



Faculté
de Médecine
d'ALGER



66^e ÉDITION
JIB | **JOURNÉES
DE L'INNOVATION
EN BIOLOGIE**

LA BIOLOGIE AU SERVICE
DU PROGRÈS MÉDICAL

**17 - 18
NOVEMBRE
2023** | **PALAIS
DES CONGRÈS
DE PARIS
FRANCE**

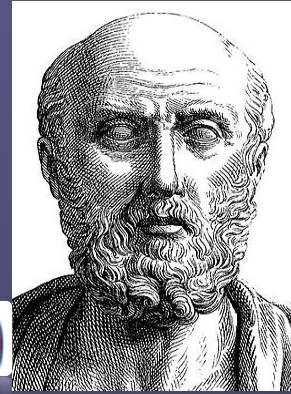


"Les protéinuries, tout ce qu'il faut retenir ou presque en 15 min"

N. RAAF

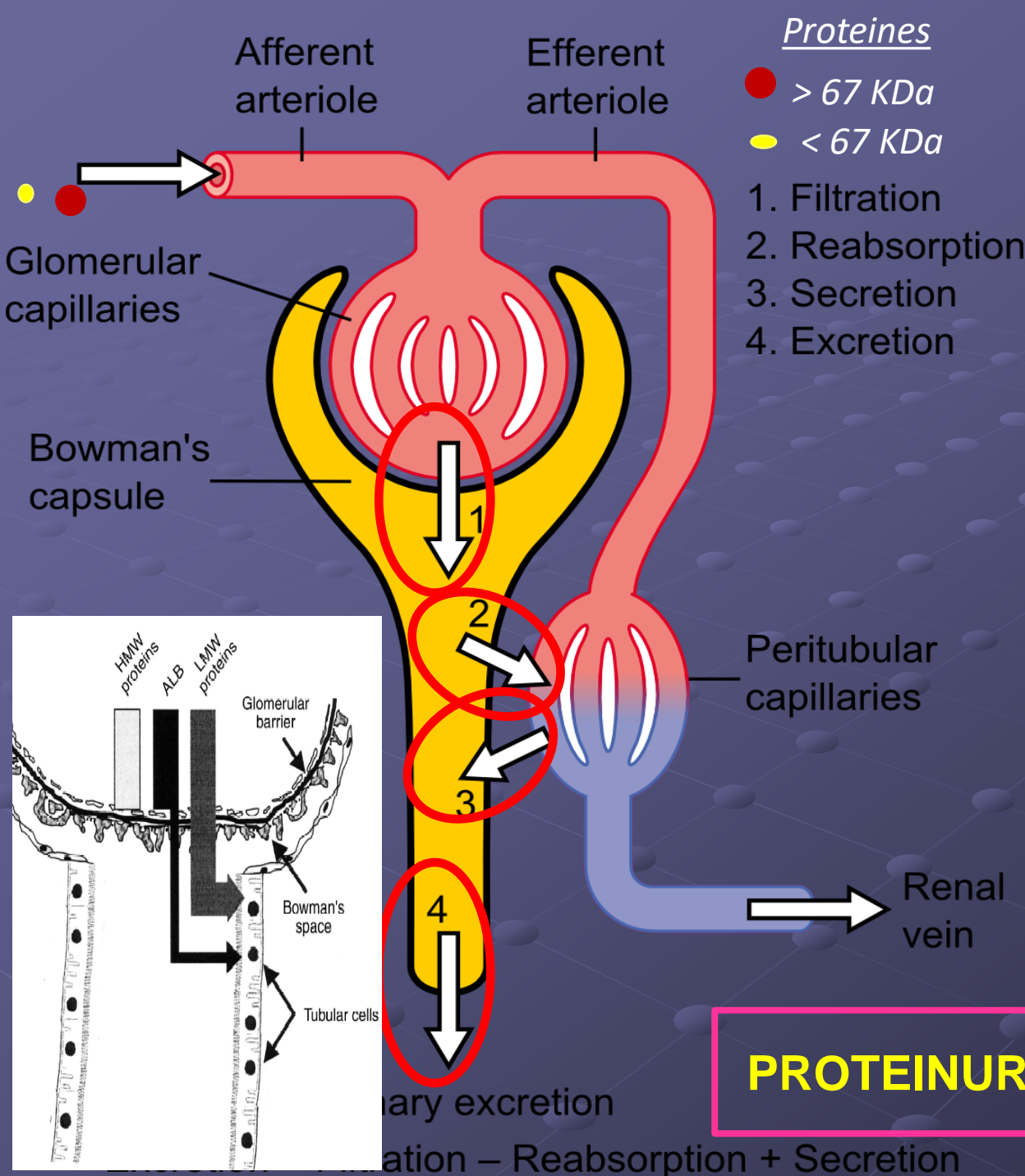
Service de biologie médicale, EPH Ain Taya, Alger

