussed. A positive result must be confirmed by a quantitative measurement on 24-hour collection or on a first morning sample (this last one can only be interpreted as a ratio to urinary creatinine excretion). Lastly, we will briefly discuss the management of a patient with a new diagnosis of proteinuria (or albuminuria).

KEYWORDS : Proteinuria - Albuminuria - Dipstick - Chronic kidney disease

INTRODUCTION

La maladie rénale chronique (MRC) est généralement présentée comme une pathologie silencieuse. En effet, la MRC est, le plus souvent, peu parlante sur le plan clinique avant d'atteindre un niveau sévère. Elle est pourtant associée à un pronostic potentiellement péjoratif pour ce qui est de l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale, mais aussi de la survenue de complications cardiovasculaires. Il est donc intéressant de pouvoir dépister les patients à risque dans la population générale.

En association avec l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG), la quantification et la caractérisation d'une protéinurie sont des examens simples et relativement peu coûteux. La recherche d'une protéinurie est un réel outil de dépistage précoce en médecine du travail et/ou en médecine générale. Le screening, la quantification et la caractérisation de la protéinurie restent également indispensables en néphrologie, en diabétologie et, plus largement,

en médecine interne (obésité, hypertension, réduction néphronique, petit poids à la naissance etc).

Dans cet article, nous reviendrons, d'abord, sur la définition de la MRC et de la protéinurie. Nous discuterons, ensuite, la mise au point diagnostique d'une protéinurie, les pièges diagnostiques ainsi que les complications cardiovasculaires associées. Nous aborderons, enfin, l'attitude thérapeutique à adopter et discuterons des résultats qui doivent amener à référer un patient en consultation spécialisée de néphrologie.

DÉFINITION ET CLASSIFICATION

La MRC se définit comme une anomalie de la structure ou de la fonction du rein présente pendant une période de plus de 3 mois avec des implications pour la santé (1). Dans les dernières recommandations, elle se classe selon l'étiologie. Pratiquement, les outils diagnostiques les plus importants sont la valeur du DFG et la présence d'une albuminurie ou d'une protéinurie.

Nous rappelons ici brièvement que l'estimation du DFG (DFGe), au moyen de formules qui utilisent la concentration sérique de la créatinine ou de la cystatine C, est très largement utilisée dans la pratique quotidienne. Toutefois, ces formules n'apportent qu'une approche du DFG réel (2). Lorsqu'une valeur précise est nécessaire (donneurs vivants, avant traitement potentiel-

(1) Assistant, (3) Professeur ordinaire, Chef de Service, (5) Chef de Clinique, Service de Néphrologie, Dialyse, Transplantation rénale, Université de Liège, CHU de Liège, Belgique.

(2) Chef de Laboratoire, (4) Chargé de cours, Département de Chimie clinique, Université de Liège. Chef de Service, CHU de Liège, Belgique.

lement néphrotoxique) ou qu'il existe un doute sur le résultat du DFGe obtenu au moyen d'une équation, il faut alors recourir à la mesure du DFG (DFGm) au moyen d'une substance exogène, comme, par exemple, l'iohexol (3). Même si ce point reste très discuté dans la littérature, un DFGe inférieur à 60 ml/min/1,73m² sera considéré comme suffisant pour que le sujet soit considéré comme ayant une MRC.

Une anomalie morphologique (rein unique, par exemple) suffit à recevoir le diagnostic de MRC. De même, des altérations du sédiment urinaire ou des désordres électrolytiques peuvent également être des marqueurs de lésions rénales (1). Par anomalie autre qu'une diminution du DFG, on entend cependant, le plus souvent, la présence d'une protéinurie ou d'une albuminurie. Notons que tous ces critères diagnostiques doivent être confirmés à 3 mois de façon à démontrer la chronicité de l'anomalie.

