

PROTEINURIA NEW INSIGHTS

ANNEE UNIVERSITAIRE 2022/2023

mcherifi@ymail.com

Twitter : @mcherifi1



La protéinurie est un symptôme biologique qui traduit le plus souvent une anomalie fonctionnelle ou une lésion organique rénale.

C'est l'un des déterminants de la progression de l'atteinte rénale et la quantité des protéines excrétée reflète le plus souvent la sévérité de l'atteinte rénale.

PROTEINURIE PHYSIOLOGIQUE

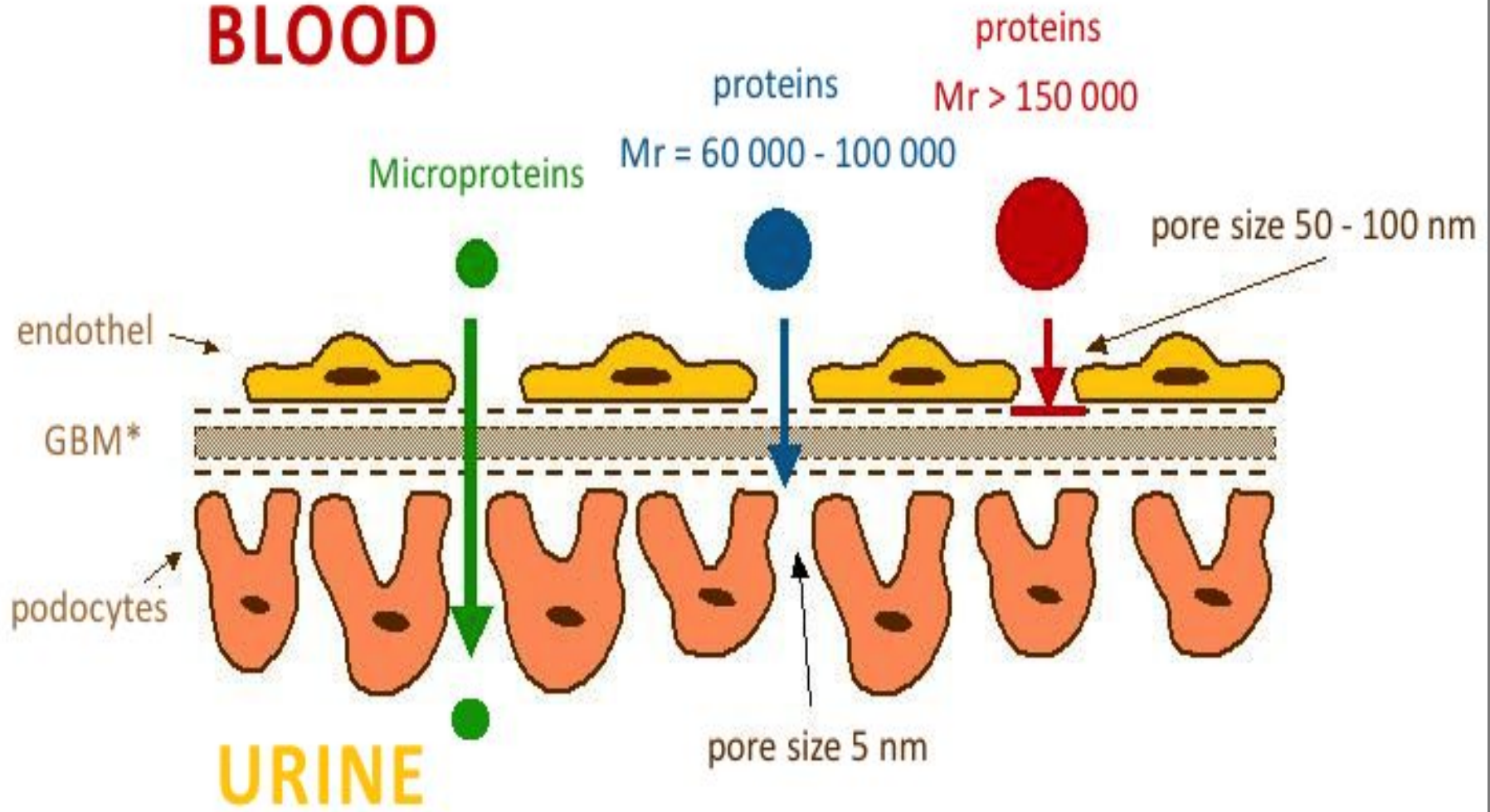
Dans les conditions normales, l'urine recueillie en 24 heures, chez l'adulte sain, contient 80 ± 25 mg de protéines. La valeur limite habituellement reconnue est de 150 mg/24 heures.

La protéinurie physiologique est quantitativement faible, inférieure à 150 mg/24h, constituée de protéines dont le poids moléculaire est le plus souvent inférieur à 69 000 Da.