INTRODUCTION



Il y a 2400 ans, Hippocrate (460-370 avant J.-C.)

- En Néphrologie** la protéinurie est fréquente et traduit un désordre nosologique. Souvent épiphénomène transitoire, elle **nécessite** toujours une **confirmation** .
- C'est l'un des déterminants de la **progression de l'atteinte rénale**.
- Son dosage **dépasse largement le cadre de la Néphrologie**, en effet elle permet de détecter une atteinte rénale dans diverses pathologies (diabète, maladies de système, HTA...) et **d'apprécier le risque cardio-vasculaire**.



Proteines

- > 67 kDa
- < 67 kDa
- 1. Filtration
- 2. Reabsorption
- 3. Secretion
- 4. Excretion

1. Filtration Glomérulaire

Les protéines de haut PM (Albumine, Ig) restent dans la circulation sanguine; les microprotéines sont filtrées

2. Reabsorption Tubulaire

Les microprotéines sont réabsorbées et dégradées;

3. Secretion Tubulaire et urothelium

Protéine de Tamm-Horsfall
 Urokinase

4. Excretion urinaire

Urine finale: 60% plasmatiques et 40% tubulaires

PROTEINURIE PHYSIOLOGIQUE

PROTEINURIE PHYSIOLOGIQUE

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

CIRCONSTANCES de REALISATION

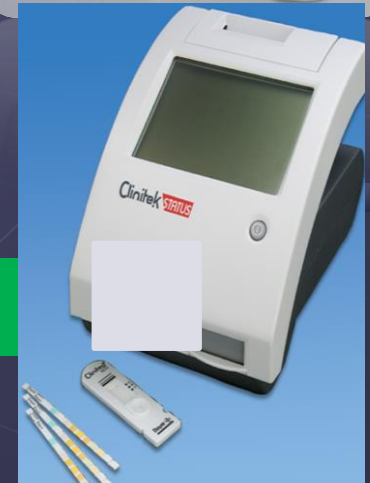
- Diabète;**
- Hypertension artérielle ;**
- Maladies inflammatoires chroniques**
- Histoire familiale de maladie rénale;**
- Maladies de système (LED; etc.);**
- Médicaments néphrotoxiques ;**
- Pré éclampsie;**
- Œdèmes; Plaintes urinaires**
- DFG inférieur à 90 ml/min/1,73 m²;**
- Suspicion de gammopathie monoclonale.**

INVESTIGATIONS D'une PROTEINURIE

DEPISTAGE: bandelettes réactives

Guidelines and Audit Implementation Network (GAIN), 2010

- Seuil de détection autour de 200mg/L ;
- Semi quantitative;
- Sensibles à l'albumine;
- **Faux positif** : leucocyturie, urines alcalines, certains médicaments, immergée trop longtemps, mucus vaginal, sperme, menstruations, pus;
- **Faux négatif** : chaînes Légères et urines diluées.



DOSAGE QUANTITATIF

PROTEINURIE

MICROALBUMINURIE

Practice Point 1.3.1.1: Use the following measurements for initial testing of albuminuria (in descending order of preference). In all cases, a first void in the morning mid-stream sample is preferred in adults and children.

1. urine ACR
2. urine protein-to-creatinine ratio (PCR)
3. reagent strip urinalysis for albumin and ACR with automated reading
4. reagent strip urinalysis for total protein with automated reading
5. reagent strip urinalysis for total protein with manual reading.

