

# **Sémiologie Protéinurie**

M.KHERROUBI

Module de Semiologie Medicale

2019-2020

# 1. INTRODUCTION

- Une **protéinurie** correspond à la présence anormale de protéines (essentiellement l'albumine) dans les urines.
- Cette anomalie indique, dans la majorité des cas, une atteinte rénale, mais peut aussi parfois résulter d'une infection urinaire ou d'un diabète.
- Le dépistage est généralement effectué par bandelettes urinaires. Une protéinurie des 24 heures permet de confirmer le diagnostic.

## 2. DIAGNOSTIC

- Combinatoire de peu de signes cliniques et biologiques sanguins et urinaires
  - HTA
  - Oedèmes
  - Élévation de la créatinine (insuffisance rénale)
  - Protéinurie
  - Hématurie
- Permet un diagnostic syndromique

## 2-1 . Circonstances de découverte

Découverte fortuite ou orientée :

- **Labstix systématique**

- o Médecine scolaire

- o avant vaccination : rarement réalisé à l'heure actuelle, car non obligatoire.

- o après une infection ORL.

- **Exploration d'un syndrome oedémateux**

- o syndrome néphrotique : oedèmes, protéinurie abondante, Hypoprotidémie , hypoalbuminémie.

- o syndrome néphritique aigu : oligurie, hématurie macroscopique, protéinurie abondante, HTA récente.

- **Bilan d'une maladie générale**

- o maladie générale ( purpura rhumatoïde, LED,.....)

## 2,2 Orientation Diagnostique

### ❑ -. Rechercher les antécédents

- Familiaux : néphropathie à caractère familial : hématurie, protéinurie , surdité, puis IRC
- Personnels : infection urinaire, uropathie, infection ORL, polyurie ; croissance staturo-ponderale,

### ❑ . Examen clinique

- augmentation récente du poids, oedèmes des paupières et des lombes au lever, des membres inférieurs le soir, épanchements séreux (pleural, péritonéal).
- hypertension artérielle,
-  ruption cutanée, fièvre, angine,
- autres signes fonctionnels urinaires : hématurie micro ou macroscopique, pollakiurie, brûlures mictionnelles, oligurie.

## 2,3 . Examens biologiques

### ❑ **Confirmer la réalité de la protéinurie et son taux**

- Dosage pondéral en g/l et mesure de l'abondance sur les urines de 24 heures.

### ❑ **Vérifier le caractère permanent ou intermittent de la protéinurie**

- Certaines protéinuries seront éliminées rapidement ; par contexte clinique et biologique :

( la protéinurie intermittente des affections fébriles de l'enfant ; d'effort ; protéinurie associée à une hématurie macroscopique d'origine urologique ; protéinurie contemporaine d'une pyurie )

- la protéinurie orthostatique : survient chez un adolescent longiligne.

Parfois, la protéinurie est abondante, mais il n'y a pas de syndrome néphrotique, aucune anomalie de la fonction rénale ni du sédiment urinaire, la T.A. est normale.

Le Diagnostic se fait par recueil des urines en clinostatisme strict :

- clinostatisme de 20H à 8H ,
- vidange de vessie à 23-24H,
- recueil des urines de 24H à 8H avec miction en clinostatisme )

➤ RESULTAT

on retrouve moins de 50mg de protéïnes /l et l'Electrophorese des proteines urinaires un tracé physiologique.

- Surveillance régulière annuelle ou bi-annuelle, biologie, T.A., pas de régime.
- Evolution le plus souvent favorable à la fin de la puberté.

## □ . Examens néphrologiques à la recherche de signes rénaux associés

- Créatinémie, azotémie, ionogramme sanguin,
- sédiment urinaire,
- bactériologie urinaire,
- **Electrophorèse des protéines urinaires pour différencier une protéinurie glomérulaire d'une protéinurie tubulaire**
- ionogramme urinaire,
- **index de sélectivité (clairance Ig/clairance transférine) lors de protéinurie glomérulaire.**
- Un index bas est généralement en faveur d'un pronostic favorable (ex: syndrome néphrotique de l'enfant, un index bas est en faveur d'un syndrome primitif à lésion glomérulaire minime).