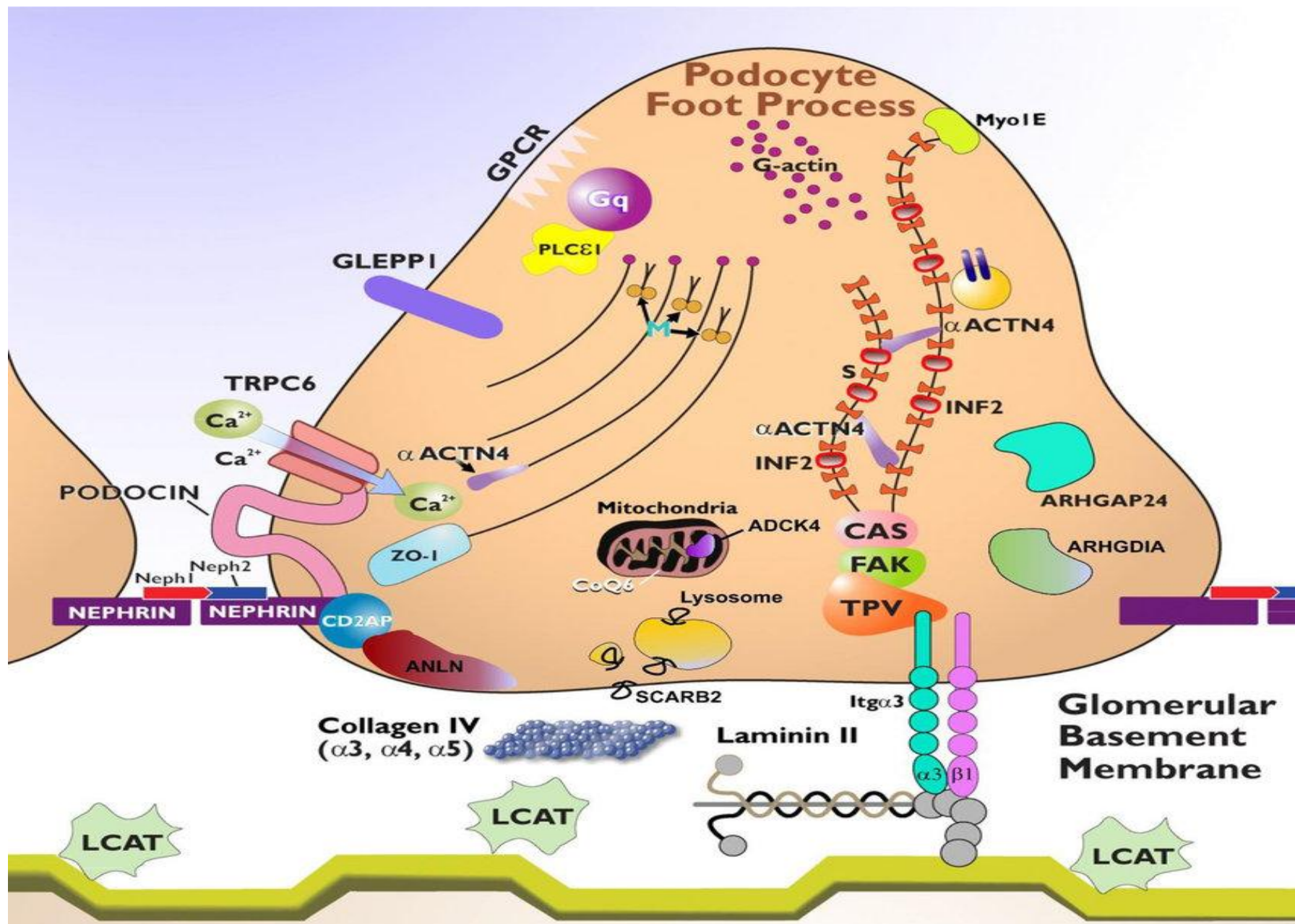
Mécanismes de la protéinurie physiologique