KDIGO 2023 CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR THE EVALUATION AND MANAGEMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

Adapted from de Boer IH et al. ADA/KDIGO Consensus Report: Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. Diabetes Care 2022; In press by Adapted from de Boer IH et al. Kidney

INVESTIGATIONS D'une PROTEINURIE quel échantillon ?

Indication	Méthode	Valeurs normales	Commentaire
Quantification de la protéinurie (ainsi que clairance de la créatinine)	Récolte urinaire de 24 h pour protéine, albumine et créatinine	Excrétion protéine <150 mg/24 h ¹ Excrétion albumine <30 mg/24 h	Plus exact que l'analyse d'un spot urinaire; permet de calculer également le débit de filtration glomérulaire; plus difficile à réaliser
Quantification de la protéinurie	Spot urinaire avec rapport protéine/créatinine	<0,2 (mg/mg)	Méthode la plus simple pour quantifier la protéinurie; moins exacte qu'une récolte sur 24 h
Risque néphropathie chez diabétique Risque cardiovasculaire chez HTA	Spot urinaire avec rapport albumine/créatinine	<3,4 (mg/mmol)	Le traitement doit être intensifié chez le patient diabétique et/ou hypertendu avec une micro-albuminurie persistante.

La détermination de P/C ou A/C doit être réalisée à partir d'un échantillon urinaire (matin est préférable). KDIGO 2012

Annals of Internal Medicine

ORIGINAL RESEARCH

Conversion of Urine Protein-Creatinine Ratio or Urine Dipstick Protein to Urine Albumin-Creatinine Ratio for Use in Chronic Kidney Disease Screening and Prognosis

An Individual Participant-Based Meta-analysis

Keiichi Sumida, MD, MPH, PhD*; Girish N. Nadkarni, MD, MPH*; Morgan E. Grams, MD, PhD; Yingying Sang, MSc;

VALEURS NORMALES et PATHOLOGIQUES

Proteinurie Physiologique	mg/24 h
Adultes	< 150
Enfants < 2 ans	500

Terms	Spot (random) urine sample	
	UAC (mg/L)	ACR (mg/g)*
Normoalbuminuria	< 20	< 30
Microalbuminuria	20 to 200	30 to 300
Macroalbuminuria	>200	> 300

	Recueil de 24 h, mg/24 h	Echantillon urinaire					
		mg/l	µg/min	mesure simultanée de la Cr urinaire			
				mg/g		mg/mmol	
				Homme	Femme	Homme	Femme
Normoalbuminurie	< 30	< 20	< 20	< 17	< 25	< 2,5	< 3,5
Microalbuminurie	30 - 300	20 - 200	20 - 200	> 17	> 25	2,5 - 25	3,5 - 35
Protéinurie	> 300	> 200	> 200	> 250	> 350	> 25	> 35

- Yagun MF et al. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005; 14(3): 271-6.
 - Hillege HL et al. *Circulation* 2002; 106(14): 1777-82.
 - Mattix HJ et al. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(4): 1034-9.

Recueil	Urines des 24 h (mg/24 h)	Recueil minuté (mg/min)	Échantillon Rapport albumine/créatinine (mg/g)	Échantillon Rapport albumine/créatinine (mg/mmol)
Normoalbuminurie	< 30	< 20	< 30	< 2
Microalbuminurie	30-300	20-200	30-300	2-20
Macroalbuminurie (protéinurie)	> 300	> 200	> 300	> 20

Classification des protéinuries

TRANSITOIRE , BENIGNE ou PERMANENTE ?

Pré-rénale

HTA, insuffisance
cardiaque, ...
Concentration d'1
protéine élevée
(protéinurie
de surcharge)

Rénale permanente

glomérulaire
ou tubulaire
(ou mixte)

Post-rénale

Lésion du
tractus
urogénital
(lithiase, tumeurs
vésicales)

Physiologique Intermittente

(orthostatique,
postprandiale,
d'effort, de stress)