### **Bilan immunologique**

- Complément (C3-C4-CH50) : leur baisse est en faveur d'une glomérulonéphrite aigüe.
- ACAN-ACAT,
- ASLD-ASD à la recherche d'une angine streptococcique,
- **EPS et Ig : hypoprotidémie, hypoalbuminémie évoquant un syndrome néphrotique**



## □ Indication d'une ponction biopsie rénale (PBR)

- La biopsie rénale est un outil diagnostique indispensable et reste donc le plus souvent l'examen de choix dans la prise en charge d'un patient néphrologique.
- Les principales indications cliniques à une ponction rénale sont:
  - un syndrome néphrotique et une insuffisance rénale rapidement progressive.

La biopsie rénale permet de :

- classer les néphropathies
- dicter une attitude thérapeutique adaptée aux lésions histopathologiques
- apprécier le pronostic de la maladie.

- Ce geste doit être réalisé par un médecin entraîné en tenant compte des risques et des contre-indications (bilan d'hémostase, anévrismes,.....)
- Le matériel prélevé doit être suffisant (2-3 cylindres) pour un examen anatomopathologique optimal.
- Celui-ci repose en effet sur trois analyses, impliquant l'application de techniques différentes.  
Ces trois analyses complémentaires sont la microscopie optique, l'immunofluorescence et la microscopie électronique.

### 3. Dépistage et analyse des protéinuries

# Mesure de la protéinurie

- Référence: **g/ 24 heures**
- **Pas de mesure en g/l**
- Quantifier la protéinurie sur des urines de 24 h mais pas toujours indispensable.
- **Sinon** on peut utiliser le **rapport protéinurie (g/l) sur créatininurie (mmol/l)**.

Le rapport normal est inférieur à 15 mg/mmol.

# Protéinurie physiologique

- Inférieure à 150 mg par 24 heures
- Protéinurie physiologique composée
  - 60 % de protéines plasmatiques
  - 40 % de protéines venant des tubules et de l'urothelium.

# DÉTECTION ET QUANTIFICATION DE LA PROTÉINURIE

Afin de détecter une protéinurie, plusieurs moyens sont à disposition.

## Bandelette urinaire (BU)

- Elle permet une mesure semi-quantitative de la concentration de protéines.
- Le réactif sur la bandelette est particulièrement sensible à l'albumine mais réagit de manière très variable aux autres protéines.
- Le seuil de détection est une concentration de 300 mg/l d'albumine, donc supérieure à la microalbuminurie.
- Le prélèvement d'urine s'effectue à mi-jet après une toilette génitale à l'eau.

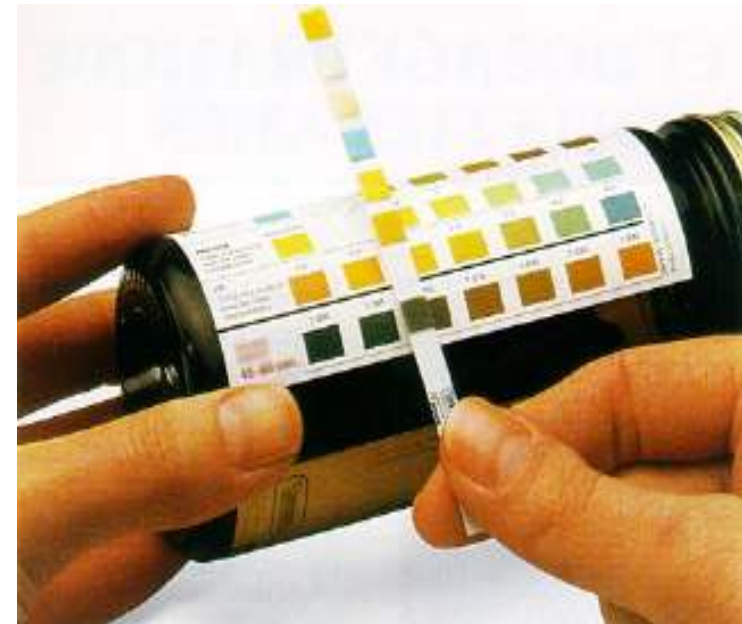
La corrélation entre la coloration lue sur la BU et la concentration urinaire de protéines est représentée dans les tableaux suivants:

|                |                    |
|----------------|--------------------|
| <b>Negatif</b> | <b>&lt; 0,1g/l</b> |
| <b>Traces</b>  | <b>0,15g/l</b>     |
| <b>+</b>       | <b>0,3g/l</b>      |
| <b>++</b>      | <b>1g/l</b>        |
| <b>+++</b>     | <b>3g/l</b>        |