- **La filtration glomérulaire**
- **La réabsorption et dégradation tubulaire**

BLOOD



* = glomerular basal membrane



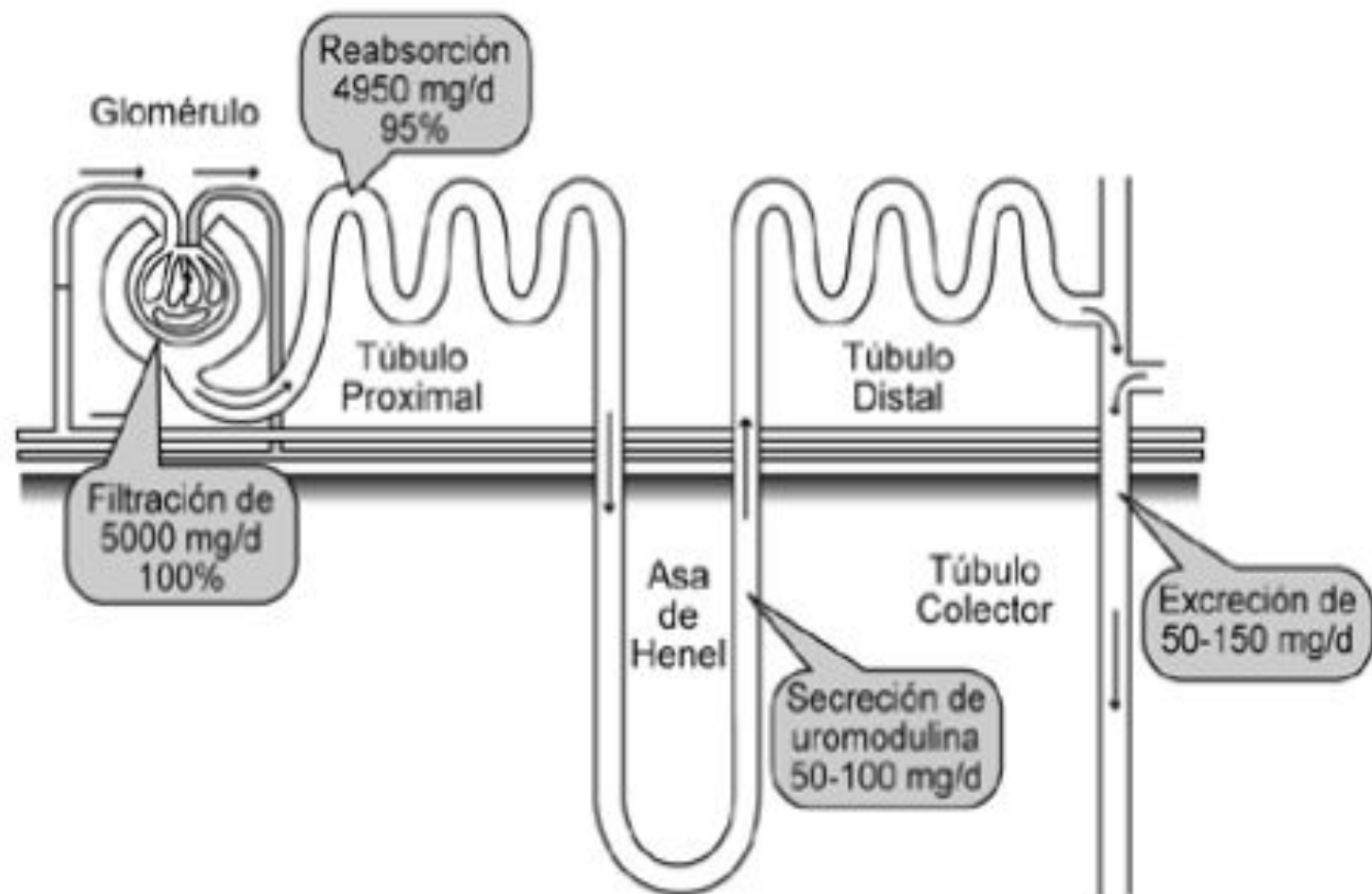
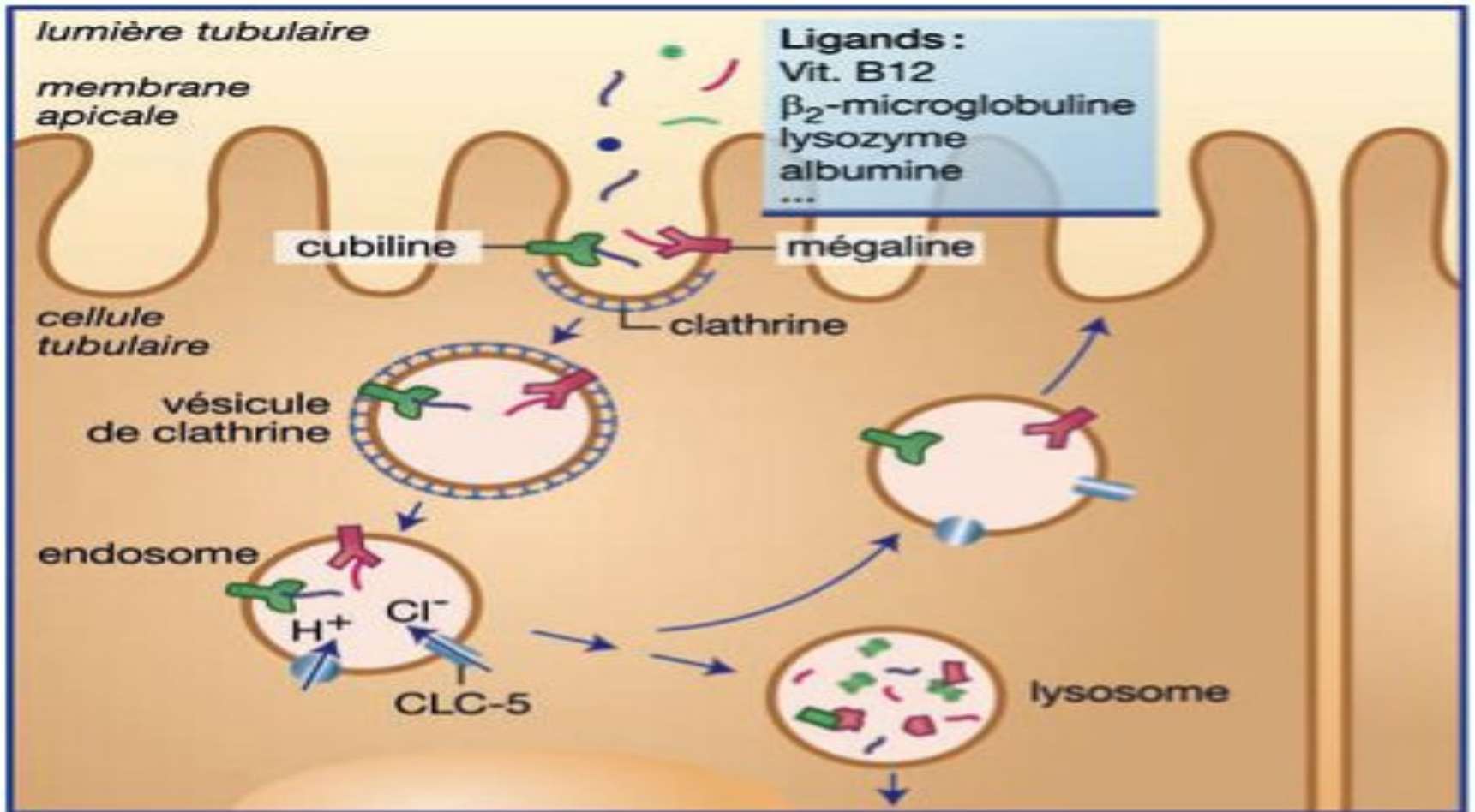