L'excrétion urinaire totale de protéine est le reflet d'une combinaison de la perméabilité glomérulaire, des pertes tubulaires, de la sécrétion tubulaire et de l'excrétion physiologique (4). L'albuminurie, quant à elle, reflète majoritairement le degré de perméabilité glomérulaire. Ainsi, la quantification de la protéinurie ou de l'albuminurie est un moyen simple de dépister une anomalie de structure rénale, même si le DFG se situe dans des valeurs normales.

La protéinurie peut donc être due à :

- Une augmentation de la perméabilité glomérulaire aux protéines de haut poids moléculaire (albuminurie ou protéinurie glomérulaire).
- Une réabsorption incomplète au niveau tubulaire des protéines de bas poids moléculaires habituellement filtrées (protéinurie tubulaire).
- Une concentration sérique trop importante de protéines de bas poids moléculaire (par exemple, des chaînes légères d'immunoglobulines).
- L'altération de l'intégrité cellulaire, que ce soit au niveau tubulaire ou des voies urinaires basses. L'albuminurie, la protéinurie tubulaire et les composants des cellules rénales tubulaires permettront d'incriminer une atteinte rénale.

La protéinurie se définit comme une majoration de la quantité de protéines dans les urines (> 150 mg/g de créatinine ou 150 mg/24h). Nous détaillerons plus loin l'intérêt de doser plutôt l'albumine ou les protéines dans les analyses urinaires, ainsi que de rapporter le résultat obtenu sur un échantillon à la créatininurie.

Nous profitons de cette rubrique pour rappeler la définition de la protéinurie néphrotique qui correspond à une mesure de protéines dans les urines supérieure à 3,5 g par 24h. Associée à une hypoalbuminémie et des œdèmes, cet ensemble de critères définit le syndrome néphrotique (5).

Enfin, le terme "microalbuminurie" est propice à la confusion, en supposant que l'albumine soit plus petite ou encore différente, ce qui n'est absolument pas le cas. Le terme «microalbumine» implique simplement que la concentration d'albumine est moindre (entre 30 et 300 mg/g de créatinine) et requiert une technique de mesure plus sensible pour la mettre en évidence par le laboratoire. Le terme «microalbuminurie» tend à disparaître dans le milieu néphrologique au profit d'une classification en 3 stades de gravité selon la concentration. Cette classification, plus claire et plus intuitive (de A1 à A3, A2 étant le stade «microalbuminurie») est reprise dans le **Tableau I**. Ce tableau reprend la classification en fonction de la protéinurie ou de l'albuminurie et en fonction de la méthode utilisée pour la quantifier (1).

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Les recommandations actuelles diffèrent quelque peu selon les sociétés savantes. On peut, cependant, retenir les mesures suivantes pour le dépistage d'une protéinurie (par ordre décroissant de préférence). Une première urine matinale sera toujours préférée comme nous le discuterons par ailleurs (1) :

- rapport Albumine/Créatinine (ACR);
- rapport Protéines/Créatinine (PCR);
- bandelette urinaire avec lecture automatisée;
- bandelette urinaire avec lecture subjective.

ALBUMINURIE OU PROTÉINURIE ?

L'albumine est la protéine quantitativement la plus retrouvée dans les urines dans la majorité des maladies rénales chroniques. Par rapport aux dosages des protéines urinaires totales, elle reflète, de manière plus sensible et plus spécifique, le changement de perméabilité glomérulaire. L'albumine serait plus sensible pour dépister les pathologies glomérulaires associées au diabète et/ou à l'hypertension artérielle. De plus, son dosage est relativement bien standardisé au sein des laboratoires (6). A l'inverse, le dosage des protéines totales urinaires est souvent moins précis pour plusieurs raisons. Celles-ci sont liées au prélèvement

Tableau I. Stades de gravité en fonction des valeurs de protéinurie ou d'albuminurie obtenues selon les différentes méthodes de récolte et de dosage (inspiré des KDIGO) (1).