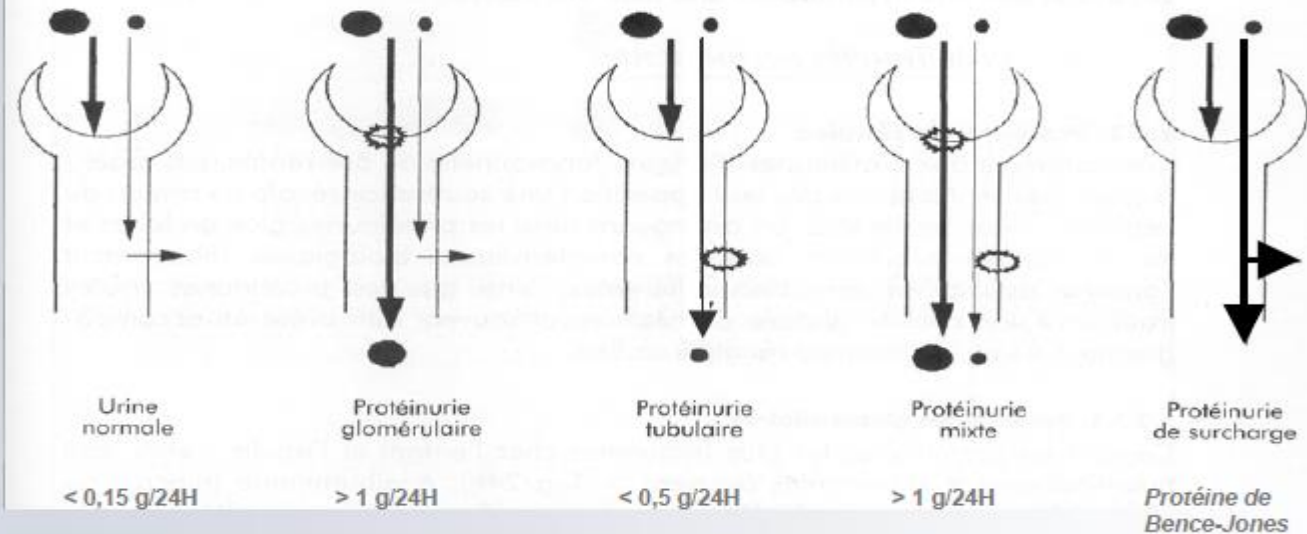
Classification des protéinuries

PERMANENTES

- Origine de la protéinurie variable :

glomérulaire, tubulaire, mixte ou de surcharge

● Poids moléculaire élevé (>67 kDa) / ● Poids moléculaire bas (<67 kDa)



- protéinurie tubulaire
- protéinurie glomérulaire
- Mixtes
- protéinurie de surcharge

AUTRES INVESTIGATIONS :
Dont Typage :EPU, PPU

Classification des protéinuries

Orientation étiologique

Protéinurie intermittente/Transitoire

- Insuffisance cardiaque
 - Déshydratation
 - Exercice physique intense
 - Fièvre
 - Convulsions
 - Processus inflammatoire
 - Polyglobulie
- Protéinuries **modérées** < 2g/24h ou < 1g/L
- mécanismes : **changement de l'hémodynamique rénale**

Classification des protéinuries

Orientation étiologique

Protéinurie Orthostatique

- intermittentes
- toujours l'éliminer avant de poursuivre les investigations
- Morphotype longiligne;
- **Bénigne, modérée, bon pronostic; isolée; aucun suivi n'est recommandé**
- Protéinurie uniquement en orthostatisme

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.

Classification des protéinuries

Orientations étiologiques

Protéinuries permanentes :

protéinuries de surcharge (pré-rénale) :

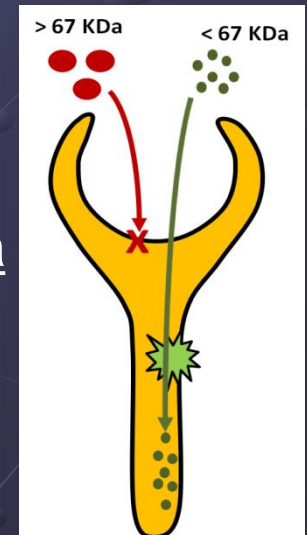
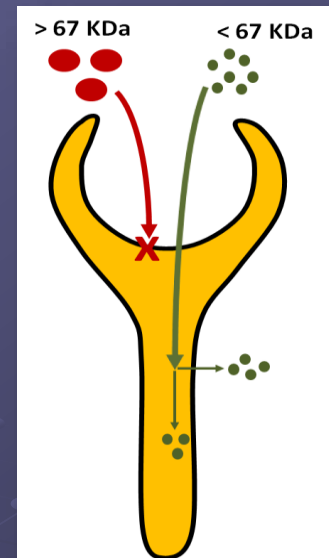
Capacités de réabsorption tubulaire dépassée

