

PROTEINURIE (item 328)

Les urines ne contiennent qu'une faible quantité de protéines car

- le glomérule ne laisse pas filtrer l'albumine et les protéines de poids moléculaire supérieur
- les tubes réabsorbent les protéines de poids moléculaire inférieur (pm < 70000)
- Longtemps considérée comme un simple marqueur de maladie rénale, la protéinurie peut aussi être un facteur d'aggravation de la fonction rénale

DETECTION

La détection se fait par bandelette réactive ou dosage d'un échantillon d'urine

seuil de détection : 50 mg/l

- faux négatifs : chaîne légère d'immunoglobuline ou immunoglobulines
- faux positifs : urines alcalines (germes uréase +), présence de détergents ou d'ammonium quaternaire sur le récipient
- recherche positive ou taux > 150 mg/l doivent être confirmés
 - par une analyse sur 24 heures
 - sur un échantillon d'urines, le rapport protéinurie sur créatininurie est un reflet fidèle de la protéinurie des 24 h / 1,73 m² de surface corporelle

Analyse

- mesure sur 24 heures; colorimétrie : protéines tubulaires, turbidimétrie : albumine
- complétée par une électro et/ou immunoelectrophorèse des protéines urinaires permettent d'apprécier la sélectivité de la protéinurie ou de révéler une protéine normalement absente du sérum ou des urines

PROTEINURIE PHYSIOLOGIQUE

Composition

- protéinurie physio. : < 150 mg/l
- albuminurie physio. : < 30 mg/l
- protéines tubulaires secrétées : Tamm-Horsfall

Variation physiologique

- augmentation : effort, fièvre, grossesse (< 300 mg/24h)

Protéinurie orthostatique

- souvent chez l'adolescent maigre, de grande taille,
- disparaissant en clinostatisme, sans autre signe pathologique sans signification pathologique.

PROTEINURIE GLOMERULAIRE

Définition

- sélective : contenant plus de 80 % d'albumine
- non sélective : proportion d'albumine plus faible du fait de la présence de protéines de plus haut poids moléculaire, laissant supposer une altération plus sévère du filtre glomérulaire
- seuil pathologique : > 300 mg / 24 heures

Micro-albuminurie

- dosage radio-immunologique

- définie par un dosage entre 30 et 300 mg / 24 heures
- élément essentiel de dépistage de maladie rénale diabétique, notamment du diabète de type I (à faire tous les ans à partir de la 5^e année d'évolution) et du type II à faire tous les ans
- par ailleurs c'est un facteur de risque cardio-vasculaire indépendant

Protéinurie glomérulaire

La mise en évidence d'une protéinurie doit faire rechercher d'autres anomalies

- hématurie micro ou macroscopique, ECBU
- cylindres hématiques
- syndrome néphrotique
- syndrome néphritique : HTA et/ou insuffisance rénale
- signes cliniques extra-rénaux

Protéinurie glomérulaire avec hématurie et/ou insuffisance rénale peut révéler

- une glomérulonéphrite primitive ou secondaire confirmée par la biopsie rénale
 - dépôts mésangiaux d'IgA (Berger)
 - Hyalinose segmentaire et focale
 - Glomérulo-néphrite extra-membraneuse
 - Glomérulonéphrite membrano-proliférative
 - glomérulosclérose diabétique ou autres maladies générales
- Néphropathie vasculaire chronique
 - néphroangiosclérose bénigne secondaire à une athérosclérose des artères intra-rénales de petit calibre
 - associée à une HTA ancienne
 - sténose athéromateuse des artères principales pouvant entraîner une HTA secondaire
- Protéinurie de surcharge : insuffisance cardiaque

SYNDROME NEPHROTIQUE

Définition

- protéinurie > 3 g/24 heures
- hypoalbuminémie < 30 g/l
- hypoprotidémie < 60 g/l
- pur : sans HTA, Hématurie, Insuffisance rénale