Méthodologie	Mesures	Catégories			
		A1 Normale à légèrement ↑	A2 Modérément ↑ «(Microalbuminurie)»	A3 Sévèrement ↑	Néphrotique ↑↑
Echantillon urinaire	Bandelette urinaire	Négatif à traces	Traces à +	+ ou supérieur	
Echantillon urinaire	PCR (mg/mmol) (mg/g)	<15 <150	15-50 150-500	>50 >500	>350 >3500
Echantillon urinaire	ACR (mg/mmol) (mg/g)	<3 <30	3-30 30-300	>30 >300	>220 > 2200
Urides de 24h	AER (mg/24h) PER (mg/24h)	<30 <150	30-300 150-500	>300 >500	>2200 >3500

PCR : ratio protéine sur créatinine; ACR : ratio albumine sur créatinine; PER : excréition protéique (ou perte protéique); AER : excréition d'albumine (ou perte d'albumine).

lui-même (haute variabilité inter-échantillons dans la composition et la quantité de protéines, concentration importante et variable de substances non protéiques qui peuvent interférer avec le dosage, ou encore, un contenu important en substances non organiques ionisées), ou encore à la méthode de dosage. En effet, il existe de nombreuses méthodes pour quantifier la protéinurie totale (colorimétrie ou turbidimétrie) et celles-ci possèdent différentes sensibilités ou spécificités vis-à-vis du panel de protéines retrouvées dans les urines, ce qui peut donner des résultats différents. De plus, la plupart de ces méthodes réagissent de manière plus importante avec l'albumine qu'avec les autres protéines et bénéficient d'une faible précision aux concentrations basses. Ainsi, une quantité significative d'albumine peut être excrétée sans être détectée par le dosage de protéinurie totale. L'éventail des protéines présentes dans les urines est important et est une des raisons principales pour laquelle il n'existe pas de méthode de référence standardisée. De ce fait, il existe une plus grande variabilité inter-laboratoires pour le dosage urinaire des protéines totales que pour le dosage de l'albumine.

Cependant, le dosage des protéines totales a un avantage théorique en pratique quotidienne pour la détection d'une protéinurie dans

certaines maladies comme les gammapathies monoclonales ou les autres néphropathies dites tubulo-interstitielles, qui, de fait, ne sont pas détectées si l'albuminurie seule est dosée. Cependant, la sensibilité du dosage de la protéinurie totale, par exemple pour la mesure d'une protéine liée à la présence d'un myélome, est tout à fait insuffisante. En d'autres mots, le dosage de la protéinurie totale ne permet pas un dépistage précoce de la néphropathie interstitielle. Les recommandations KDIGO prônent d'ailleurs un dosage spécifique (protéinurie de Bence Jones) en cas de myélome connu pour la quantification et le suivi de cette protéinurie spécifique. En cas de suspicion de maladie interstitielle, une électrophorèse des protéines urinaires avec immunofixation reste très utile.

En résumé, la plupart des études montrent une très haute corrélation entre les mesures d'albuminurie et de protéinurie, que ce soit de 24h ou sur échantillon. Plusieurs recommandations nationales et internationales favorisent la mesure de l'albuminurie, notamment dans le cadre de la recherche d'une anomalie chez le sujet diabétique. Cependant, une mesure de la protéinurie totale est également acceptée (en dehors du diabète) et peut même, en elle-même, avoir un intérêt (1, 7-9).

SPOT URINAIRE OU URINES DE 24H ?

La collecte des urines de 24h reste la méthode de référence. En pratique toutefois, son aspect contraignant entraîne des imprécisions et les résultats peuvent être biaisés par une collecte incomplète. Les principales recommandations considèrent donc qu'une recherche de protéinurie ou d'albuminurie sur un échantillon urinaire est un test de dépistage suffisant (1, 4, 7, 8, 10).

ÉCHANTILLON ALÉATOIRE OU PREMIÈRE URINE MATINALE ?