Figura 1. Manejo renal de las proteínas

Réabsorption tubulaire des protéines de faible poids moléculaire



Filtration quotidienne de 5000 mg ; et réabsorption de 4995 mg par le TCP

Protéine	Poids moléculaire (KDa)	Fonctions	Concentration urinaire en mg/24h
Albumine	69	Pression oncotique ; transport	15
Orosomucoïde	44	Anti inflammatoire	9
Haptoglobine (forme monomérique)	85	Transport de l'hémoglobine	7
Transferrine	80	Transport du fer	7
Tamm-Horsfall (uromoduline)	7000	Ne sont pas encore bien élucidées	35
α1 microglobuline	30	Fixation de l'hème ; antioxydante	10
β2 microglobuline	12	Défenses immunitaires	0.5

La prévalence de la protéinurie est de l'ordre de 2% dans la population générale

Les guidelines du National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)

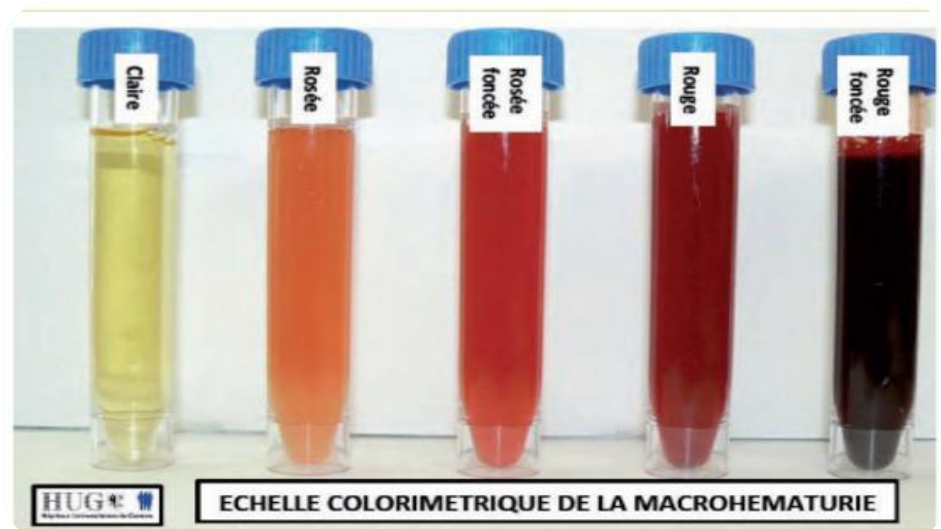
- ❑ le diabète (en Algérie 7% de la pop ; source IDF)**
- ❑ hypertension artérielle.**
- ❑ Maladies vasculaires**
- ❑ Histoire familiale de maladie rénale**
- ❑ Maladies du système avec un fort impact rénal (LED; etc.)**
- ❑ Sujets sous drogues néphrotoxiques**

METHODES D INVESTIGATIONS D'UNE PROTEINURIE

OBSERVATION DES URINES

Il y a 2400 ans, Hippocrate (460–370 avant J.-C.) notait l'association entre «de la mousse à la surface de l'urine» et la maladie rénale.





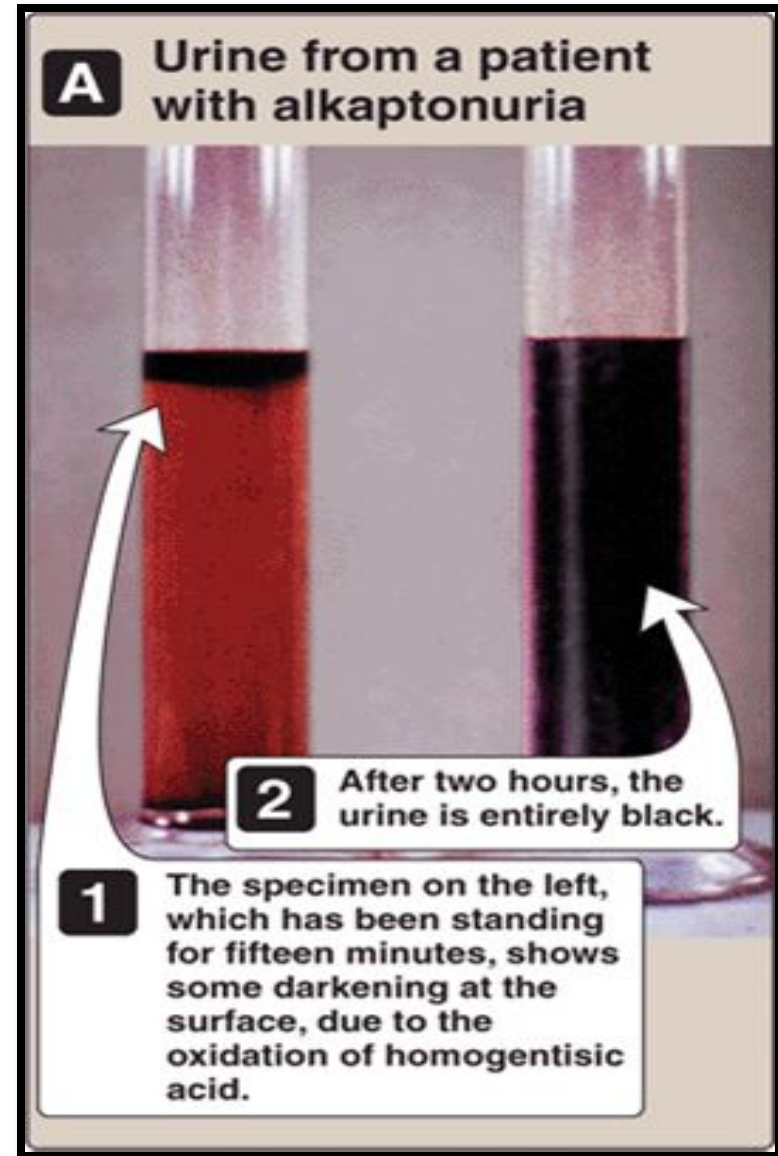
Alexandra Maier et al., "Green Urine Following Exposure to Flupirtine," *American Journal of Kidney Diseases* 56, n°. 5 (11, 2010): 1014-1015.

