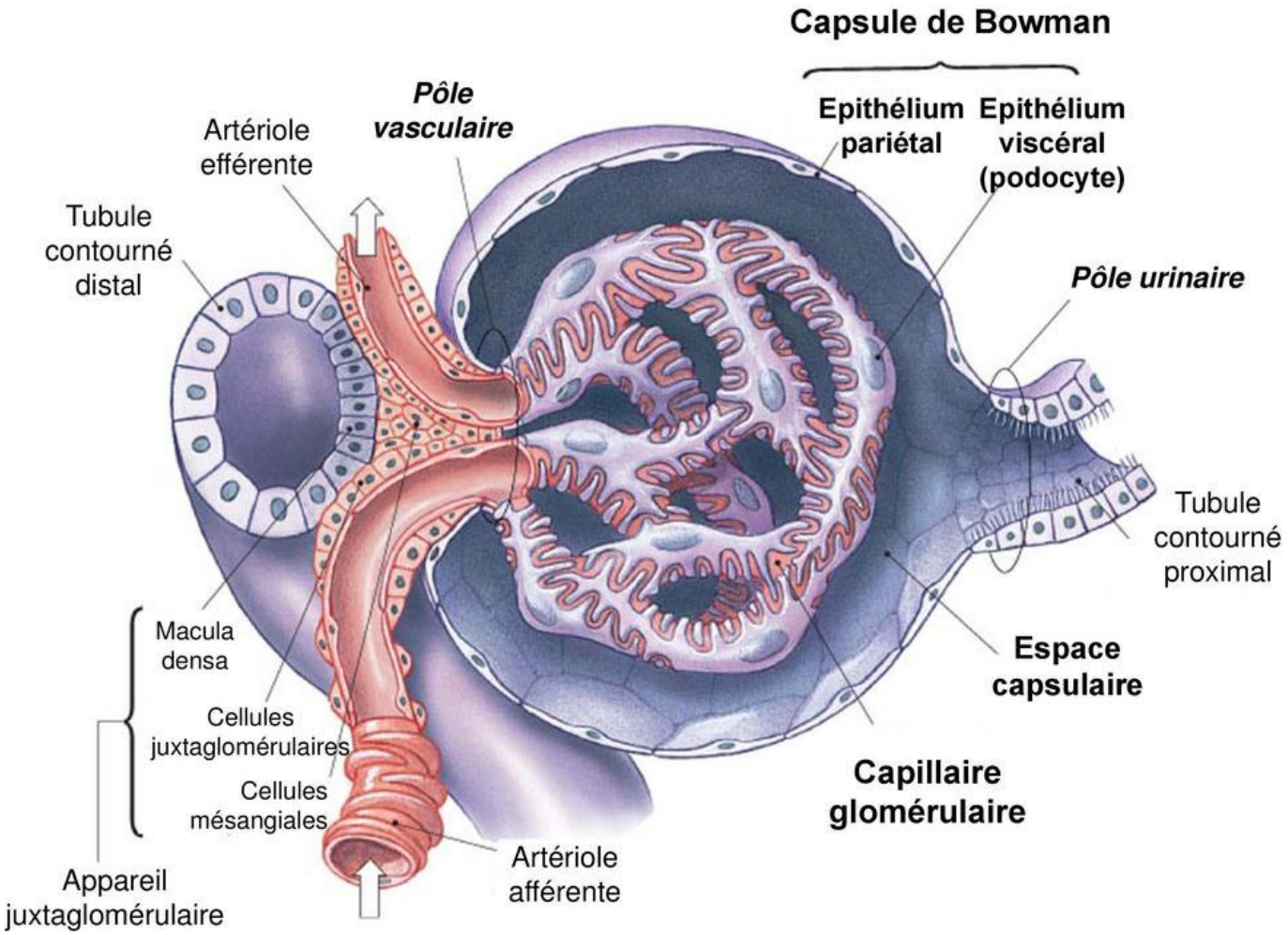
Protéinurie

Caroline Rousset-Rouviere

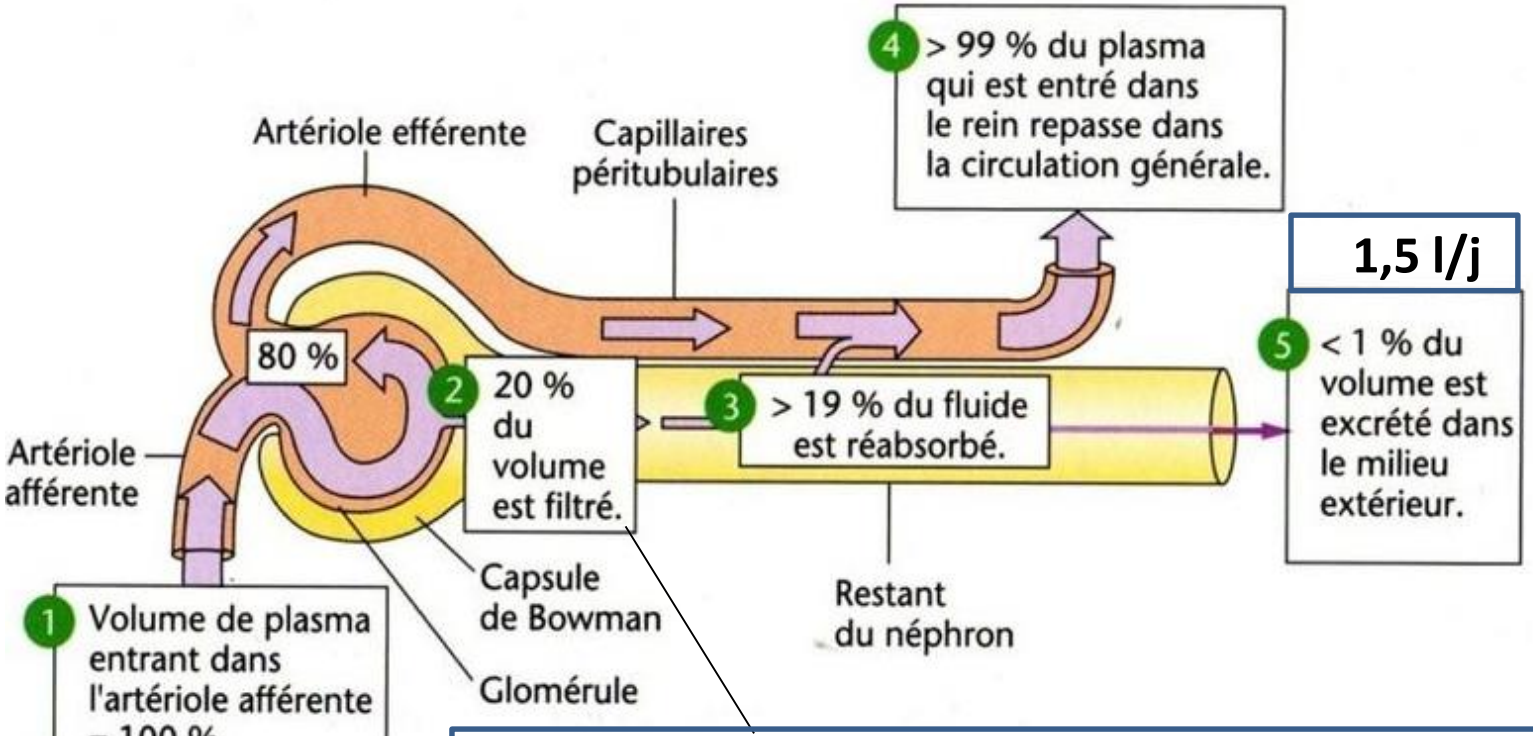
DIU néphrologie pédiatrique 2018/2019

1ere session Marseille

Filtration glomérulaire



Filtration glomérulaire



625ml/min

DFG: 125ml/min soit 180 litres de plasma filtré par jour

Mécanismes de la filtration glomérulaire

Facteurs hémodynamiques