Le premier échantillon urinaire du matin est préféré à un échantillon aléatoire pour plusieurs raisons. Tout d'abord, sa corrélation est meilleure avec la protéinurie sur collecte de 24 heures que ce que l'on peut observer avec l'échantillon aléatoire. Ensuite, il démontre également une variabilité moindre du rapport albumine/créatinine comparée aux autres méthodes de prélèvement. Enfin, il permet d'exclure une protéinurie orthostatique qui est un phénomène bénin. Une mesure de protéinurie ou d'albuminurie sur échantillon doit impérativement être accompagnée d'une mesure de la créatinine urinaire (10).

POURQUOI RAPPORTER À LA CRÉATININE EN CAS D'UTILISATION D'UN ÉCHANTILLON ?

La créatininurie, qui est un reflet de la masse musculaire, est relativement constante sur une période de 24 heures. Le rapport albumine/créatinine permet donc d'apporter un facteur correctif aux variations de concentrations urinaires (urines concentrées ou diluées). Rapporter l'albumine (ou le dosage de protéines totales) sur la créatinine permet aussi de limiter la variabilité intra-individuelle observée, c'est-à-dire les variations observées au cours du temps chez un même individu (réduction moyenne de 97 à 39 %) (4, 10, 11).

Rappelons, cependant, que l'excrétion de la créatinine est dépendante de facteurs indépendants du rein. Il est très important de garder cet aspect à l'esprit lors de l'interprétation de l'ACR, en particulier chez les patients âgés ou avec des masses corporelles très faibles. En effet, une créatininurie basse, en place de dénominateur, donnera une importante augmentation du rapport sans qu'une protéinurie pathologique ne puisse être réellement présente (6). Dans ces cas précis, on peut être amené à préférer une mesure sur récolte de 24h.

POURQUOI ET COMMENT CONTRÔLER UN ÉCHANTILLON POSITIF ?

La variabilité intra-individuelle de l'albuminurie (et de la protéinurie) sur 24 heures, et plus encore sur échantillon rapporté à la créatinine, impose qu'un résultat positif doive toujours être confirmé par un second, voire un troisième prélèvement. Idéalement, la seconde analyse sera réalisée dans des conditions plus favorables, comme un échantillon sur les premières urines du matin ou sur des urines de 24 heures (1, 11).

ET LA BANDELETTE URINAIRE ?

La bandelette urinaire réactive est un moyen rapide et peu coûteux de dépister une protéinurie ou une albuminurie. Son intérêt réside donc dans le dépistage de masse en population générale afin de référer les patients ainsi identifiés vers un laboratoire pour une analyse chimique quantitative. Son utilisation doit, cependant, être faite en connaissance de ses limitations : opérateur dépendant, différences selon le producteur, impact de la concentration des urines (faux positifs si urines concentrées et faux négatifs si urines diluées), faux positifs en cas d'urines alcalines ou la présence de pigments (bilirubine, médicaments) et faux négatifs (Tableau II). Actuellement, des lectures automatisées permettent d'améliorer leur précision en réduisant l'interprétation opérateur-dépendante (12).

Nous aimerais surtout porter à l'attention du lecteur le fait qu'il existe plusieurs modèles de bandelettes et que les réactifs dont elles sont imprégnées peuvent différer selon les modèles, même au sein du même fabricant. Au CHU de Liège, nous utilisons l'«Uriflet S 9UB Strip» avec lecture automatisée sur Aution Max dont le principe réside sur l'erreur protéique des indicateurs. Schématiquement, l'indicateur contient du tétrabromophénol tamponné à pH acide, qui est jaune en l'absence des protéines. A ce même pH, et en présence de protéines, l'indicateur prend un ton vert-bleu car les protéines acceptent les ions hydrogènes du réactif. L'albumine, plus riche en groupement aminé, accepte mieux les ions hydrogènes que les globulines, les protéines de Bence-Jones ou les mucoprotéines (13, 14). Ainsi, on peut aisément comprendre qu'une urine très alcaline sursature le tampon acide et entraîne un changement de couleurs non lié à la concentration protéique. A l'inverse, une urine très acide pourra donner un faux négatif. De plus, si ces bandelettes ne sont pas spécifiques à l'albumine à 100 %, elles réagiront principalement avec celle-ci. Notons qu'il