METHODES D INVESTIGATION D'UNE PROTEINURIE



ALCAPTONURIE

Secondaire à l'accumulation de l'acide homogentisique dans le sang et les urines.



METHODES D INVESTIGATIONS D'UNE PROTEINURIE

LE DEPISTAGE: bandelettes réactives

- Seuil de détection autour de 150 - 200mg/L ;
- Sensibles à l'albumine ;
- Faussement positives en cas de leucocyturie, des urines alcalines ($\text{pH} > 7$) , en présence d'hématies, certains médicaments (chlorhexidine), BU immergée trop longtemps), sperme, pus.
- Faussement négatives en cas de chaînes Légères et urines diluées



Que faut-il choisir?

Le gold standard sont les urines de 24 heures:

On demande au patient de jeter la première urine du matin en notant l'heure et de récolter toutes les suivantes, y compris celle du matin du deuxième jour à la même heure.

En cas de doute faire le dosage de la créatinine :

Homme : 20 à 25 mg/Kg/J

Femme : 15 – 20mg/kg/J

Un homme de 70 Kg doit excréter plus de 1400 mg de créatinine par 24 h

**La méthode la plus utilisée
actuellement pour doser les
protéines urinaires et le rouge de
pyrogallol**

BENZETHONIUM CHLORIDE.

DOCUMENTO DE CONSENSO: Implicancia de la Proteinuria en el Diagnóstico y Seguimiento de la Enfermedad Renal Crónica

30 de Agosto de 2013

Rapport HAS / Kidney Disease Improving Global Outcomes

KDIGO 2012 :

La détermination de P/C ou A/C doit être réalisée à partir d'un échantillon urinaire *pouvant être prélevé à tout moment de la journée* (celui du matin est préférable).

La confirmation d'une microalbuminurie nécessite 2 tests positifs sur 3.

Renal Association, 2011

-Pour la détection et le suivi de l'IRC, utiliser le ratio P/C ou A/C idéalement sur un échantillon des urines du matin.

Une alternative aux urines de 24 heures c'est le « SPOT »

Pro/créat

**Protéinurie > 0.3 g/L;
le suivi des
protéinuries modérées
ou massives.**

Alb/ créat

**Rapport très sensible pour
le diagnostic de la
néphropathie diabétique et
hypertensive.**

La corrélation entre ces rapports et la récolte des urines de 24 heures a été démontrée ; les évidences récentes tendent même à démontrer que ces rapports seraient plus adéquats qu'une récolte des urines de 24 heures

VALEURS DE REFERENCE ET PATHOLOGIQUES DE L'ALBUMINE URINAIRE

Terms	24-hour urine sample UAE (mg/24 hours)	Timed Overnight urine sample AER ($\mu\text{g}/\text{min}$)	Spot (random) urine sample	
			UAC (mg/L)	ACR (mg/g)*
Normoalbuminuria	< 30	< 20	< 20	< 30
Microalbuminuria	30 to 300	20 to 200	20 to 200	30 to 300
Macroalbuminuria	>300	> 200	>200	> 300

*ACR (mg/g) values are for both males and females (gender independent).^{8,13,14}

VALEURS DE REFERENCE DE LA PROTEINURIE PHYSIOLOGIQUE

PROTEINURIE PHYSIOLOGIQUE	mg/24 h	Prot/créat (mg/l/mg/l) = g/24 h	mg/m ² /h	mg/m ² /J
Adultes	< 150	< 0.2	< 4	< 100
< 2 ans	500	< 0.5	< 4	< 100
Enfants > 2 ans		< 0.2		

$$Sc = \sqrt{\frac{\text{poids(Kg)} \times \text{taille(cm)}}{3600}}$$

Adultes

$$Sc = \frac{7 + 4 \times \text{Poids}}{90 + \text{Poids}}$$

Enfants

La protéinurie chez la femme enceinte

La protéinurie est considérée comme significative à partir d'un taux supérieur à **300 mg/24 heures**

ORIENTATIONS ETIOLOGIQUES

Première question

TRANSITOIRE OU PERMANENTE ?

ELIMINER UNE PROTEINURIE TRANSITOIRE:

- **Fièvre**
- **Déshydratation**
- **Exercices intenses**
- **Convulsions**
- **Insuffisance cardiaque**

Ce sont des protéinuries modérées , généralement < 1g/L; probablement en rapport avec le changement de l'hémodynamique rénale.

