

## MICROALBUMINE

### DEFINITION

La microalbuminurie correspond à une excrétion urinaire d'albumine comprise entre 30 et 300 mg/24h pour une diurèse normale ou entre 20 et 200 µg/minute dans un échantillon d'urines du matin. Il s'agit donc de la détermination de l'albumine dans l'urine pour une concentration non détectée par les méthodes chimiques classiques de dosage ou de dépistage de la protéinurie (bandelette).

Son augmentation est le reflet d'un stade intermédiaire entre l'excrétion normale d'albumine et la protéinurie pathologique franche. Elle est pathologique lorsqu'elle est permanente, c'est-à-dire retrouvée positive (> 20 µg/min ou > 30 mg/24 heures) sur au moins deux examens sur trois réalisés sur une période de 6 mois.

Initialement décrite comme un marqueur prédictif de l'évolution de la néphropathie diabétique au cours du diabète de type 1, elle s'avère être également un marqueur de dysfonctionnement endothélial et est aujourd'hui de plus en plus considérée comme un marqueur de risque cardiovasculaire indépendant, dans la population générale.

**Synonyme** : pauci-albuminurie.

### PHYSIOPATHOLOGIE

L'élimination urinaire physiologique de l'albumine dépend :

- de sa taille : 69 kDa, à peu près égale à celle des pores de l'épithélium glomérulaire,
- de sa charge : l'albumine est un polyanion dont la clairance est plus faible que celle de molécules neutres ou cationiques en raison de la charge négative de la membrane glomérulaire,
- des conditions hémodynamiques : pression artérielle, flux plasmatique rénal,
- de sa réabsorption tubulaire : l'albumine est normalement réabsorbée à 95 % au niveau du tubule proximal, puis catabolisée.

En pratique, très peu d'albumine passe physiologiquement dans l'urine. Une élévation de l'excrétion urinaire d'albumine traduit une anomalie de la paroi glomérulaire et/ou des pressions intraglomérulaires, par altération de la perméabilité glomérulaire, par élévation de la pression artérielle systémique, par réduction des résistances pré-glomérulaires en cas d'hyperglycémie chronique, ou par élévation des résistances post-glomérulaires sous l'effet de l'angiotensine II.

Chez le diabétique de type 1, la détection d'une microalbuminurie est le premier signe biologique de l'atteinte micro-angiopathique du rein, avec un risque d'évolution vers l'insuffisance rénale en l'absence de traitement. Ainsi, la néphropathie débutante se caractérise par une hyperfiltration glomérulaire et une microalbuminurie permanente ; puis s'installe une protéinurie franche avec réduction de la filtration glomérulaire et hypertension artérielle systémique.

Chez le diabétique de type 2, la microalbuminurie témoigne surtout, comme dans la population générale, d'un risque cardiovasculaire accru, ainsi que d'un risque d'évolution vers l'insuffisance rénale, mais dans une moindre mesure.

Il est particulièrement important de détecter précocement toute augmentation de l'albuminurie à un stade de lésion rénale infraclinique, car nous disposons aujourd'hui de traitements efficaces pour ralentir l'évolution de la néphropathie diabétique et réduire le risque cardio-vasculaire chez ces patients.

### INDICATIONS DU DOSAGE

- Dépistage des patients à risque de développer une néphropathie : les sujets à risque d'atteinte rénale sont les patients diabétiques (type 1 et 2), les hypertendus, les sujets ayant une dysglobulinémie monoclonale, une maladie systémique (lupus, amylose, sarcoïdose) ou une insuffisance cardiaque.
- Surveillance des patients diabétiques : pour évaluer la sévérité de l'atteinte rénale et estimer le risque cardiovasculaire (une fois par an).

### RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

#### ■ PRELEVEMENT – CONSERVATION - TRANSPORT

Le recueil des urines des 24 heures n'est pas obligatoire, compte tenu des difficultés d'obtention de ce type de prélèvement. Les alternatives sont le recueil des premières urines du matin (= urines de la nuit) ou d'une miction (dosage conjoint sur un échantillon d'urines de l'albumine et de la créatinine).

L'utilisation du rapport albumine/créatinine urinaires a été validée par l'HAS (décembre 2011) comme alternative à la microalbuminurie ; il permet de s'affranchir du recueil des urines de 24 heures et de certaines variations «physiologiques» comme, par exemple, l'augmentation de la microalbuminurie après une activité physique.

Idéalement, le dosage sera réalisé en période métabolique stable : en dehors des menstruations chez la femme, en l'absence de dyslipidémie majeure, de maladie aiguë intercurrente, d'infection urinaire ou gynécologique, de décompensation aiguë du diabète ou de décompensation cardiaque. Ces situations peuvent en effet conduire à augmenter artificiellement la micro-albuminurie («faux positifs»).

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions précises de prélèvement et conservation-transport.

### ■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Êtes-vous diabétique ?

Prenez-vous un traitement médicamenteux ? Les médicaments qui contribuent à diminuer la microalbuminurie sont les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (Captopril®, Captolane®, Justor®, Rénitec®, Zestril®...) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (Atacand®, Kenzen®, Tévéténv, Aprovel®, Cozaar®...).