Tableau II. Pièges diagnostiques de la protéinurie (inspiré des KDOQI) (16)

	Bandelette		Dosage quantitatif	
	Faux positifs	Faux négatifs	Faux positifs	Faux négatifs
Balance hydrique	$\uparrow [protéine]_{urinaire}$ si déshydratation	$\downarrow [protéine]_{urinaire}$ si surcharge hydrique	$\uparrow [protéine]_{urinaire}$ si déshydratation	$\downarrow [protéine]_{urinaire}$ si surcharge hydrique
	\downarrow erreur si utilisation d'une bandelette donnant un dosage semi quantitatif de créatininurie		\downarrow erreur si utilisation du rapport à la créatininurie	
Hématurie / Contamination sang menstruel	\uparrow quantité protéines urinaires		\uparrow quantité protéines urinaires	
Activité physique / Orthostatisme	\uparrow excretion protéines urinaires, en particulier albumine		\uparrow excretion protéines urinaires, en particulier albumine (atténué si rapporté à la créatininurie)	
Infection	Protéines du germe ou suite aux lésions cellulaires		Protéines du germe ou suite aux lésions cellulaires	
Protéines hors albumine		Ne réagissent pas aussi fort que l'albumine sur la bandelette		Pas de méthode de référence pour la protéinurie étant donné le large panel de protéines pouvant être présentes dans les urines
Médicaments ou autres étiologies d'alcalinisation de l'urine	Uries très alcalines (pH >8) peuvent réagir avec la bandelette et indiquer une fausse protéinurie	Uries très acides (pH < 3) peuvent empêcher le marqueur de changer de couleurs		
Variabilité excretion créatinine rénale			Age, ethnie, masse musculaire, sexe, insuffisance rénale aiguë	

existe également sur le marché des modèles de bandelettes réactives spécifiques pour le dosage de l'albuminurie (y compris la «microalbuminurie») qui utilisent des réactifs à base d'anticorps dirigés contre l'albumine humaine (14). Enfin, signalons que, plus récemment, certaines firmes ont proposé un dosage semi-quantitatif rapporté à la créatinine afin de diminuer la variabilité liée à la dilution de l'échantillon (15).

La bandelette réactive manque donc de sensibilité et de spécificité et ne permet pas, le plus souvent, de quantifier précisément la protéinurie (surtout si le résultat rendu est «trace» ou une seule croix). La plupart des bandelettes réagissent principalement avec l'albumine, et donc, un résultat négatif sera observé en cas de protéinurie interstitielle notamment liée à une maladie myélomateuse.

Au sein de la population générale, la bandelette réactive semble être un test de screening intéressant au regard de son faible coût, notamment dans certains systèmes de santé. Elle est aussi utile dans le contexte de la

médecine générale ou de la médecine du travail. En pratique, un échantillon urinaire avec un résultat positif à la bandelette doit toujours être contrôlé par un examen de laboratoire quantitatif (1, 9).

PIÈGES

Le **Tableau II** reprend les causes habituelles de faux résultats dans les dosages de routine de l'albuminurie ou de la protéinurie (16). Notons également que la fièvre et l'exercice physique peuvent donner une protéinurie, d'où l'intérêt de vérifier le résultat à distance de l'épisode aigu de façon à démontrer l'authenticité et la chronicité de l'anomalie (4, 13). Pour l'exercice physique, il semble que cette élévation soit quasiment éliminée lorsque l'albumine est rapportée sur la créatinine, ce qui évoque plutôt une diminution de la quantité d'urine produite plutôt qu'une augmentation de la perméabilité glomérulaire (4).