2^{ème} question

CLASSER LA PROTEINURIE PERMANENTE

- 1 **Protéinurie pré-rénale ou de débordement** (ex: élimination de chaînes légères ;
- 2 **Protéinurie rénale** : elle peut être glomérulaire , tubulaire ou mixte
- 3 **post rénale** : lithiase, tumeurs vésicales, adénome de la prostate

PROTEINURIE PERMANENTE ORTHOSTATIQUE

La protéinurie orthostatique est une protéinurie du sujet jeune, dont l'âge est inférieur à 30 ans, avec une fonction rénale normale. Dans ce cas, la protéinurie est modérée, le plus souvent < 2 g/ jour. C'est une affection bénigne qui touche 3 à 5% des adolescents et des jeunes adultes. La recherche de la protéinurie orthostatique se fait de la manière suivante :

- Les premières urines du matin sont éliminées ;
- Recueillir les urines durant toute la journée (16 heures), en demandant au patient d'avoir une activité normale. La collecte se poursuivra en recueillant les urines juste avant le couché (premier échantillon). Au matin recueil des urines de la nuit (deuxième échantillon).

Une fois diagnostiquée aucun suivi n'est recommandé.

Albumine urinaire

(microalbuminurie)

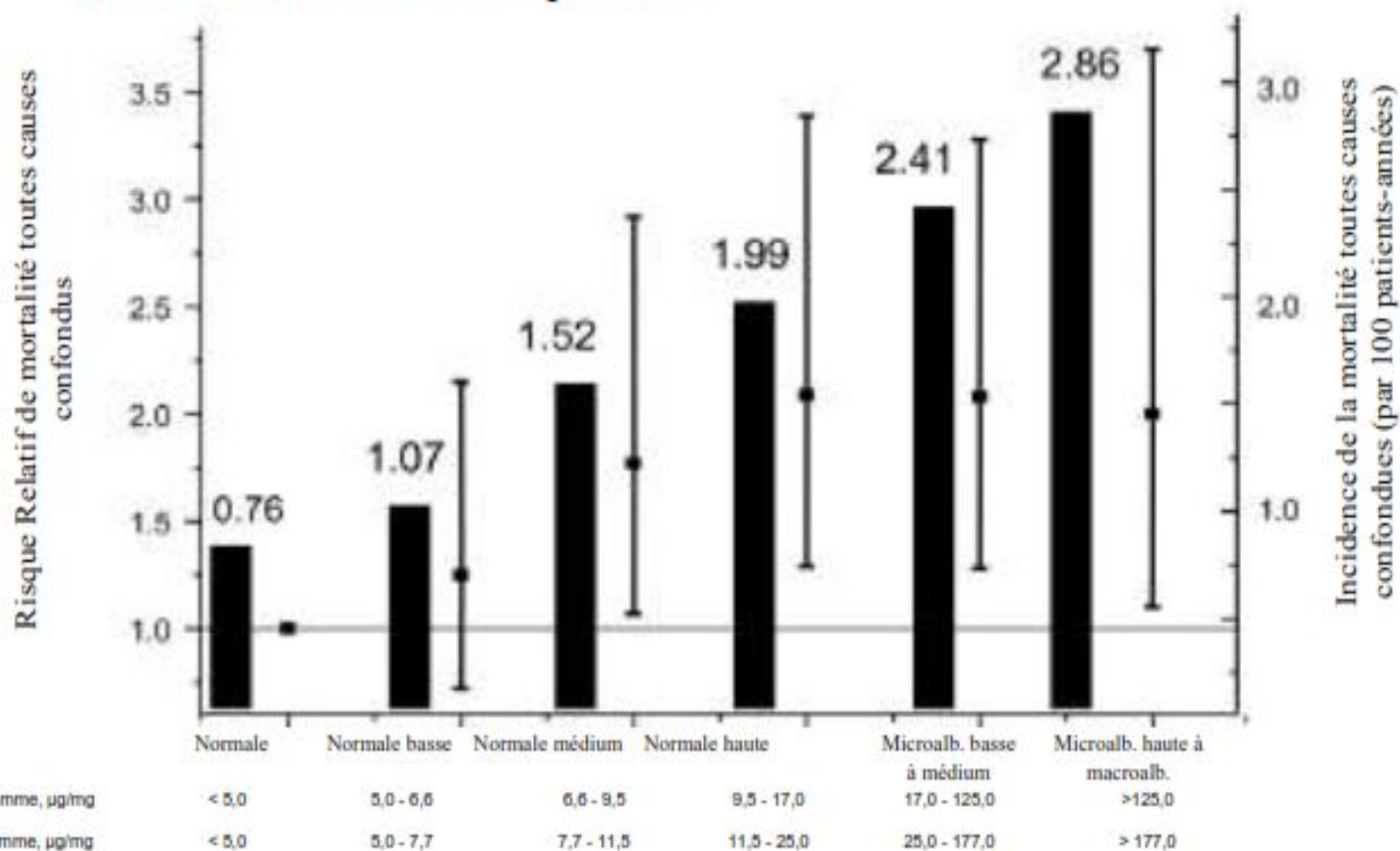
Microalbuminuria as a CKD Progression and CVD Risk Marker



Figure 2. Microalbuminuria, manifestation of diffuse endothelial cell injury; BP, blood pressure; CRP, C-reactive protein. Toto RD. *J Clin Hypertens*. 2004;6(Suppl 3):2-7.