Diagnostic positif

- oedèmes bilatéraux, déclives, blancs, mous, indolores, prenant le godet, expliquant la prise de poids, l'infiltration des paupières le matin, le signe de la bague
- confirmée par les différents dosages plasmatiques et urinaires
- l'électrophorèse des protéines sanguines montre une hyper alpha₂globulinémie et une diminution des gamma globulines (sauf lupus et Sida)
- l'électrophorèse des protéines urinaires recherche la sélectivité de la protéinurie

Diagnostic étiologique

Chez l'adulte, la biopsie rénale est quasi impérative, on distingue

- glomérulopathies primitives
- glomérulopathies secondaires

Glomérulonéphrites primitives

1. Syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes
 - en général pur
 - l'examen en microscopie optique et en immunofluorescence est sensiblement normal; en microscopie électronique il existe une fusion des pédicelles des podocytes
 - chez l'adulte, l'enquête étiologique doit rechercher une hémopathie sous-jacente
 - en fonction de la réponse au traitement, on distingue les syndromes néphrotiques cortico-sensibles, dépendants ou résistants qui posent de gros problèmes thérapeutiques
2. La hyalinose segmentaire et focale
 - protéinurie non sélective, syndrome néphrotique impur
 - PBR : sclérose touchant en partie, certains glomérules
 - risque de cortico-dépendance et d'évolution vers l'insuffisance rénale chronique
 - souvent primitive
 - parfois secondaire à un reflux vésico-urétéral, une réduction néphronique, obésité morbide, SIDA
3. Glomérulonéphrite extra-membraneuse
 - sujet plus âgé
 - protéinurie non sélective, sans HTA ou IR au début
 - PBR : pas de prolifération cellulaire, parois des capillaires épaissies avec des dépôts extramembraneux d'IgG et C3
 - primitive, d'évolution variable, guérison spontanée, stabilisation ou évolution vers l'IRC
 - parfois secondaire à un cancer épithélial, prise médicamenteuse (sels d'or, D-pénicillamine), infection, lupus
4. Glomérulonéphrite membrano-proliférative
 - syndrome néphrotique impur
 - baisse du complément (type I, activation de la voie classique; type II, activation de la voie alterne-
 - PBR type I : image en double contour de la basale avec dépôts mésangiaux et sous endothéliaux
 - PBR type II : dépôts denses au sein de la basale
 - primitive ou secondaire (cryoglobulinémie de type II dans un contexte d'hépatite C)
5. GN à dépôts mésangiaux d'IgA
 - rarement néphrotique
 - tableau d'hématurie microscopique avec exacerbation macroscopique spontanée ou à l'occasion d'épisodes fébriles (ORL) dans les 48 premières heures
 - Complément normal et augmentation des IgA sériques (50% des cas)
 - PBR : hyperplasie mésangiale et dépôts d'IgA en IF
 - évolution vers l'IRC possible surtout chez l'homme, en cas de syndrome néphrotique, d'élévation de la créatinine
 - en général primitive, parfois associée à la cirrhose du foie, au purpura rhumatoïde, et aux colites

inflammatoires

Glomérulonéphrites secondaires

1. Diabète de type I
 - après 15 ans d'évolution
 - précède de microalbuminurie
 - associée à d'autres signes de microangiopathie : rétinopathie, dysautonomie, neuropathie
 - PBR : non formelle : glomérulosclérose intercapillaire ou nodulaire
2. Diabète de type II
 - début difficile à fixer
 - sujet plus âgé présentant des signes de macroangiopathie
 - PBR à envisager en cas de doute diagnostique, par exemple absence de rétinopathie
 - évolution vers l'IRC à prévoir
3. Maladies autoimmunes
 - lupus, angéites
4. amylose
 - type AL compliquant un myélome
 - type AA compliquant une maladie inflammatoire, suppuration chronique ou une néoplasie

Complications

- accidents thromboemboliques, surtout en cas d'hypoalbuminémie profonde < 25 g/l
- infections à bactéries encapsulées surtout
- dénutrition par fuite protidique
- hypercholestérolémie et risque d'athérosclérose

SYNDROME NEPHRITIQUE AIGU

Atteinte aiguë et évolutive des glomérules, évoluant sur quelques jours ou quelques semaines, responsable de