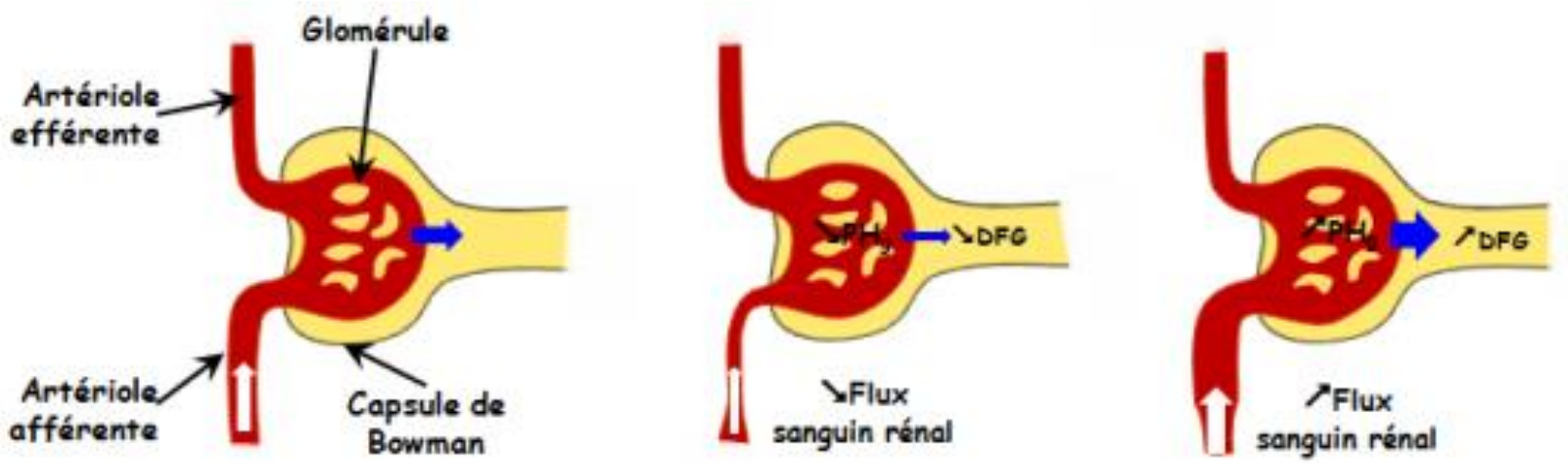
Pression d'ultrafiltration

Facteurs physicochimiques

Barrière de filtration (mécanique et électrochimique)

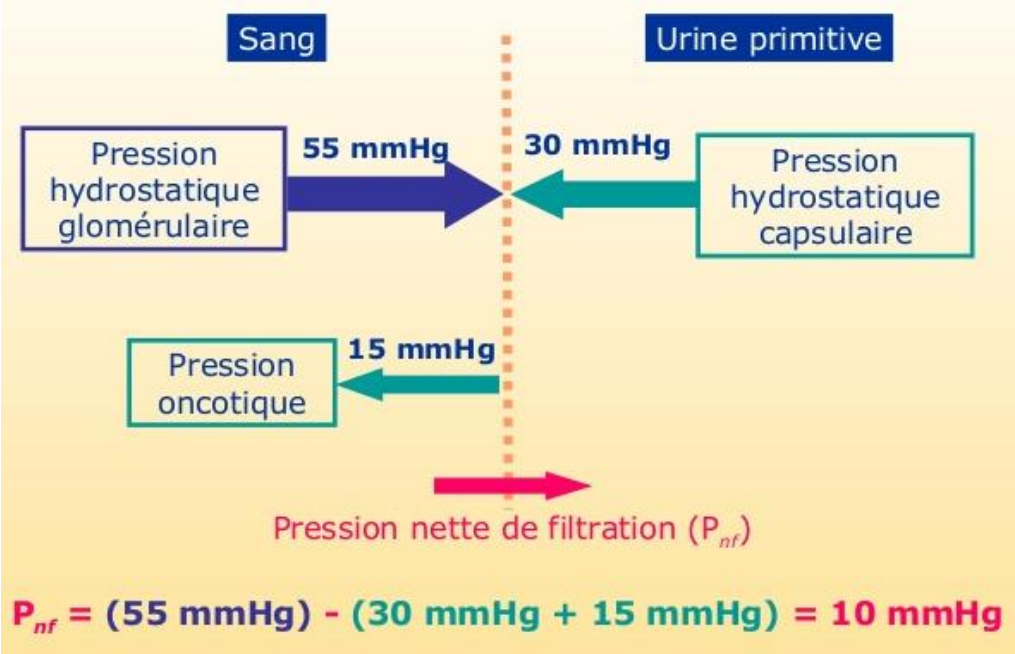
Facteurs hémodynamiques

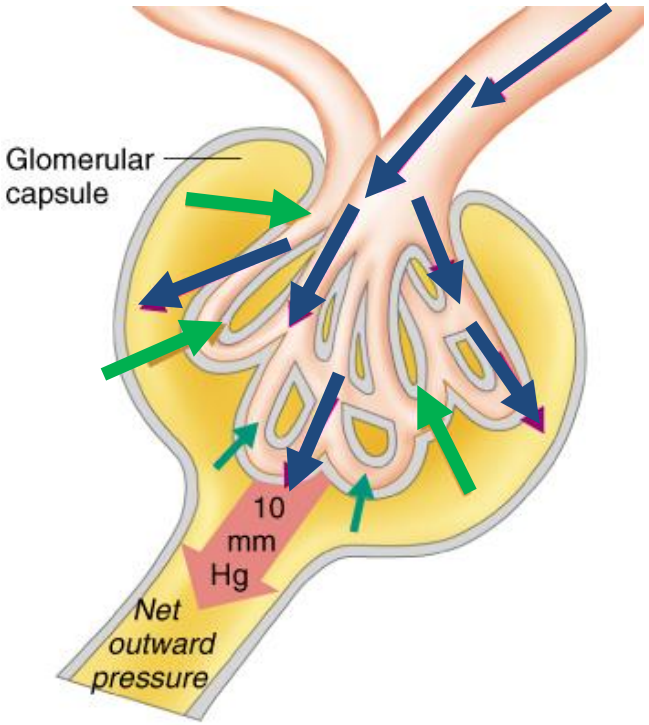
- Débit sanguin glomérulaire
- Surface de filtration
- Concentration des protéines plasmatiques