Augmentation de synthèse de protéines de faible PM : Chaines légères d'Ig (*Dysglobulinémies monoclonales*), Lysozyme (leucémies aiguës myéloïdes), Orosomucoïde (cancer bronchique), Myoglobine (rhabdomyolyse), ou l'Hémoglobine (l'hémolyse intra-vasculaire).

Protéinuries Tubulaires :

Altération de la réabsorption des protéines de faible PM < 67 kDa traduisent une lésion du tubule proximal

- protéinurie de **faible abondance** < 1g/24h ou < 1,5 g/L
- albumine (< 30 %)



Classification des protéinuries

Protéinuries permanentes :

Protéinuries Glomérulaires

Plus fréquentes

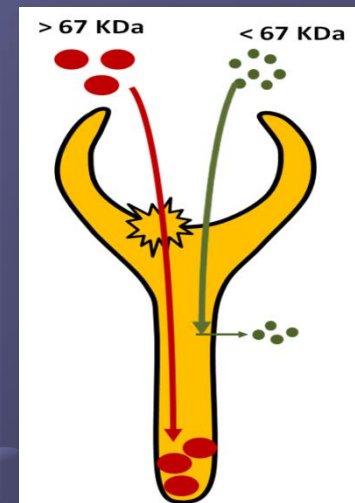
Elevée > 1,5 g/L (hors protéines de surcharge)

Présence dans les urines de l'albumine et des protéines de haut PM (> 67 kDa)

sélective : constituée pour **plus de 80 % d'albumine**, avec la transferrine (80 kDa). est évocatrice d'une néphropathie glomérulaire **sans lésion visible en microscopie** (néphrose lipoïdique chez l'enfant).

non sélective : constituée de protéines de plus haut PM que l'albumine, (IgG), avec une **albumine inférieure à 80 %**. constitue la plupart des protéinuries observées au cours des néphropathies glomérulaires et témoigne de **lésions histologiques plus sévères**.

La sélectivité : index de Cameron ? Typage ?



Orientations étiologiques

I Atteinte glomérulaire

Ia Glomérulopathie primaire

Lésions glomérulaires minimales («minimal change disease»)

Glomérulonéphrite extramembraneuse

Hyalinose segmentaire et focale

Glomérulonéphrite membrano-proliférative

Néphropathie à IgA (maladie de Berger)

Ib Glomérulopathie secondaire

Diabète sucré

Connectivites (par ex. Lupus érythémateux disséminé)

Amyloïdoses (AL ou AA)

Prééclampsie

Infection (VIH, hépatite B et C, post-streptococcique, syphilis, malaria et endocardite)

Cancer gastro-intestinal, pulmonaire, rénal

Lymphomes

Ic Glomérulopathie associée à des médicaments

Héroïne

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Pénicillamine

Lithium

Métaux lourds

II Atteinte tubulaire

Maladie tubulo-interstitielle

Médicaments (antibiotiques, AINS, antiépileptiques, diurétiques)

Infections

Idiopathique

Syndrome TINU (néphrite tubulo-interstitielle aiguë et uvéite)

Sarcoïdose

Sjögren

III Surcharge

Hémoglobinurie

Myoglobinurie

Gammopathies monoclonales (myélome multiple et maladie de Waldenström)

Tubulaires

Héréditaires

- cystinose
- maladie de Wilson
- syndrome de Lowe- etc.