- ◆ protéinurie
 - ◆ hématurie
 - ◆ HTA
 - ◆ Insuffisance rénale aiguë
 - ◆ surcharge hydro-sodée
 - ◆
1. GNA post infectieuse
 - forme typique, actuellement rare de l'enfant
 - syndrome néphritique 2/3 semaines après une angine à streptocoques
 - activation du complément par la voie classique (C3,C4)
 - ASLO positif, mais recherche du streptocoque négative
 - évolution favorable avec disparition de la protéinurie en quelques semaines et de l'hématurie en quelques mois
 - PBR (non impérative) : prolifération diffuse endocapillaire, polynucléaires dans les anses et dépôts extramembraneux d'IgG et de C3
 - forme habituelle
 - sujet plus âgé, alcoolique ou obèse, infection cutanée à streptocoque ou staphylocoque

2. Glomérulonéphrite rapidement progressive
La PBR est dans ce cas impérative montrant
 - en optique une glomérulonéphrite proliférative segmentaire et focale ou proliférative diffuse, endo et extra capillaire
 - l'étude en immunofluorescence permet de distinguer :
 - dépôts linéaires d'anticorps anti membrane basale glomérulaire : maladie de Goodpasture avec atteinte pulmonaire associée
 - dépôts granuleux d'IgG et de Complément : lupus, purpura rhumatoïde, cryoglobulinémie mixte de type II (IgM-K monoclonale), infections
 - absence de dépôts immuns significatifs : présence d'anticorps contre le cytoplasme des polynucléaires
c-ANCA : maladie de Wegener (anti MPO), avec atteinte granulomateuse ORL, pulmonaire et neurologique
p-ANCA : micropolyangéite (anti PR3)
3. Néphropathies vasculaires aiguës
Microangiopathie thrombotique avec stigmates d'hémolyse (schizocytes et hypohaptoglobulinémie) et thrombopénie
 - HTA maligne
 - Syndrome hémolytique et urémique primitif ou secondaire à une infection intestinale (E. coli O157 H7)
 - Embolies de cholestérol
secondaire à un cathétérisme artériel chez un athéromateux, surtout en cas de traitement anticoagulant se traduisant par des signes cutanés (livedo) et digestifs. Le diagnostic repose sur la biopsie rénale montrant les cristaux de cholestérol.
 - Périartérite noueuse
vascularite se compliquant d'anévrismes artériels intra-rénaux, en règle associé avec une hépatite B

PROTEINURIE CONSTITUEE DE PROTEINES ANORMALES

1. chaîne légère d'immunoglobulines non dépistées par la bandelette, mais par l'immuno-électrophorèse ou sa thermosolubilité (Bence-Jones), responsable
 - amylose AL
 - maladie de Randall
 - tubulopathie myéломateuse
 Le diagnostic de ces affections repose sur la PBR
2. Myoglobinurie par rhabdomyolyse
3. Hémoglobinurie par hémolyse intravasculaire

TRAITEMENT

Dans certaines circonstances, notamment le diabète et l'insuffisance rénale, diminuer la protéinurie, surtout si elle est massive (>2g/24 h) ralentit la vitesse de progression de l'insuffisance rénale. Sous couvert des précautions d'emploi, les IEC et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine permettent de réduire significativement la protéinurie

PROTEINURIE TUBULAIRE

Constituée de protéines de poids moléculaire inférieur à celui de l'albumine ; doit faire rechercher des signes de lésion tubulo-interstitielle

1. Néphropathie interstitielle aiguë secondaire à un infiltrat
 - polynucléaires (infection)
 - lymphocytaires (immuno-allergique)
 - envahissement de cellules anormales
 - précipitation
2. Néphropathie interstitielle chronique, associée à une leucocyturie aseptique, sans HTA ni hématurie avec fuite sodée et acidose hyperchlorémique secondaire à
 - pyélonéphrites répétées
 - prise d'analgésiques
 - anomalies métaboliques chroniques
 - granulomatoses
 - primitive et/ou ischémique