MALADIES NÉPHROLOGIQUES, PROGRESSION VERS L'INSUFFISANCE RÉNALE TERMINALE ET RISQUE CARDIOVASCULAIRE

Des données épidémiologiques nombreuses et solides ont démontré que le DFGe diminué et l'albuminurie (le plus souvent détectée par ACR ou bandelette) sont associés aux événements cardiovasculaires et à la mortalité (17). En ce qui concerne l'albuminurie, cette association est forte et linéaire. L'hypothèse physiopathologique est que l'albuminurie est secondaire à des dommages au niveau glomérulaire (et plus précisément au niveau de l'endothélium), et que ceux-ci seraient les témoins d'une maladie vasculaire systémique globale. C'est, notamment, le cas en présence d'un diabète de type 2. La combinaison du DFGe abaissé et de l'albuminurie en population générale ou plus spécifique (MRC, diabète, hypertension, etc.) est également un puissant prédicteur de progression vers l'insuffisance rénale terminale.

QUAND RÉFÉRERAU NÉPHROLOGUE ? QUELLE PRISE EN CHARGE ?

Pour toute valeur de DFGe, lorsqu'une protéinurie ou une albuminurie de grade A3 est découverte (*a fortiori* s'il s'agit d'une protéinurie néphrotique), les recommandations prônent une consultation spécialisée en néphrologie. Ces patients sont susceptibles d'être porteurs d'une maladie rénale spécifique pour laquelle le recours au spécialiste est incontournable, avec, le plus souvent, à la clef, la réalisation d'une biopsie rénale. Pour la plupart des patients avec un niveau de protéinurie (ou albuminurie) plus faible (A1-A2), la nécessité du recours au néphrologue dépendra du niveau de DFG, de l'âge et du contexte général du patient considéré. Une consultation spécialisée est recommandée en cas de DFG diminué (inférieur à 45 ml/min/1,73 m²). Une protéinurie (ou albuminurie) confirmée chez un sujet jeune, sans autres antécédents, doit faire l'objet d'une consultation spécialisée (1, 7, 8). Par contre, les personnes âgées avec une protéinurie (ou albuminurie) et, *a fortiori*, si elles ont des antécédents vasculaires et/ou présentent des facteurs de risque (hypertension artérielle et diabète), ne doivent pas être systématiquement référées au spécialiste. En effet, ces anomalies s'inscrivent dans un contexte de maladie vasculaire au sens large. Leur suivi s'inscrit généralement au cabinet du médecin traitant, associée à une

visite annuelle ou semestrielle chez le cardiologue ou le diabétologue suivant les cas. Un monitoring régulier de la fonction rénale et de l'albuminurie (une à deux fois par an) est préconisé, avec un recours au spécialiste néphrologue en cas de déstabilisation brutale. D'un point de vue thérapeutique, l'intérêt des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (sartans) chez ces patients, a été largement démontré, tant sur le plan de la progression de la maladie rénale chronique que de la protection cardiovasculaire (18-20). Bien entendu, les autres mesures de prévention primaire ou secondaire de la maladie cardiovasculaire restent de mise. Signalons aussi, dans la situation spécifique du diabète de type 2, l'intérêt récent des inhibiteurs des cotransporteurs sodium-glucose de type 2 (SGLT2), appelés aussi gliflozines, chez ces patients avec albuminurie (21, 22).

CONCLUSION

La protéinurie est un marqueur de maladie rénale dont le diagnostic n'est pas toujours évident, compte tenu de sa haute variabilité physiologique, des nombreuses modalités diagnostiques, et des pièges pouvant faussement alerter ou rassurer le clinicien. Au vu de son impact pronostique sur la progression de la maladie rénale et des complications cardiovasculaires, une stratégie de dépistage au moyen de bandelettes urinaires semble adéquate. Le débat de savoir si ce dépistage doit s'adresser à toute la population ou uniquement aux populations à risque n'est, à ce jour, pas tranché. Il est essentiel de confirmer un échantillon positif au moyen d'un second test quantitatif, et de préférence sur les premières urinaires matinales ou sur récolte de 24 heures. Pour les populations à risque, comme les patients diabétiques, le dosage quantitatif pourrait d'emblée être préconisé.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group.—KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*, 2013, **3**, 1-150.
2. Maillard N, Delanaye P, Mariat C.—Exploration de la fonction glomérulaire rénale : estimation du débit de filtration glomérulaire. *Nephrol Ther*, 2015, **11**, 54-67.