Acquises

- médicamenteuse
- néphrite interstitielle
- nécrose tubulaire aiguë
- toxicité métaux lourds

Explorations complémentaires

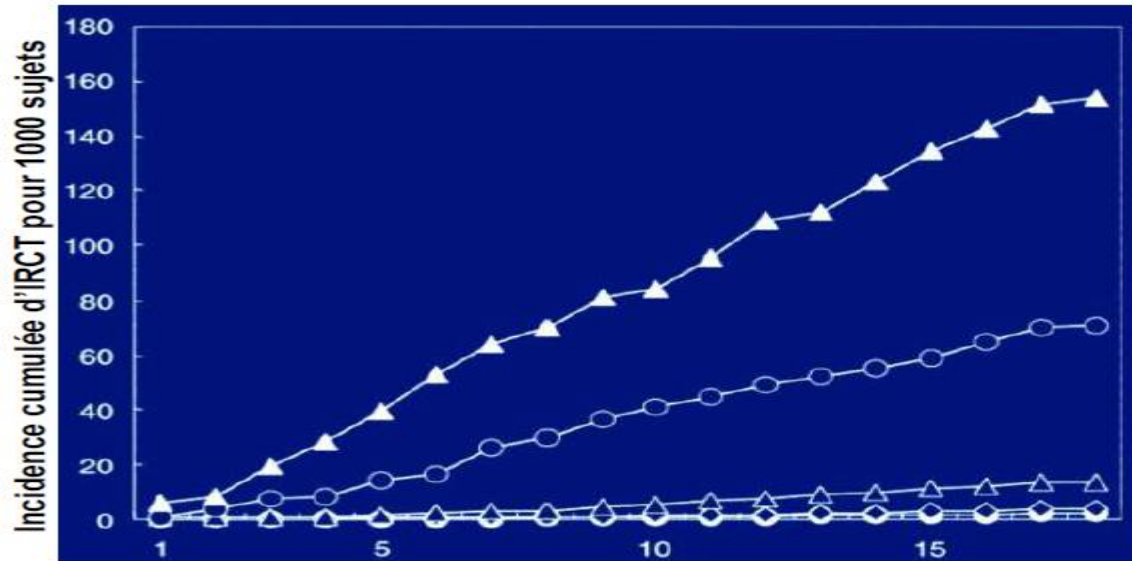
Tableau 2. Investigations complémentaires possibles en cas de protéinurie (à discuter avec néphrologue) [1].

	Interprétation
Hémoglobine et hématocrite	Diminuée en cas d'IRC
Electrolytes (sodium, potassium, chlore, bicarbonate, calcium et phosphate)	Bilan pour patient avec IRC
Glucose à jeun/HbA _{1c}	Augmenté dans le diabète sucré
Albumine et bilan lipidique	Diminution de l'albumine et augmentation du cholestérol en cas de syndrome néphrotique
Vitesse de sédimentation (VS), protéine C-réactive (CRP)	Si normal, aide pour exclure une cause infectieuse ou inflammatoire
Electrophorèse des protéines plasmatiques et urinaires	Anormale en cas de gammopathie monoclonale
Acide urique	Peut induire des lithiases; un taux élevé peut provoquer une maladie tubulo-interstitielle
HIV, VDRL et sérologies hépatites	HIV, hépatite B et C, ainsi que syphilis associée à protéinurie glomérulaire
Fraction C3, C4 du complément	Abaissé en cas de GN poststreptococcique/postinfectieuse, de LED ou de GN membrano-proliférative
Anticorps antistreptolysine O (ASLO)	Augmenté en cas de GN poststreptococcique
Facteur antinucléaire (FAN) et anti-ADN-natif	Augmenté en cas de LED

Leucocyturie, sédiment urinaire, glycosurie, phosphaturie, amino-acidurie

Protéinurie et Maladie Rénale

Dans la population générale,
une protéinurie avérée est un prédicteur d'insuffisance rénale