La microalbuminurie est un marqueur de gravité générale plus qu'un marqueur spécifiquement néphrologique

Etude PEACE : 2977 patients



Pronostic, fréquence (nb par an) et stratégie de suivi des maladies rénales chroniques (MRC) en fonction du débit de filtration glomérulaire et de l'albuminurie KDIGO 2012 <small>Traduction Perruche en automne</small>				Albuminurie ou <i>protéinurie</i> (mg/g ou mg/mmol)		
				A1	A2	A3
				Normale à légèrement augmentée	Légèrement à modérément augmentée	Augmentation importante
				<30 ou <150 <3 ou <15	30-300 ou 150-500 3-30 ou 15-50	>300 ou >500 >30 ou >50
Débit de filtration glomérulaire estimé (formule CKD-EPI 2009) exprimé en ml/mn/1,73m ²	G1	Normal ou haut	>90	1 si MRC	1 Suivi MG	2 Avis Néphro
	G2	Légèrement diminué	60-89	1 si MRC	1 Suivi MG	2 Avis Néphro
	G3a	Légèrement à modérément diminué	45-59	1 Suivi MG	2 Suivi MG	3 Avis Néphro
	G3b	Modérément à sévèrement diminué	30-44	2 Suivi MG	3 Suivi MG	3 Avis Néphro
	G4	Diminution importante	15-30	3 Avis Néphro	3 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro
	G5	Faillite rénale	<15	>=4 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro

Risque de progression: faible (vert), modéré (jaune), important (orange), très important (rouge)

Kidneyinter., Suppl. 3, 2013

Kidneyinter. Suppl. 3, 2013

Risque de progression: faible (vert), modéré (jaune), important (orange), très important (rouge)

DOSAGE DE L'ALBUMINE URINAIRE

- **Il existe plusieurs méthodes;**
- **Aucune méthode n'est considérée comme méthode de référence (difficulté de fabriquer un standard certifié);**
- **utiliser un spot urinaire : la première miction du matin;**
- **il est recommandé de faire le rapport ACR (albumine créatinine ratio)**
- **l'échantillon peut être conservé entre 2 et 8 °C pdt une semaine ou à congélation – 70°C pdt plusieurs mois.**

DOSAGE DE L'ALBUMINE URINAIRE

- **Il est impératif de refaire le dosage 3 fois (durant les 3 à 6 mois) pour confirmer l'atteinte rénale du fait de la très grande variabilité intra-individuelle (30%);**
- **Le dosage ne doit pas être fait en cas d'infection urinaire, après un exercice physique intense et pendant les menstrues;**
- **En cas de confirmation de l'albuminurie les IEC et ARA II réduisent le risque de progression de l'atteinte rénale.**



muestran una sensibilidad variable (del 37 al 83%), pero con una elevada especificidad (del 93 al 98%). El valor predictivo positivo y negativo es variable dependiendo

Introducing a revolutionary new test for Microalbumin



ImmunoDip®
Microalbumin Urine Dipstick Test
from Diagnostic Chemicals Limited

La sensibilidad de esta prueba oscila de 98 a 100%, con una especificidad de 96-98%.7

CONCLUSION I

- **Screening obligatoire des sujets à risque (diabétiques et hypertendus);**
- **Bien observer les urines avant la manipulation ;**
- **Les stix sont très sensibles à l'albumine et faiblement pour les autres protéines;**
- **Pour le dosage pondéral de la protéinurie il est recommandé de faire le rapport prot/créat ou alb/créat (on ne perd rien de la fiabilité du résultat);**

CONCLUSION II

- **Distinguer les protéinuries transitoires des protéinuries permanentes;**
- **Chez l'enfant, de moins de 2 ans , des valeurs de 500 mg/24 h sont tout à fait physiologiques;**
- **Chez le (la) jeune adulte penser à la protéinurie orthostatique;**
- **la PBR en dernier lieu si l'étiologie reste obscure.**
- **selon la HAS l'ACR doit être effectué au moins une fois par an, dans le suivi de la MRC, DT2, , l'HTA et dans le suivi du traitement par les drogues néphrotoxiques.**

L'analyse d'urine gratuite



Si vous voulez faire une analyse d'urine gratuitement , faites pipi sous un arbre, vous expliquons pourquoi :

- Si des fourmis arrivent = c'est le diabète
- Si des mouches arrivent = c'est l'infection urinaire;
- Si ça sèche vite = trop de sel;
- Si vous pissez sur vos chaussures = prostate
- Si vous oubliez de fermer la braguette = c'est l'Alzeihmeir.
- Si par malheur des policiers passent en ce moment = vous n'êtes pas chanceux;

Une blague drôle hhhhhh :

Dans une usine de vin , le dégustateur est mort ; le directeur publie une annonce qu'il en cherche un autre . Un candidat se présente.... alcoolique, mal habillé , sale ... Le directeur ne sait pas comment le faire partir. Il lui fait passer le test quand même . On lui donne un verre, il boit et dit :
- Vin rouge, Muscat, 3 ans, flanc nord, vinification dans des citernes métalliques . - Exact. Un autre verre. - Vin rouge, Cabernet , 8 ans ,flanc sud-ouest, fûts de chêne. - Exact . Le directeur est désorienté et il fait un clin d'œil à sa secrétaire qu'elle fasse quelque chose. Elle apporte un verre d'urine . L'alcoolique boit : - Blonde, 26 ans, enceinte 3 ème mois. Et si vous ne m'engagez pas , je dirais qui est le père !

medi-bioche.yolasite.com

Case report

Une fille de 10 ans a été adressée en néphrologie pour l'exploration d'une protéinurie découverte fortuitement lors d'un screening de masse à l'école.

Sur le plan clinique : rien de particulier avec une pression artérielle de 125/85 mmHg.

Antécédents personnels et familiaux : RAS

La première miction du matin :

- Albumine urinaire : négative;
- Ratio protéinurie / créatininurie = 0.36 (mg/mg)
- Absence d'hématurie

Les urines des 24 Heures:

- Protéinurie : 546 mg;
- microalbuminurie : 372 mg;
- créatininurie 650 mg.