| <b>Faux Positif</b>   | <b>Faux negatif</b>  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antiseptique/ chlorhexidine dans le récipient de recueil</li> <li>• Urine alcaline (pH &gt; 8)</li> <li>• Immersion longue</li> <li>• Urines concentrées</li> <li>• Macrohématurie/ Leucocyturie</li> <li>• Pénicilline/ sulfamidés +</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Urine diluée (gravité &gt; 1,015)</li> <li>• Protéinurie ≠ de l'albumine ou de bas poids moléculaire</li> </ul> |

| MULTISTIX®<br>SIEMENS               | SIE2300A<br>Multistix 10 SG | SIE2304A<br>Multistix 8 SG | SIE2309<br>Multistix 5 | SIE2810A<br>LABSTIX® SG | SIE2855U<br>URISTIX® | SIE2870U<br>ALBUSTIX® |
|-------------------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------------|-------------------------|----------------------|-----------------------|
| DENSITÉ URINAIRE / SPECIFIC GRAVITY | X                           | X                          |                        |                         |                      |                       |
| pH / pH                             | X                           | X                          |                        | X                       |                      |                       |
| LEUCOCYTES / LEUKOCYTES             | X                           | X                          | X                      |                         |                      |                       |
| NITRITES / NITRITE                  | X                           | X                          | X                      |                         |                      |                       |
| PROTÉINES / PROTEIN                 | X                           | X                          | X                      | X                       | X                    | X                     |
| GLUCOSE / GLUCOSE                   | X                           | X                          | X                      | X                       | X                    |                       |
| CORPS CÉTONIQUES / KETONE BODIES    | X                           | X                          |                        | X                       |                      |                       |
| UROBILINOGENE / UROBILINOGEN        | X                           |                            |                        |                         |                      |                       |
| BILIRUBINE / BILIRUBIN              | X                           |                            |                        |                         |                      |                       |
| SANG / BLOOD                        | X                           | X                          | X                      | X                       |                      |                       |

contenant de 100 / par of 100





# 1<sup>ère</sup> étape : analyse quantitative

- Si
  - > 2g/24 heures ou
  - > 200 mg/mmol de créatininurieProtéinurie glomérulaire le plus souvent
- Si
  - < 2g/24 heures ou
  - < 200 mg/mmol de créatininurie

# 2<sup>ème</sup> étape : analyse qualitative

**Electrophorèse des protéines urinaires** : fiabilité imparfaite

- Albumine majoritaire: Néphropathies glomérulaires  
(protéinurie sélective si albumine > 80%, associée à une LGM)
- Globulines de faible poids moléculaire: Néphropathies tubulaires
- Protéinurie « de surcharge » ou « prérénales »
  - Chaînes légères d'immunoglobulines (anciennement BJ)
  - Myoglobulinurie
  - Hémoglobulinurie

## 2<sup>ème</sup> étape (suite)

Analyse par analyse radio-immunologique (RIA) :  
plus fiable

- Détection et quantification de protéines spécifiques

# Expression des résultats

|                              | <b>Échantillon<br/>urinaire</b> | <b>Urines de 24 h</b>  |
|------------------------------|---------------------------------|------------------------|
| <b>Normo<br/>albuminurie</b> | <b>&lt; 20 mg/l</b>             | <b>&lt; 30 mg/24h</b>  |
| <b>Micro<br/>albuminurie</b> | <b>&lt; 20 –200 m/l</b>         | <b>30 –300 mg/24 h</b> |
| <b>Macro<br/>albuminurie</b> | <b>&gt; 200 mg/l</b>            | <b>&gt; 300 mg/24h</b> |

## 4. LA MICROALBUMINURIE

La **microalbuminurie** est définie comme la présence d'une quantité faible mais anormale d'albumine dans les urines, comprise entre 30 et 300 mg par 24 heures.

Au-delà de 300 mg/24h, il s'agit d'une protéinurie.

C'est un facteur important dans la surveillance de la fonction rénale du patient diabétique (néphropathie diabétique) et également un marqueur précoce du risque cardiovasculaire chez des patients hypertendus non diabétiques.