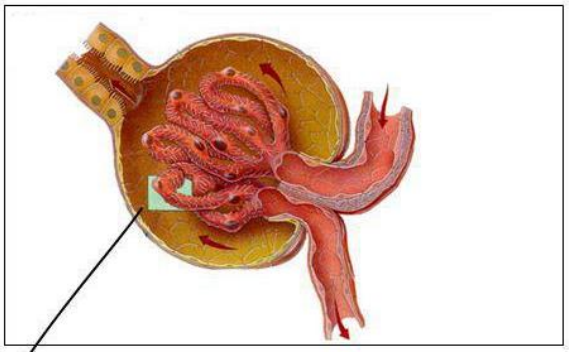
Facteurs hémodynamiques

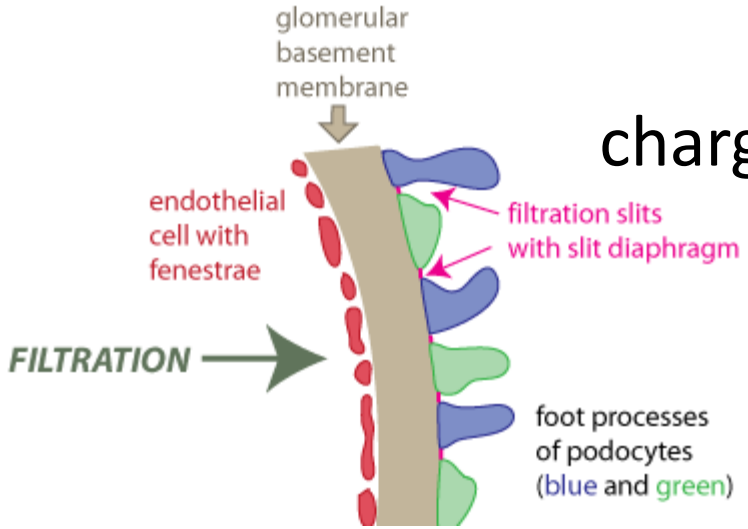
- Pression d'ultrafiltration = 10 mmHg





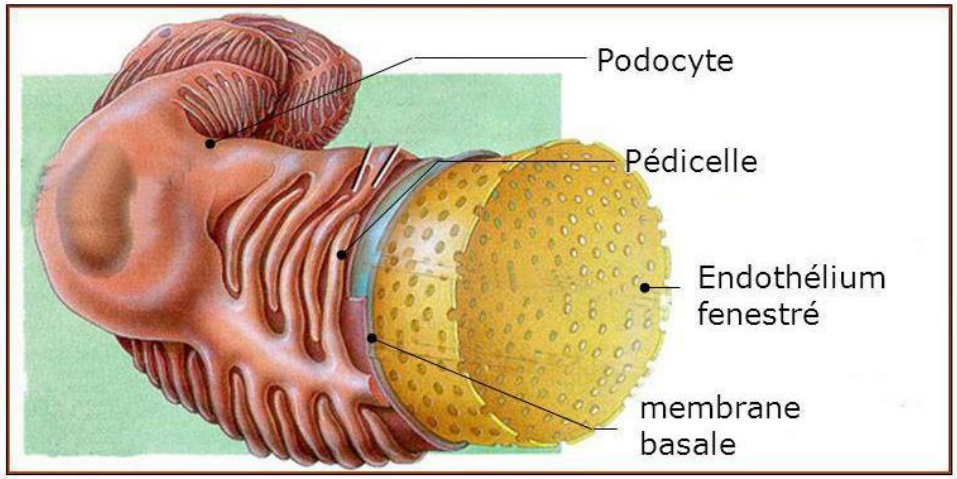
La barrière de filtration glomérulaire

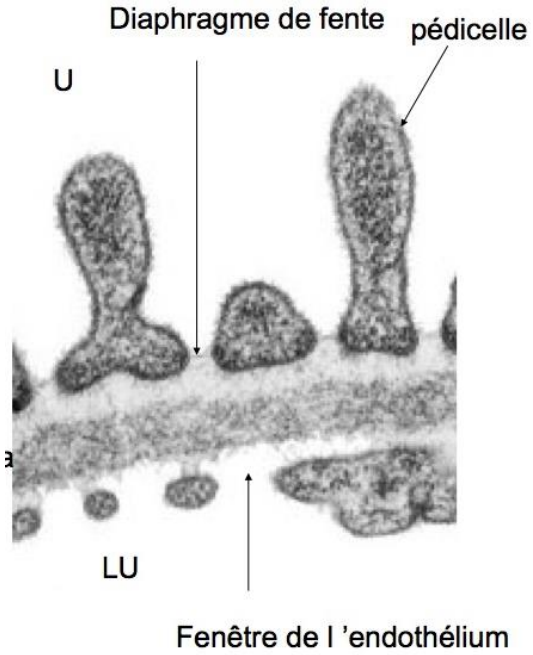




Fenêtrée
chargée négativement

Mécanique et électrochimique

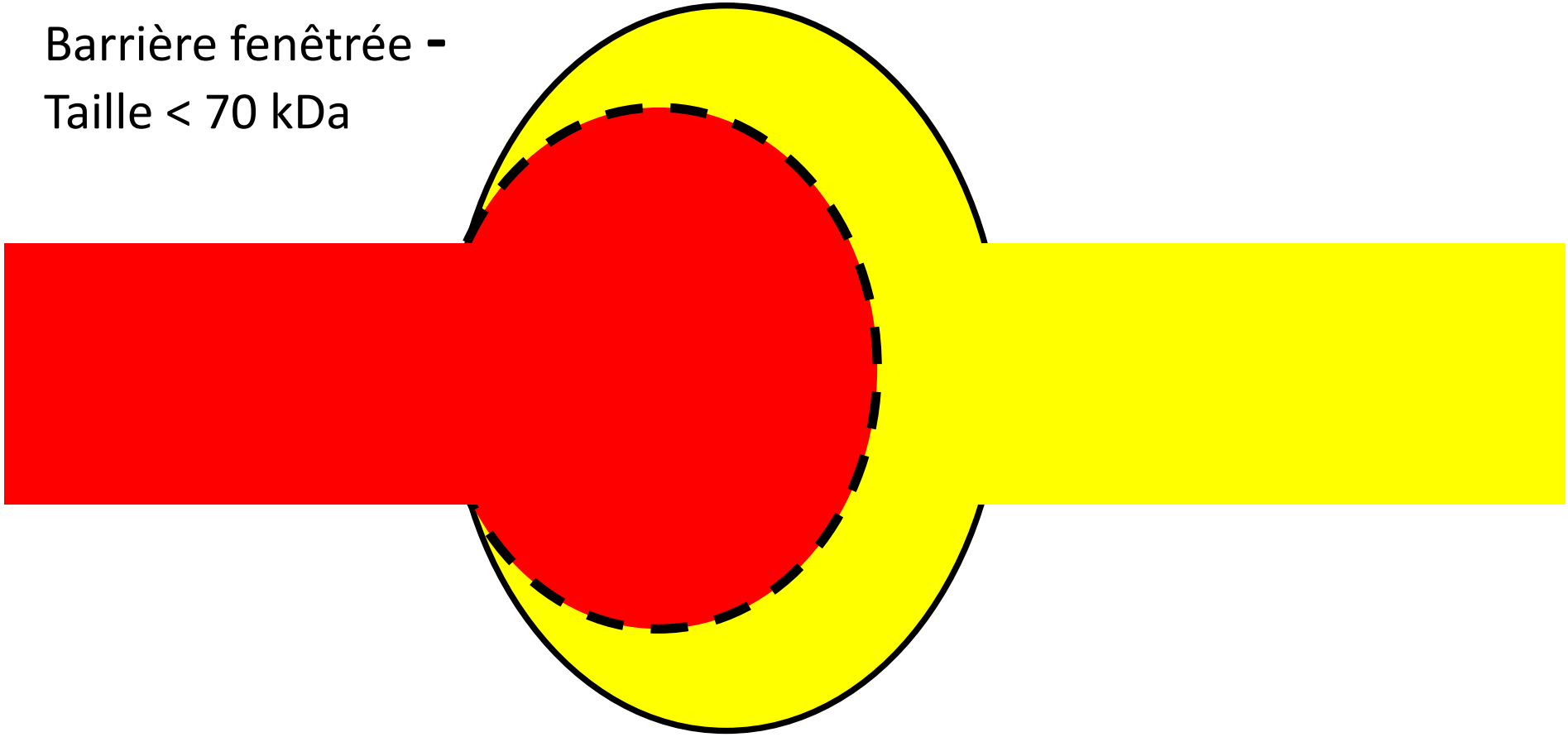




Perméabilité glomérulaire

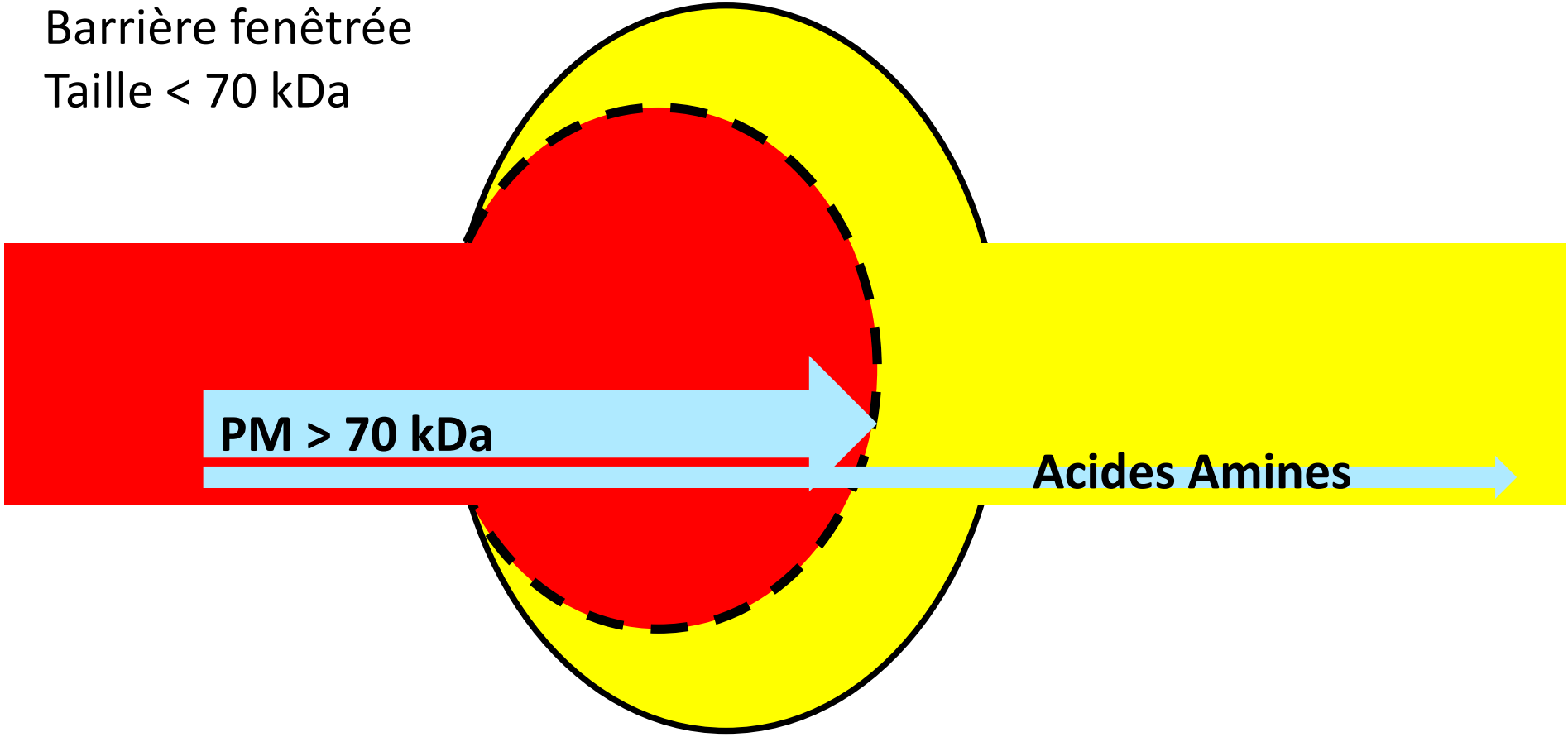
Barrière fenêtrée -