Autres paramètres biologiques :

- Albumine 43 g/L;**
- Urée 0,17 g/L;**
- Créatinine : 8 mg/L;**
- C3 : 1010 mg/L;**
- IgA : 1850 mg/L;**
- ANA et HBsAg étaient négatifs**

Écho-doppler rénal:

- sténose proximale de la veine rénale rétro-aortique gauche;

Le diagnostic retenu est NCS (nutcracker syndrome)

Syndrome du casse-noisettes

Im 64
CT
HFS
3.0thk
0.0

F 011Y 11144234
DOB:1998-02-21

FOV 257X257
TP -1123.5
TI 500
kVp 120.0
mAs 143(330 mA)
GT 0

Abdomen^test_over41kg_PED Abdomen (Child)

AbdRoutine 3.0 B30f

2009-06-23/09:25:49

W 292

L 36

Z 100%

Compression 9:1

Fig. 4. Abdominal CT in the spine position reveals a compressed retroaortic left renal vein (arrow) between the aorta and the lumbar spine.

La malade a été mise sous IEC pendant 10 mois; cependant, sa protéinurie s'est aggravée durant quelques mois

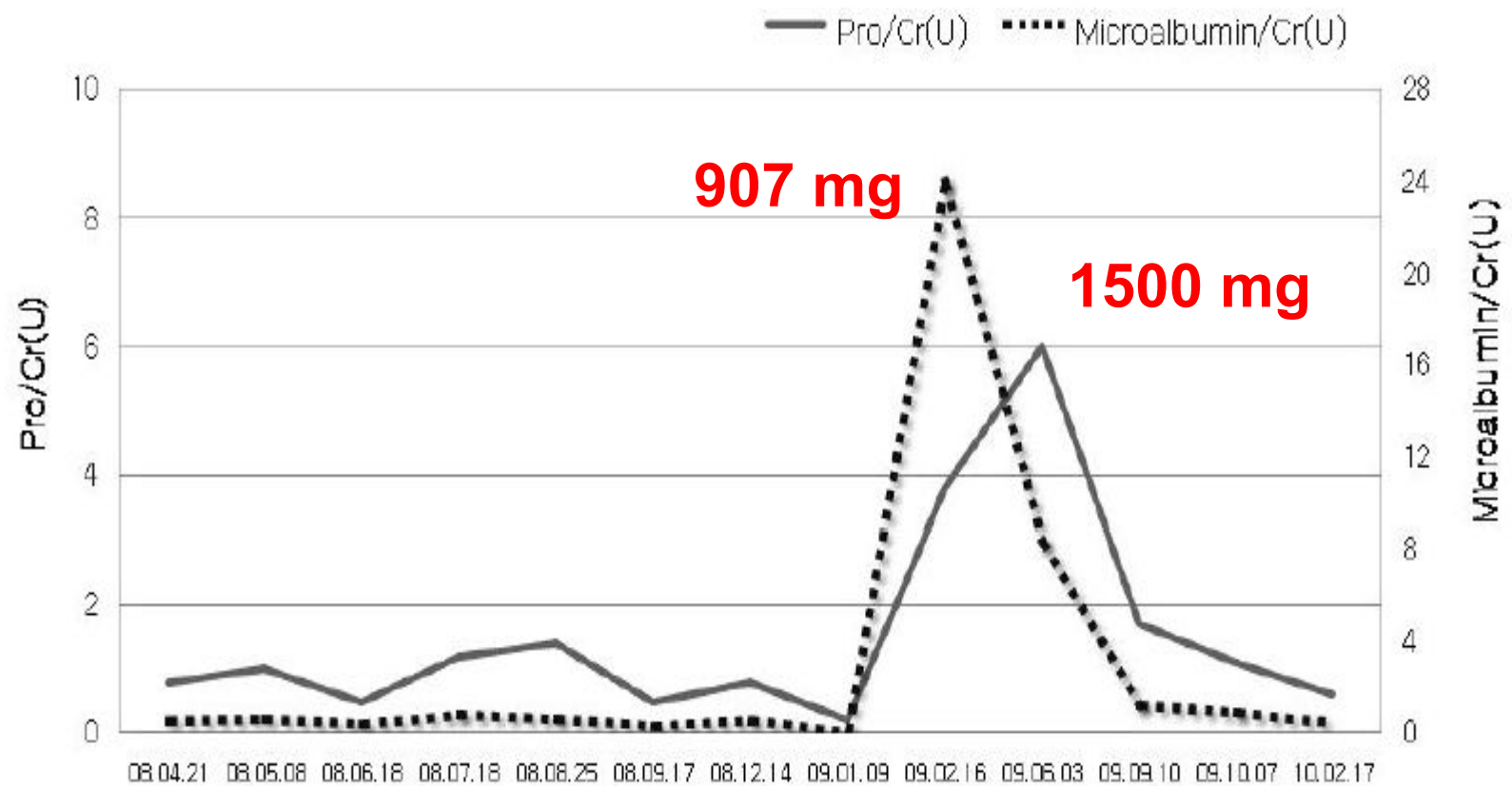


Fig. 1. The changes of urine protein and microalbumin to creatinine ratio over time.

time.

Fig. 1. The changes of urine protein and microalbumin to creatinine ratio over

Pour cette raison une biopsie rénale a été pratiquée:

pas d'anomalies importantes et donc le NCS est retenu.

Après deux années de la découverte de sa protéinurie , cette dernière s'est améliorée considérablement sans aucun autre symptôme.