La microalbuminurie est détectée par une bandelette réactive spécifique, ou la méthode immunologique sur les urines des 24 heures.

# Valeur prédictive de la microalbuminurie

- Associée aux principaux facteurs de risque
  - HTA, BMI, âge, tabac, dyslipidémie, diabète...
  - Intégrateur de tous les facteurs de risque?
- Prédictive de
  - Mortalité cardiovasculaire
  - Mortalité toute cause
- Marqueur d'une atteinte de la microcirculation
  - Rénale, glomérulaire
  - De toutes les micro-circulations ?
- Stade réversible de néphropathie

## Classification de la protéinurie

**BFG: barrière de filtration glomérulaire    PM : poids moléculaire.**

| Type          | Physiopathologie   | Etiologie   | Caractéristiques                           |
|---------------|--|---|--|
| Glomérulaire  | Augmentation de la perméabilité de la BFG aux protéines  | Glomérulopathie primaire ou secondaire  | Protéines de haut PM > 50% albumine        |
| Tubulaire     | Diminution de la réabsorption tubulaire des protéines librement filtrées                           | • Maladie tubulaire ou interstitielle   | • Protéines de bas PM < 50% albumine       |
| Surcharge     | Augmentation de la production de protéines de bas PM   | • Gammapathie monoclonale<br>• Myoglobine   | • Chaines légères<br>• Bandelette urinaire |
| Physiologique | • Augmentation d'angiotensine II ou noradrénaline<br>• Augmentation de la pression veineuse rénale | • Insuffisance cardiaque<br>• Fièvre<br>• Convulsion<br>• Exercice physique intense | Principalement de l'albumine               |

## 5. Les protéinuries permanentes



## Protéinuries permanentes

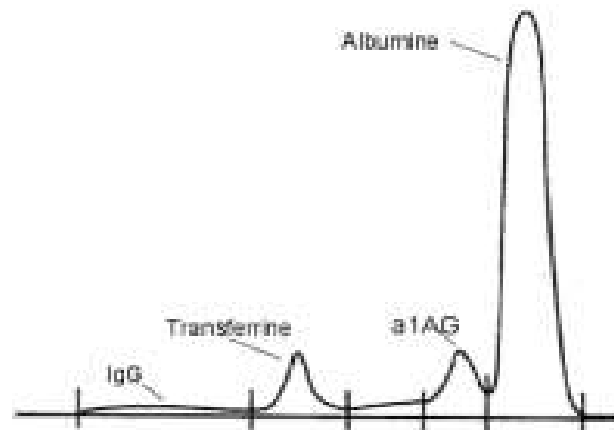
On en distingue trois types :

- **protéinuries glomérulaires** : liées à une altération de la barrière de filtration glomérulaire:
- **protéinuries tubulaires** : diminution de la réabsorption tubulaire,
- **protéinuries dites de surcharge** : filtration de protéines de petit poids moléculaire contenue en trop grande quantité dans le plasma et dépassant les capacités de réabsorption tubulaire (chaînes légères d'immunoglobulines, myoglobine après rhabdomyolyse...).