Taille < 70 kDa



Perméabilité glomérulaire

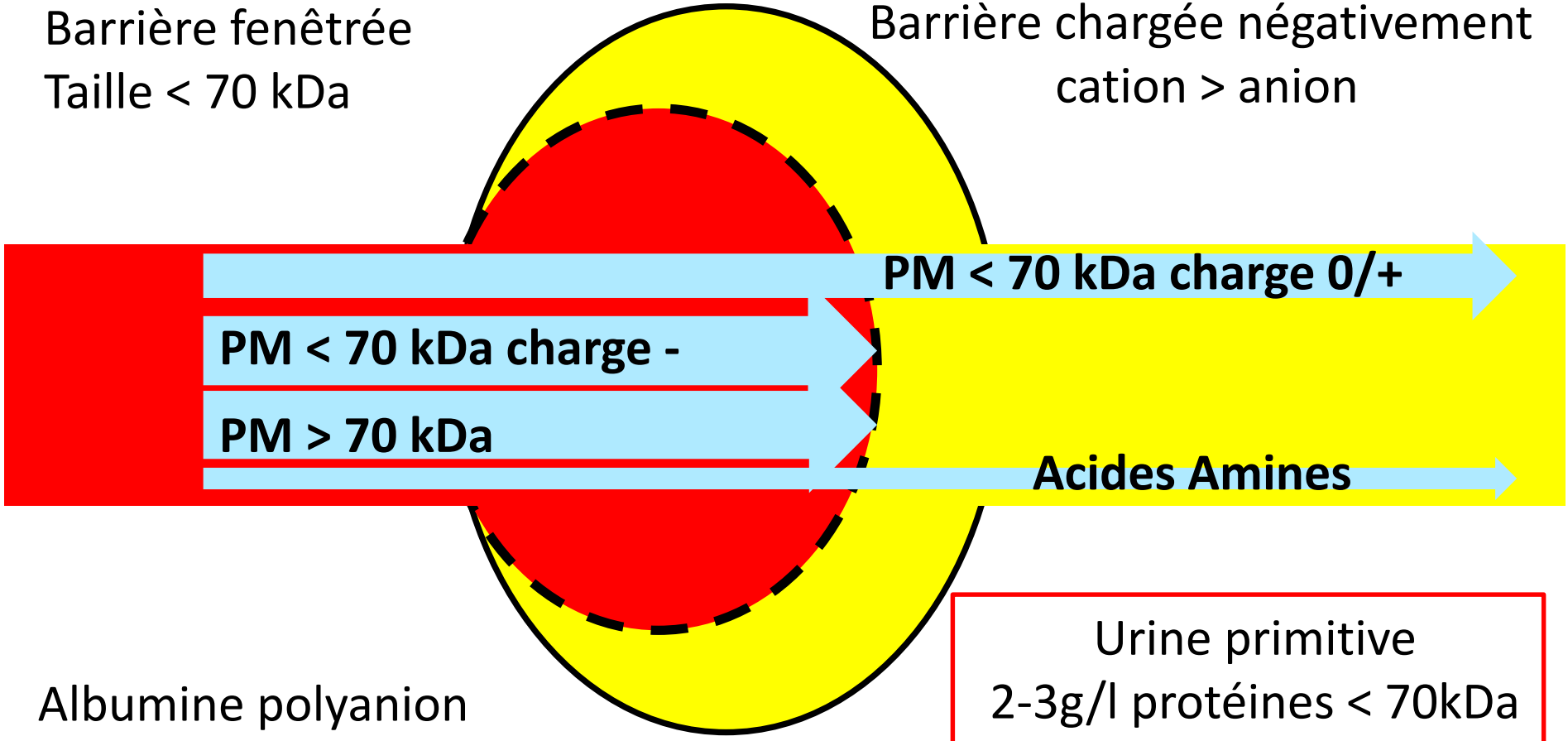
Barrière fenêtrée
Taille < 70 kDa



Perméabilité glomérulaire

Barrière fenêtrée
Taille < 70 kDa

Barrière chargée négativement
cation > anion

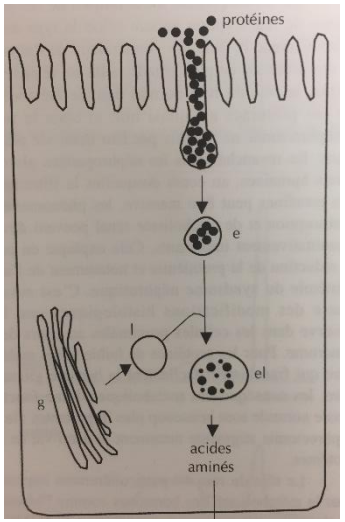


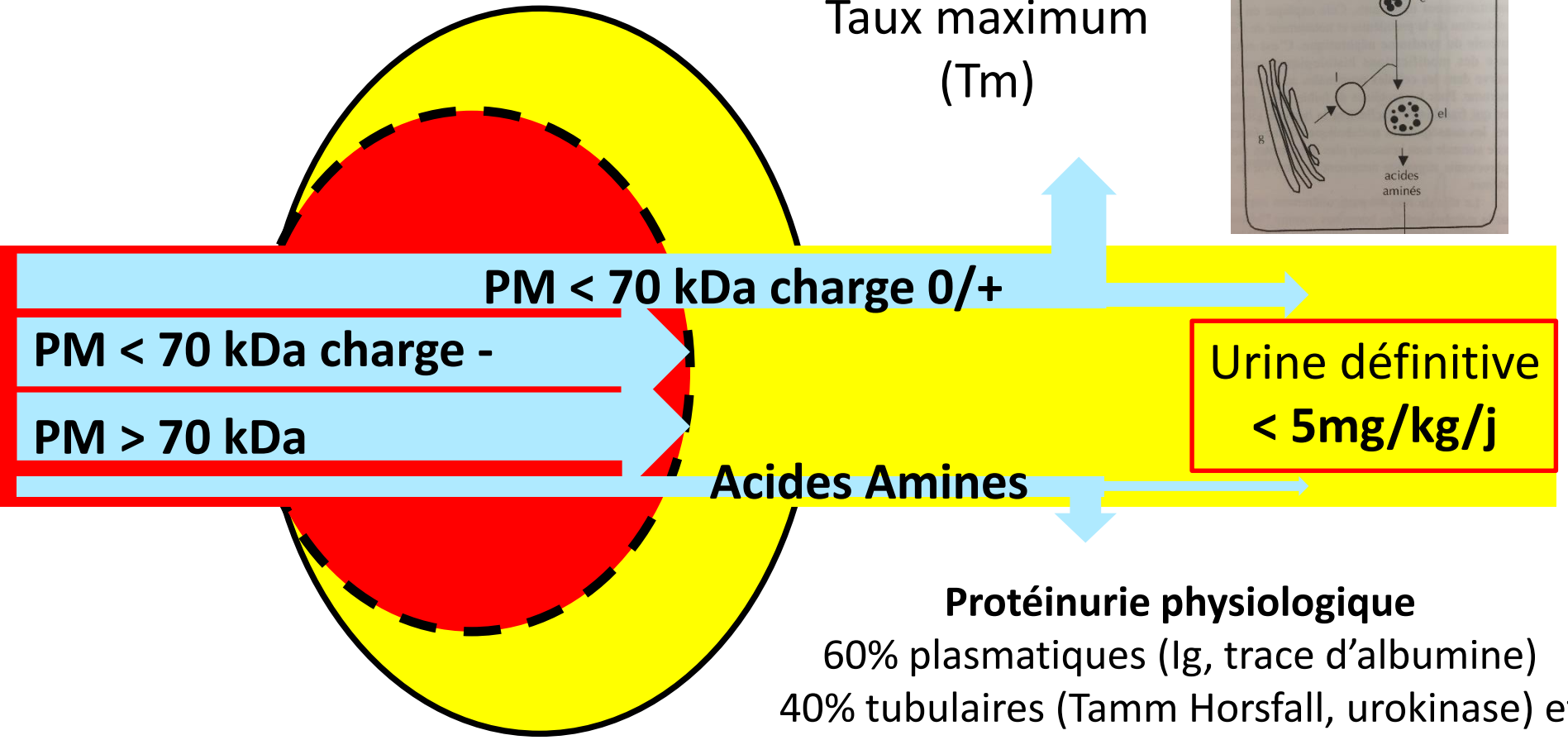
Albumine polyanion
de 68 kDa

Urine primitive
2-3g/l protéines < 70kDa
non négatives et AA
Trace d'albumine

Réabsorption tubulaire

Endocytose
Taux maximum
(Tm)