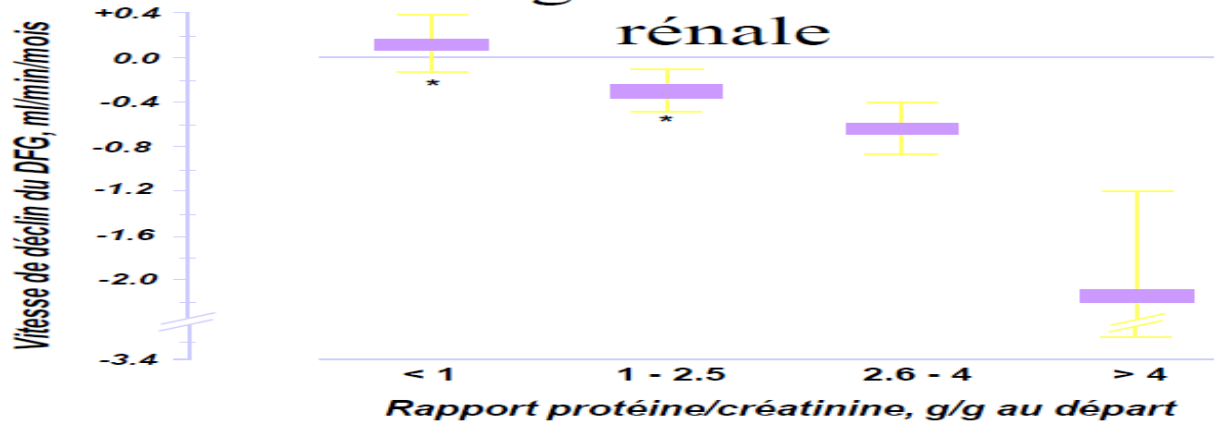


Protéinurie bandelette	nb IRCT / nb dépistés
>+++	1 / 6
++	1 / 14
+	1 / 73
±	1 / 263
-	1 / 466

Temps (ans) écoulé après dépistage de protéinurie

D'après Iseki et al. *Kidney Int* 2003;63:1468-74

La protéinurie initiale prédit la
vitesse de dégradation de la fonction
rénale



D'après Remuzzi. *NEJM* 1998;339:1448

Protéinurie et Maladie Rénale

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

Albuminurie ou protéinurie (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

Ann Intern Med. 2013;158(11):825-830. Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2012 Clinical Practice Guideline

Débit de filtration glomérulaire estimé (formule CKD-EPI 2009) exprimé en ml/mn/1,73m ²				Albuminurie ou protéinurie (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			
				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)

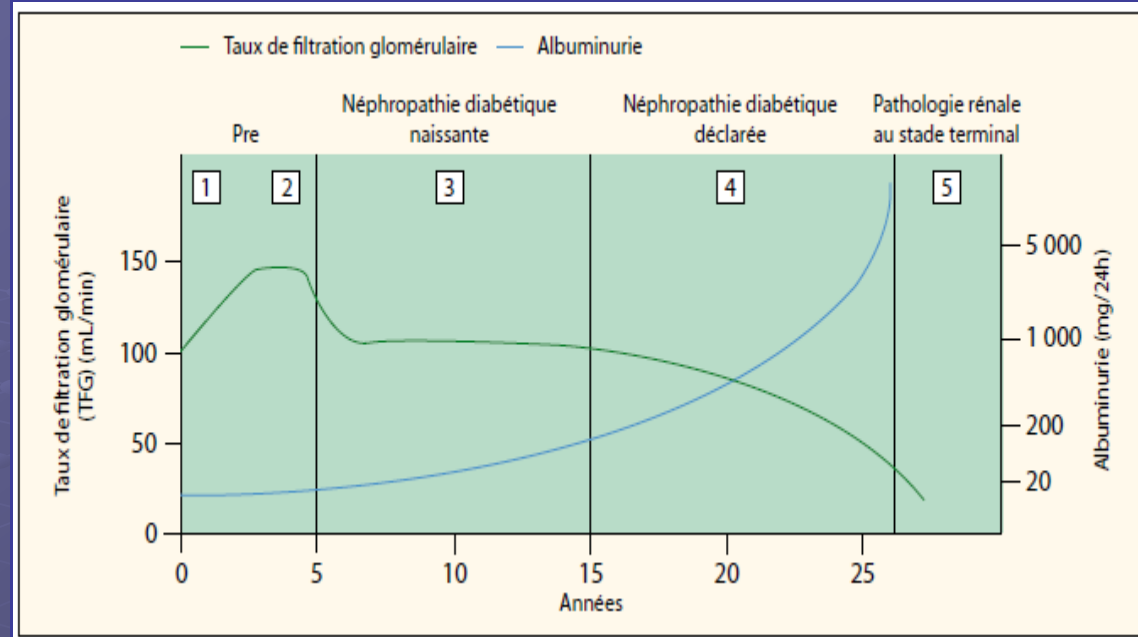
Kidney inter., Suppl. 3, 2013

Κίτρινος, 3' 5013

μαδάς ας ηιοβιζαίου: ιαπύς (ααίς) ιαπύς (ισαύς) ιαπύς (οισαύς) ας ιαπύς (ιοαύς)