## Caractérisation de la protéinurie : analyse qualitative

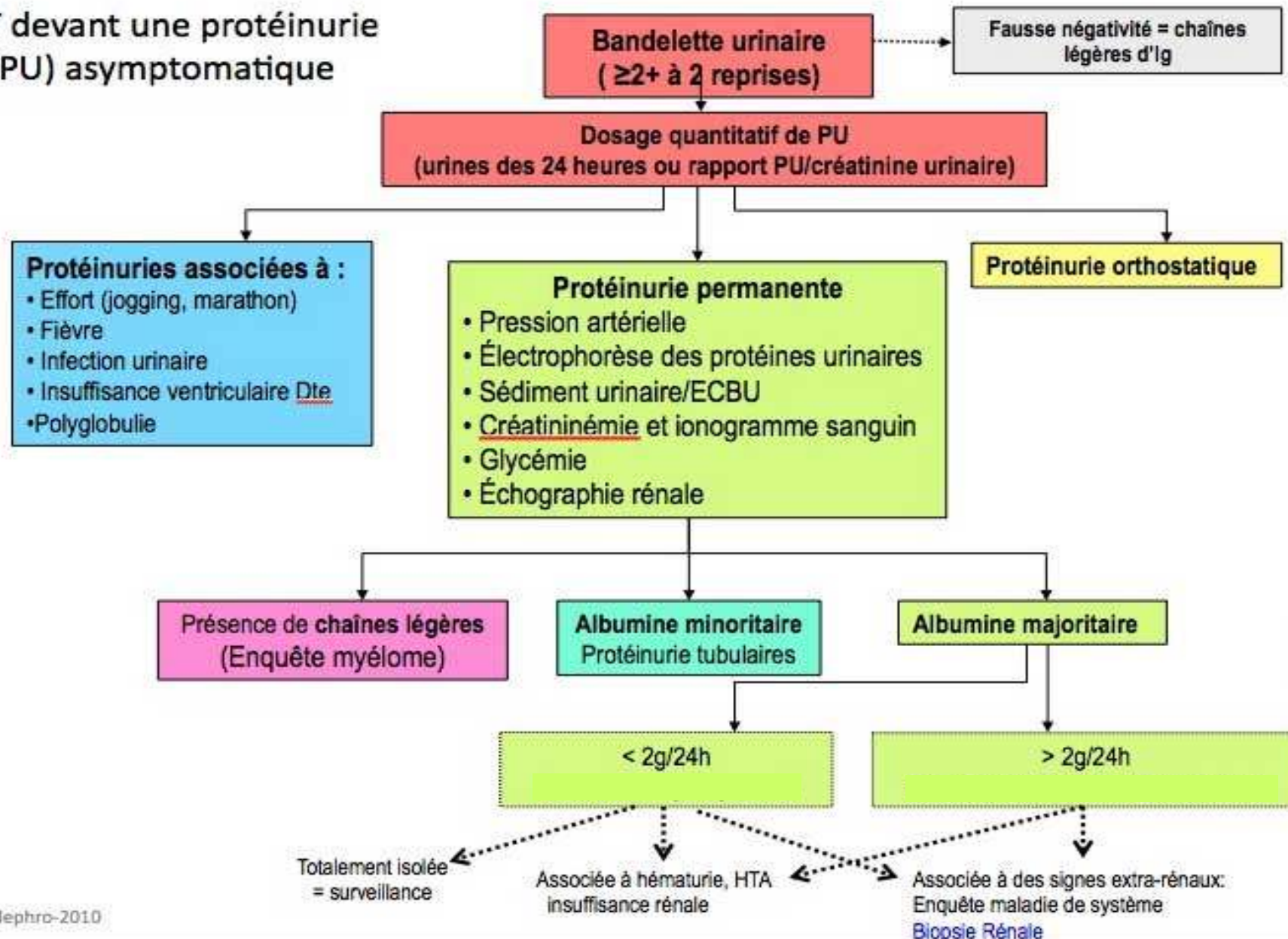
L'électrophorèse des protéines urinaires distingue :

- les protéinuries glomérulaires  $\geq 60\%$  d'albumine,
- les protéinuries tubulaires,
- et les protéinuries de surcharge.



Urines

# CAT devant une protéinurie (PU) asymptomatique



# Le syndrome néphrotique

- Définition biologique :
  - protéinurie  $\geq 3$  g/j
  - et hypoalbuminémie  $< 30$  g/l
- Syndrome néphrotique **pur** si il n'y a ni hématurie microscopique, ni HTA, ni IR organique (IRA fonctionnelle possible)
- Syndrome néphrotique **impur** si au moins l'un des trois.

# Syndrome néphrotique

- La protéinurie contient essentiellement de l'albumine ou des protéines de PM > albumine.
- = néphropathie glomérulaire

# Syndrome néphrotique

## Tableau clinique

Il est dominé par les **oedèmes**

- Blans , Mous, Indolores, prenant le godet
- Prédominants dans les territoires déclives
- Avec parfois épanchement des séreuses
- Avec constamment une prise de poids à chiffrer
- Mécanismes: diminution de la pression oncotique et fuite d'eau et de sodium vers le secteur interstitiel. Stimulation du SRAA

# Protéinurie au cours des maladies rénales chroniques

- Quelle que soit la maladie rénale chronique
- **Marqueur pronostique +++++ péjoratif si**
  - Protéinurie glomérulaire
  - Importante
  - Péjoratif si glomérulaire non sélective
- **Néphroprotection si  $< 0.5$  g/j ou  $< 50$  mg/mmol**