Protéinurie physiologique
60% plasmatiques (Ig, trace d'albumine)
40% tubulaires (Tamm Horsfall, urokinase) et tissulaire (uro-génital)

Mécanisme de la protéinurie

Glomérulaire

Tubulaire

Par exsudation

Mécanisme de la protéinurie

Glomérulaire → Qualité de la membrane glomérulaire

- Débit de filtration glomérulaire « fonctionnelle »
- Protéinurie de surcharge

Glomérulaire

Débit de filtration glomérulaire « fonctionnelle »

⇩

⬆ transitoire du DFG

⇩

⬆ filtration des protéines

⇩

⬆ transitoire de la protéinurie

Glomérulaire

Débit de filtration glomérulaire « fonctionnelle »

↑ Pression artère afférente (HTA) ou efférente (spasme)
↑ Pression veineuse (thrombose)

⇩

⬆ transitoire du DFG

⇩

⬆ filtration des protéines

⇩

⬆ transitoire de la protéinurie

Glomérulaire

Débit de filtration glomérulaire « fonctionnelle »

↗ Pression artère afférente (HTA) ou efférente (spasme)
↗ Pression veineuse (thrombose)

⇩

⬆ transitoire du DFG

⇩

⬆ filtration des protéines

⇩

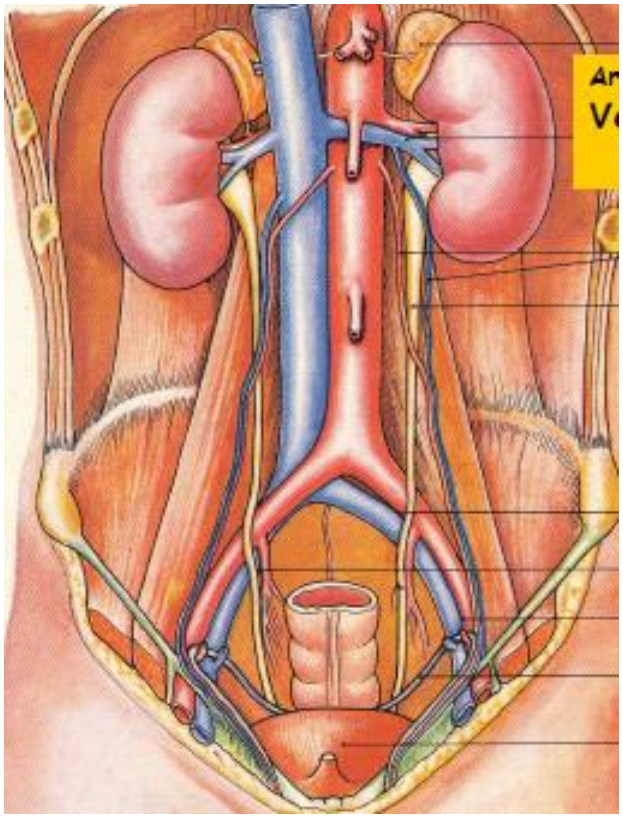
⬆ transitoire de la protéinurie

Protéinurie orthostatique

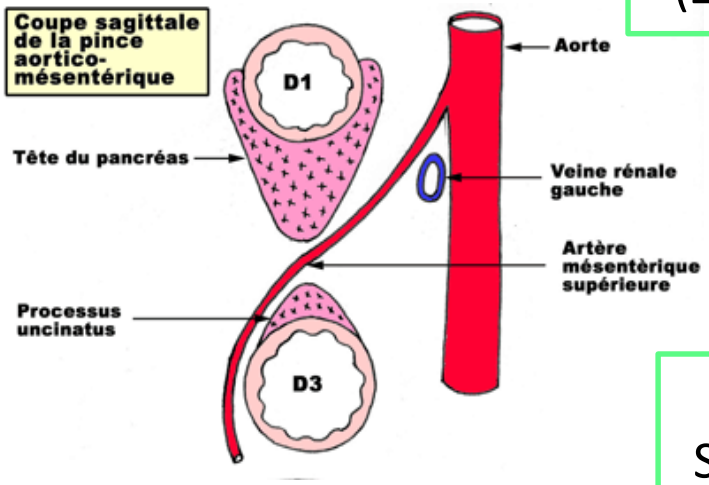
Fièvre
Efforts intenses

Protéinurie orthostatique

Hyperpression veineuse?
Adolescent longiligne
Protéinurie modérée (< 1,5g/j)



Mesure de la protéinurie
8h – 20h: positive
22h – 8h: négative
(2h de décubitus strict)