### METHODES DE DOSAGE

Dosages immunologiques : néphélométrie, turbidimétrie, immuno-enzymologie, radio-immunologie.

### VALEURS DE REFERENCE

**Valeur de référence dans la population générale :**

< 15 µg/min.

**Valeur seuil habituellement utilisée :**

< 20 µg/min ou < 30 mg/24 heures.

### VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

Chez le patient diabétique une albuminurie est considérée cliniquement significative lorsque le **ratio Albuminurie/créatininurie** est > 2,5 mg/mmol chez l'homme et > 3,5 mg/mmol chez la femme. En cas de positivité, la répétition de l'examen est nécessaire pour confirmer l'anomalie observée (HAS 2011).

### ■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

Il existe une grande variabilité intra-individuelle de la microalbuminurie (25 à 60 %, selon le mode de recueil utilisé) ; c'est pourquoi il est recommandé d'effectuer trois dosages sur une période comprise entre 1 et 6 mois avant d'en affirmer le caractère permanent.

Par ailleurs, la microalbuminurie est augmentée chez le sujet sain par le tabagisme, l'alcool, l'activité physique et un régime alimentaire riche en protéides.

### ■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

On parle de microalbuminurie lorsque l'excrétion urinaire d'albumine est comprise entre 20 et 200 µg/min ou entre 30 et 300 mg/24 heures. Au-delà, il s'agit d'une macroalbuminurie ou protéinurie clinique.

■ **Au cours du diabète** : une microalbuminurie est présente chez 20 à 40 % des patients diabétiques. Trente à 40 % des diabétiques de type 1 et environ 5 %

des diabétiques de type 2 (beaucoup plus nombreux) évoluent vers une insuffisance rénale chronique terminale. Chez ces patients, une néphropathie survient généralement après 10 à 20 ans d'évolution du diabète.

Au cours du diabète de type 1, la microalbuminurie témoigne essentiellement de la glomérulopathie débutante, au stade de lésions infracliniques. Au cours de l'évolution de la maladie, elle devient un marqueur de fibrose interstitielle. Sa présence est associée à une augmentation du risque cardiovasculaire d'un facteur 10.

Chez les patients ayant un diabète de type 2, l'augmentation de la microalbuminurie est associée aux facteurs de risque cardiovasculaires classiques (obésité, hypertension artérielle, hyperlipidémie), de manière plus fréquente, plus précoce et plus grave que chez les sujets non diabétiques. Elle prédit avant tout une mortalité coronarienne excessive (augmentation du risque de décès dans les 10 ans, d'un facteur 3) et, dans une moindre mesure, un risque d'évolution vers l'insuffisance rénale chronique.

■ **Chez les patients hypertendus** : la prévalence de la microalbuminurie chez les sujets hypertendus est comprise entre 5 et 25 % selon les études, sans qu'il soit possible de dire précisément si elle est une manifestation précoce de la néphropathie débutante ou si elle en est la cause. L'importance de la microalbuminurie est corrélée aux chiffres de pression artérielle et à l'hypertrophie ventriculaire gauche, elle-même indicatrice d'une mortalité cardiovasculaire accrue.

■ **Autres pathologies** : dans la population générale, la microalbuminurie est de plus en plus considérée comme un marqueur de risque cardiovasculaire indépendant.

Chez les patients hospitalisés en Unités de soins intensifs, ayant une atteinte multiorganique, une diminution de la microalbuminurie entre le résultat obtenu 8 heures après l'admission et le 5<sup>e</sup> jour prédit une évolution favorable.

Chez les patients ayant une maladie auto-immune de type lupus érythémateux systémique, la microalbuminurie est le premier signe biologique d'atteinte rénale par dépôt de complexes immuns circulants au niveau du glomérule.

Chez la femme enceinte, l'augmentation de la microalbuminurie est un signe de pré-éclampsie.

■ **Traitement de la néphropathie débutante** : les patients chez qui une microalbuminurie permanente est dépistée peuvent bénéficier d'un traitement par des médicaments anti-hypertenseurs : inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Les études menées avec ces produits ont principalement été réalisées chez les sujets diabétiques et montrent qu'ils ont un effet

néphroprotecteur propre, diminuent la microalbuminurie et abaissent la pression artérielle. Leurs effets à long terme méritent d'être précisés.

---

#### POUR EN SAVOIR PLUS

■ Giraudeau V., Zerhani A., *Microalbuminurie (paucialbuminurie)*, Cahier de formation Biochimie, tome IV, Bioforma, Paris, 1999 :125-131.

■ Fonfrede M., *Microalbuminurie*, Encycl Med Biol, Elsevier, Paris 2003.

■ HAS. Rapport d'évaluation technologique. Evaluation du rapport albuminurie sur créatininurie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. Décembre 2011.

[http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-12/rapport\\_\\_albuminurie\\_creatininurie\\_2011-12-27\\_14-57-31\\_440.pdf](http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-12/rapport__albuminurie_creatininurie_2011-12-27_14-57-31_440.pdf)

---