Protéinurie, Maladie Rénale et Risque CVx

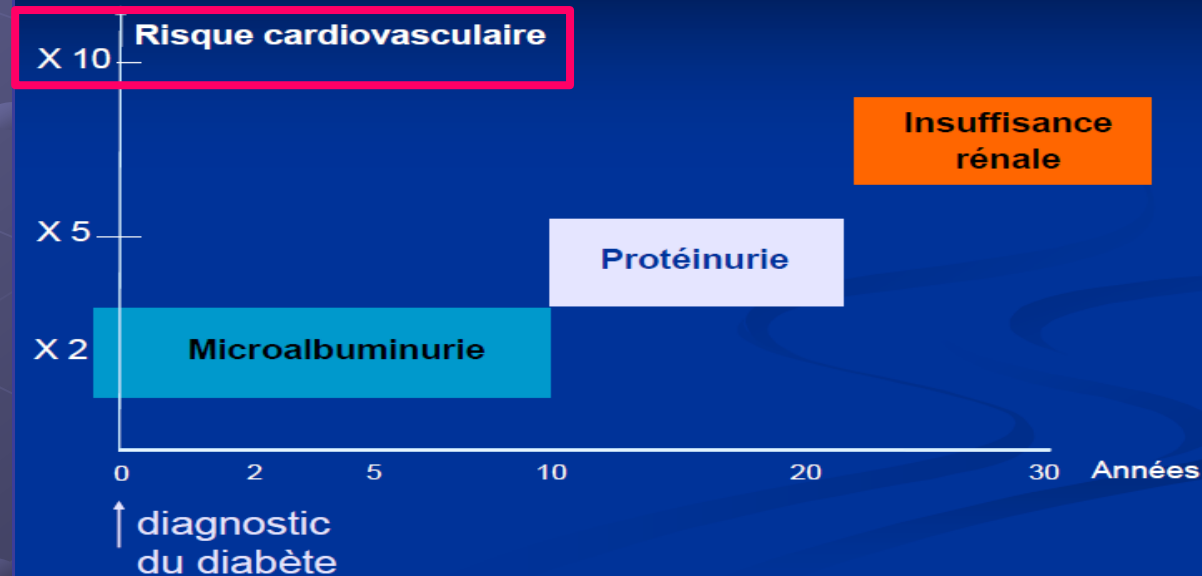
Néphropathie diabétique



travaux de Mogensen dans
les années 1970 et 1980

Véritable trait d'union
entre la microangiopathie
et la macroangiopathie.

Association entre l'atteinte rénale et le risque cardiovasculaire chez le diabétique



CONCLUSION

- La recherche des **protéinuries** constituent un **outil simple** et accessible du **diagnostic** des maladies rénales. marqueurs incontournables, du **pronostique** et suivi des MRC (risque CVx).
- L'exploration d'une protéinurie se fait selon des **examens hiérarchisés**.
- **Les ratios** permettent de simplifier les investigations en **évitant le** recours à **la récolte urinaire de 24 heures**.
- Distinguer **protéinuries bénignes** et protéinuries **Permanentes**.
- La découverte d'une protéinurie doit conduire à des **examens complémentaires** qui **orientent le diagnostic** et de mettre en place le **traitement adapté**.
- **Le ration A/C et le typage** visent à identifier les différentes protéines qui composent la protéinurie permettant **la classification et la localisation de l'atteinte au niveau rénale** pour orienter l'étiologie.

analyse d'urine gratuitement faites pipi sous un arbre, et en voici les résultats :

- si des fourmis arrivent = trop de sucre
- si des mouches arrivent = une infection
- si ça sèche vite = trop de sel
- si t'as oublié de baisser ta culotte = Alzheimer
- si tu pisses sur tes chaussures = Prostate
- si tu te vois pas pisser = obésité
- si tu en mets plein ta culotte = parkinson
- si tu ne sens pas l'odeur = Covid19

MERCI !