Asymptomatique
Surveillance simple

Mécanisme de la protéinurie

Glomérulaire → Qualité de la membrane glomérulaire

- Débit de filtration glomérulaire « fonctionnelle »
- Protéinurie de surcharge

Glomérulaire

Qualité de la membrane glomérulaire

Perte de charges négatives

↓

Syndrome néphrotique pur
Néphrose lipoïdique

Altération podocytaires

↓

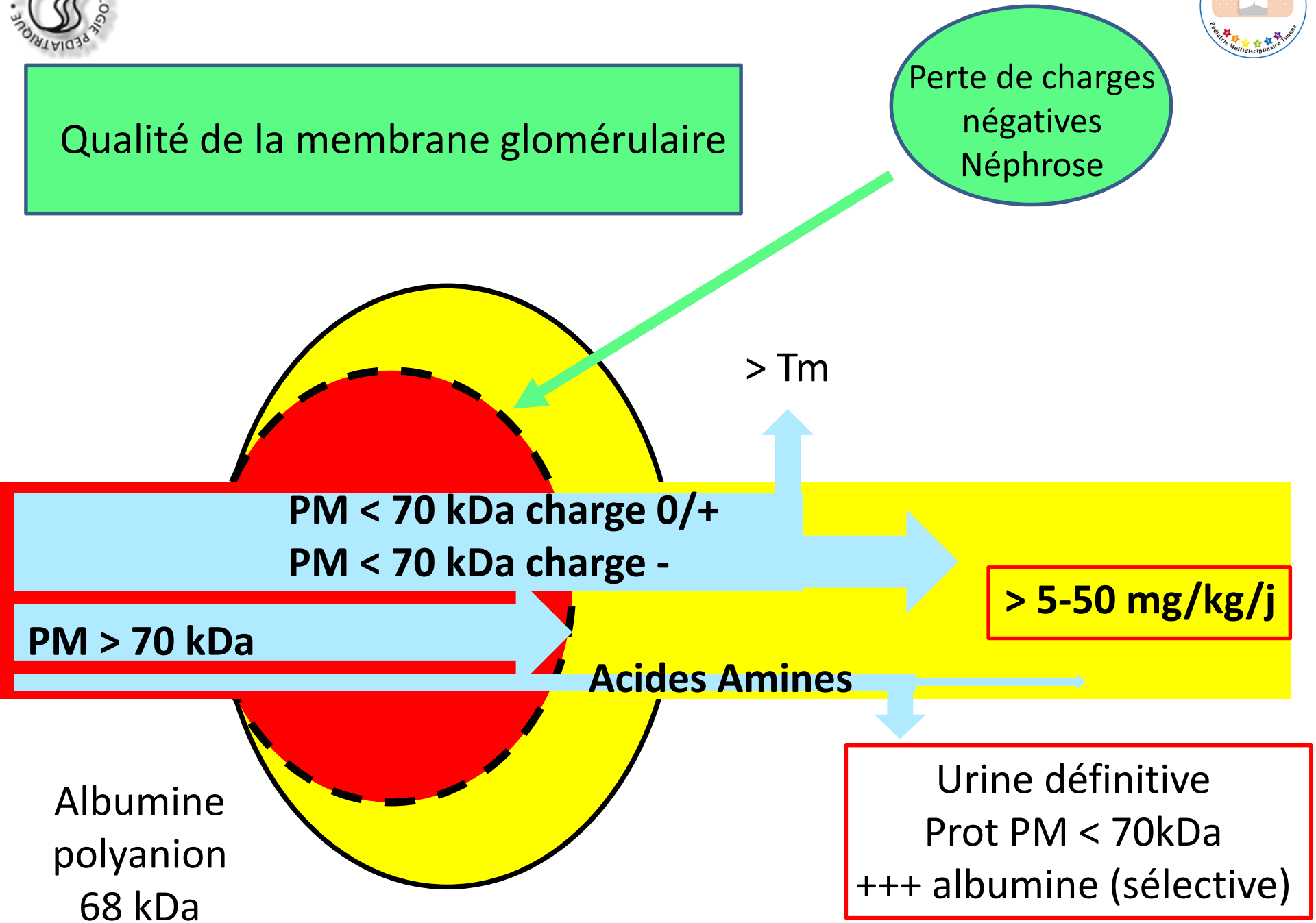
Autres glomérulopathies

Anomalie de structure du diaphragme de fente

↓

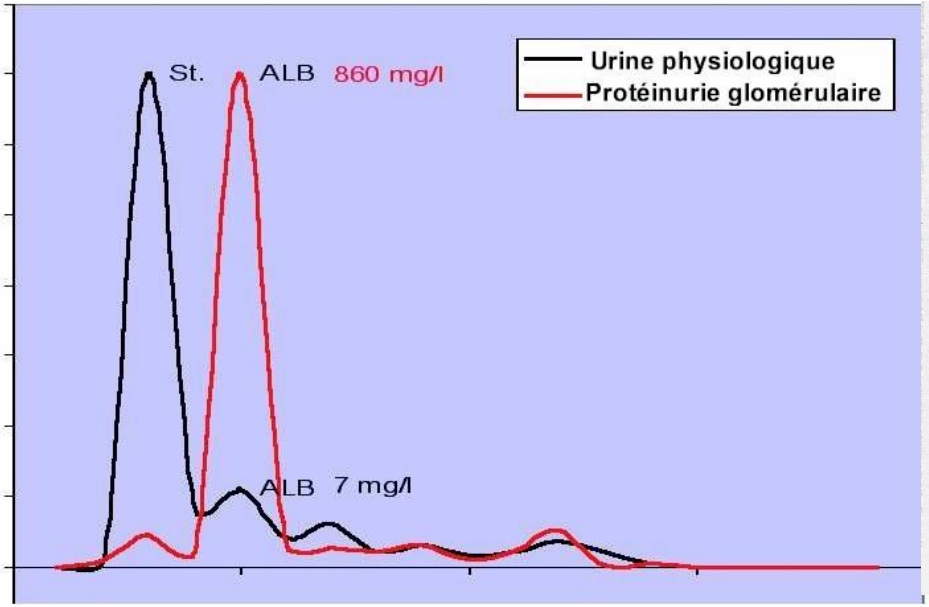
Syndrome néphrotiques congénitaux

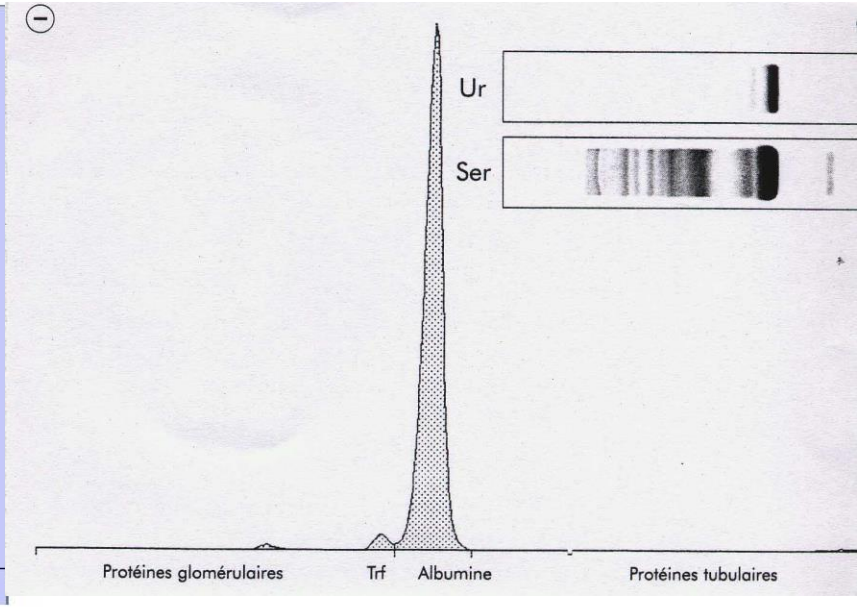
Qualité de la membrane glomérulaire



Qualité de la membrane glomérulaire

Perte de charges négatives
Néphrose





Protéinurie sélective
Albumine > 80%

Glomérulaire

Qualité de la membrane glomérulaire

Perte de charges négatives

↓