3. Vidal-Petiot E & Flamant M.— Mesure et estimation du débit de filtration glomérulaire. *Nephrol Ther*, 2017, **13**, 560-568.
4. Newman D, Pugia M, Lott J, et al.— Urinary protein and albumin excretion corrected by specific gravity. *Clin Chim Acta*, 2001, **294**, 139-155.
5. Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group.— KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis. *Kidney Int Suppl*, 2012, **2**, 139-274.
6. Johnson DW.— Global proteinuria guidelines : are we nearly there yet? *Clin Biochem Rev*, 2011, **32**, 89-95.
7. National Clinical Guideline Centre (UK) (2014).— Chronic Kidney Disease (Partial Update): Early Identification and Management of Chronic Kidney Disease in Adults in Primary and Secondary Care. En Ligne : <https://www.nice.org.uk/Guidance/cg73>, consulté le 8 mai 2018.
8. Haute Autorité de Santé (France) (2011).— Evaluation du rapport albuminurie / créatininurie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. En Ligne :, https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1169049/fr/evaluation-du-rapport-albuminurie/creatininurie-dans-le-diagnostic-de-la-maladie-renale-chronique-chez-l-adulte-rapport-d-evaluation, consulté le 8 mai 2018.
9. Lamb EJ, MacKenzie F, & Stevens PE.— How should proteinuria be detected and measured? *Ann Clin Biochem*, 2009, **46**, 205-217.
10. Xin G, Wang M, Jiao L li, et al.— Protein-to-creatinine ratio in spot urine samples as a predictor of quantitation of proteinuria. *Clin Chim Acta*, 2004, **350**, 35-39.
11. Price CP, Newall RG, Boyd JC, et al.— Use of protein:creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria : a systematic review. *Clin Chem*, 2005, **51**, 1577-1586.
12. Rumley A. — Urine dipstick testing: Comparison of results obtained by visual reading and with the Bayer CLINITEK 50. *Ann Clin Biochem*, 2000, **37**, 220-221.
13. Burtis, A C, Edward R, & Bruns, E D.— Tietz Textbook of Fundamentals of Clinical Chemistry. 6th Edition. Saunders Elsevier, USA, 2008, 308, **641**, 643-644.
14. King Strasinger S & Schaub Di Lorenzo M.— *Urinanalysis and body fluids*. 5th Edition. F.A. Davis Company, Philadelphia, 2008, 58-61.
15. Croal BL, Finlay D, & Davidson E.— Evaluation of the Bayer Multistix PRO 10LS Point-of-Care Urine Test, 2003, **2**, 144-148.
16. National Kidney Foundation.— K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis*, 2002, **39**, 1-266.
17. Matsushita K, Coresh J, Sang Y, et al.— Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, **3**, 514-525.
18. Anderson S, Rennke HG, & Brenner BM.— Therapeutic advantage of converting enzyme inhibitors in arresting progressive renal disease associated with systemic hypertension in the rat. *J Clin Invest*, 1986, **77**, 1993-2000.
19. Remuzzi G.— Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. *Lancet*, 1996, **349**, 1857-1863.
20. Xie X, Liu Y, Perkovic V, et al.— Renin-angiotensin system inhibitors and kidney and cardiovascular outcomes in patients with CKD : a Bayesian network meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Kidney Dis*, 2016, **67**, 728-741.
21. Scheen AJ, Paquot N.— Actualisation 2015 des recommandations américaines et européennes pour le traitement du diabète de type 2. *Rev Med Liège*, 2015, **70**, 122-128.
22. Scheen AJ, Delanaye P.— Effects of reducing blood pressure on renal outcomes in patients with type 2 diabetes: Focus on SGLT2 inhibitors and EMPA-REG OUTCOME. *Diabetes Metab*, 2017, **43**, 99-109.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr P. Delanaye, Service de Dialyse, CHU de Liège, 4000 Liège, Belgique

Email : pierre_delanaye@yahoo.fr