Syndrome néphrotique pur
Néphrose lipoïdique

Altération M. glomérulaire

↓

Autres glomérulopathies

Anomalie de structure du diaphragme de fente

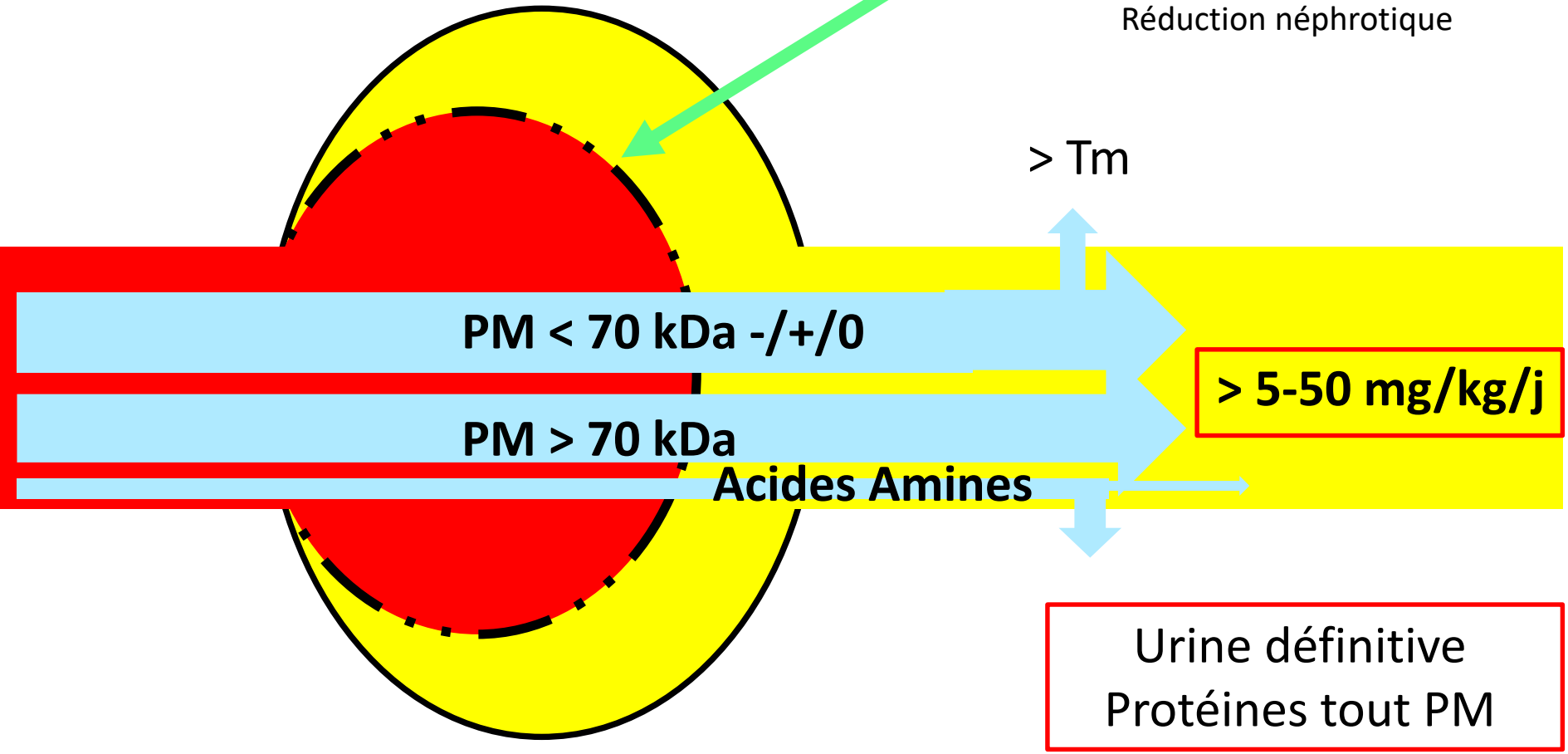
↓

Syndrome néphrotiques congénitaux

Qualité de la membrane glomérulaire

Altération M. glomérulaire

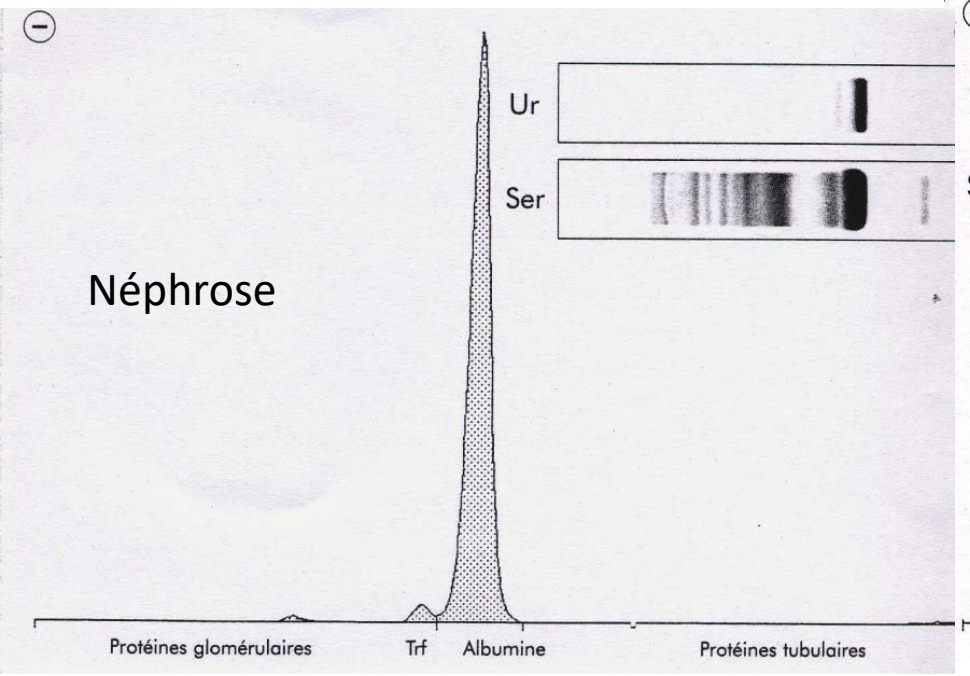
GNA, Berger, Alport, LED…
Réduction néphrotique

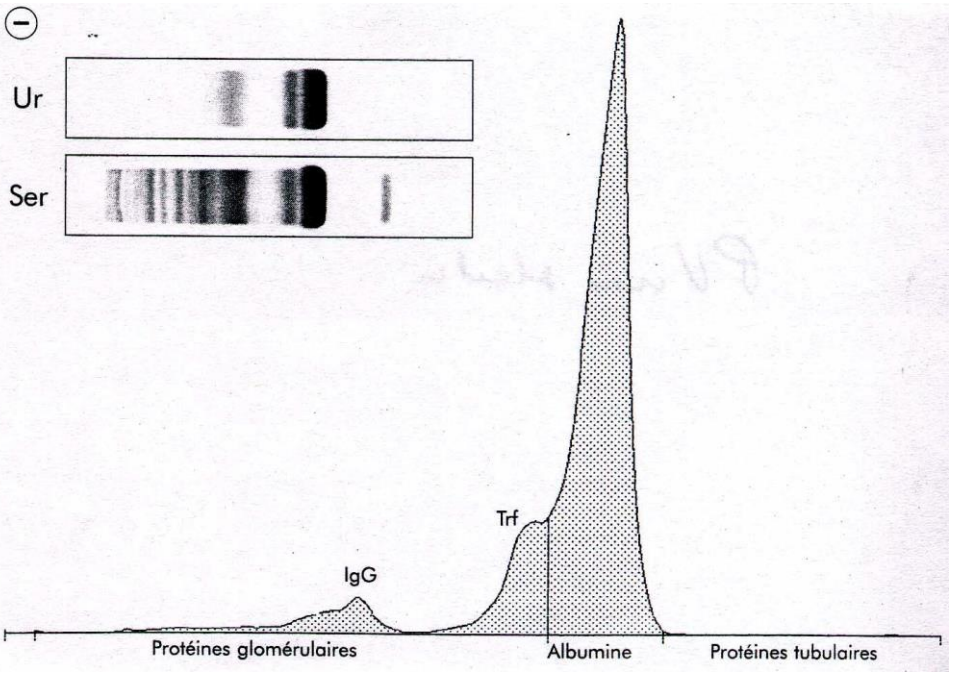


Urine définitive
Protéines tout PM

Qualité de la membrane glomérulaire

Altération M. glomérulaire





Protéinurie non sélective
Albumine < 80%

Glomérulaire

Qualité de la membrane glomérulaire

Perte de charges négatives

↓

Syndrome néphrotique pur
Néphrose lipoïdique

Altération M. glomérulaire

↓

Autres glomérulopathies

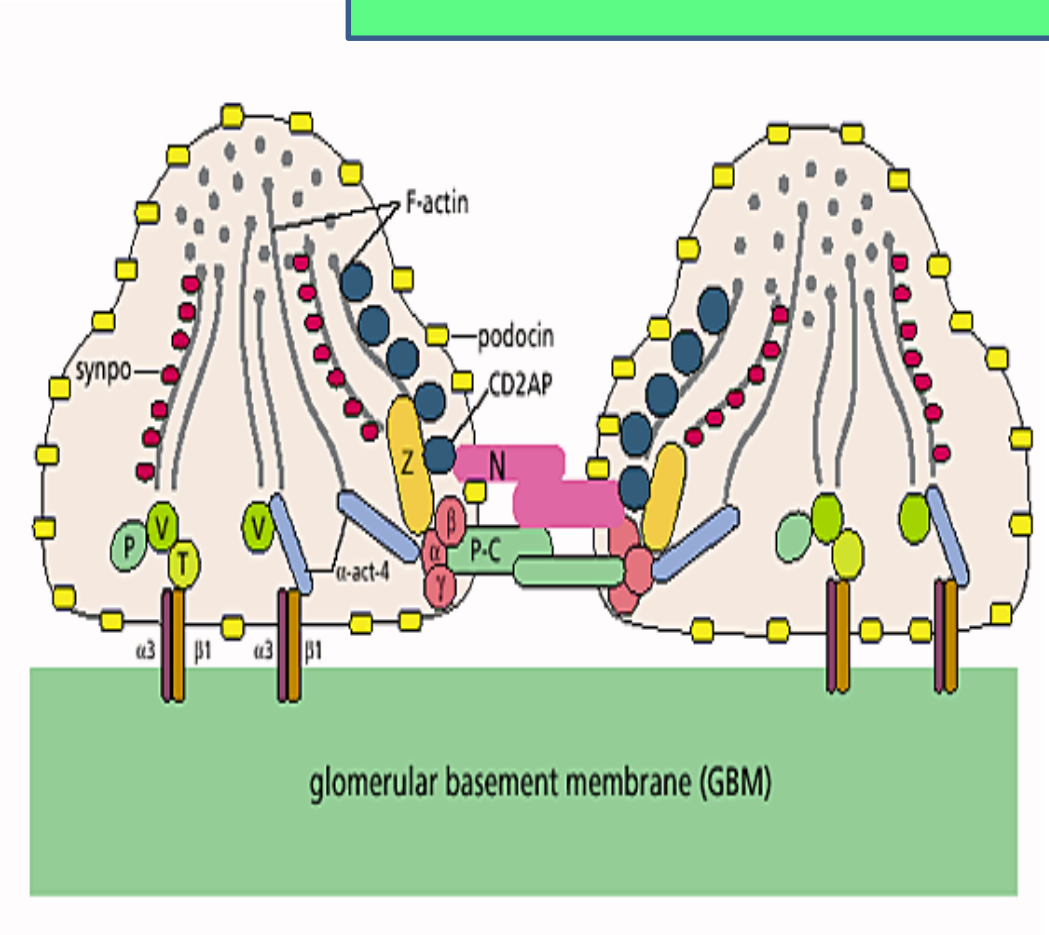
Anomalie de structure du diaphragme de fente

↓

Syndrome néphrotiques congénitaux

Glomérulaire

Qualité de la membrane glomérulaire

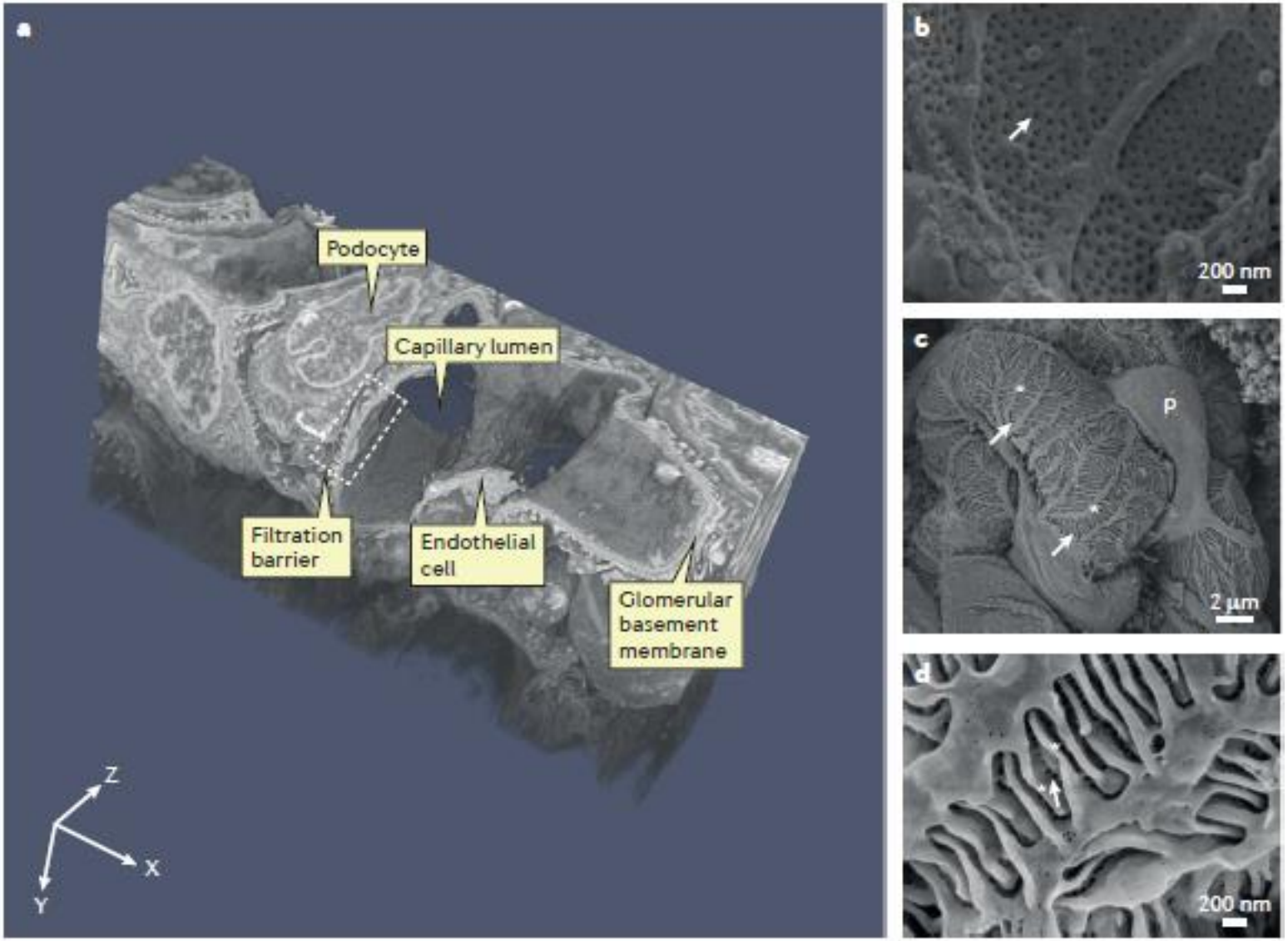


Anomalie de structure du diaphragme de fente

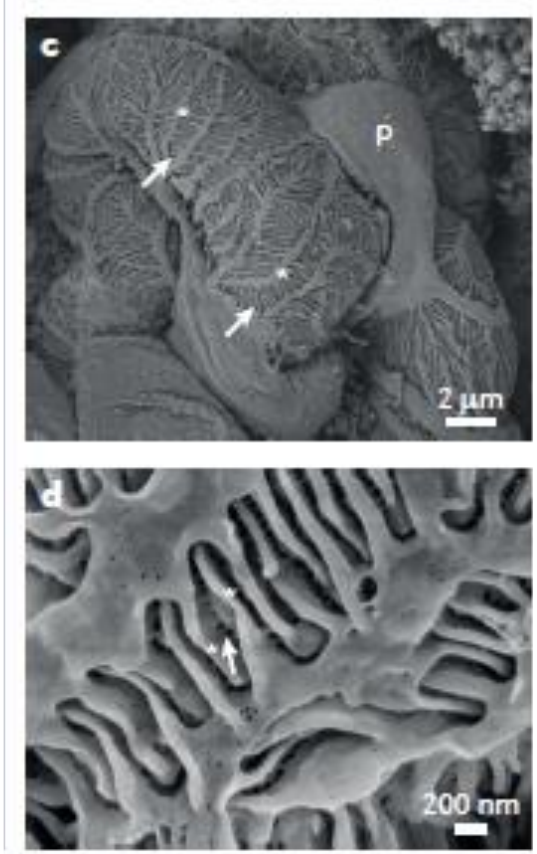
⇩

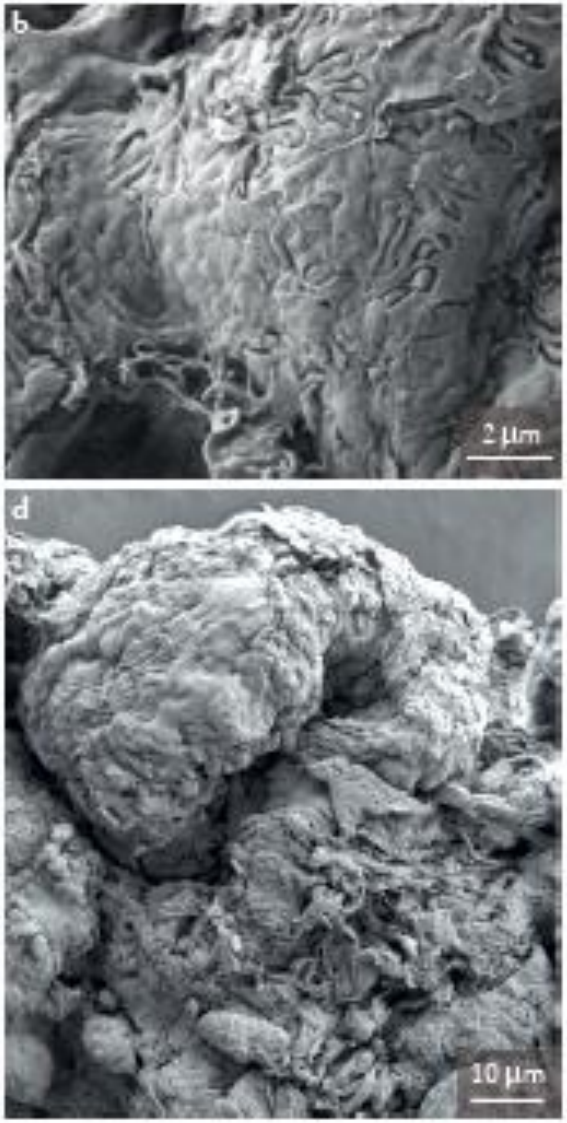
Syndrome néphrotiques congénitaux

Syndrome néphrotique et podocyte



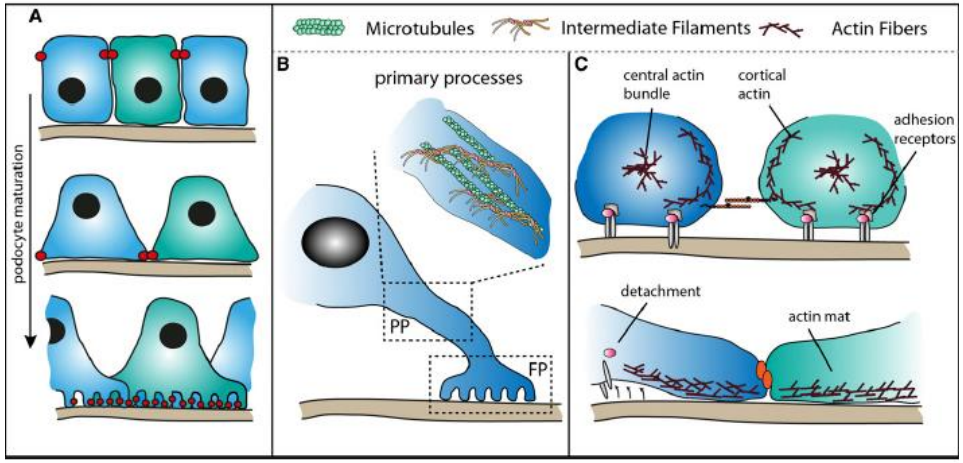
Syndrome néphrotique et podocyte

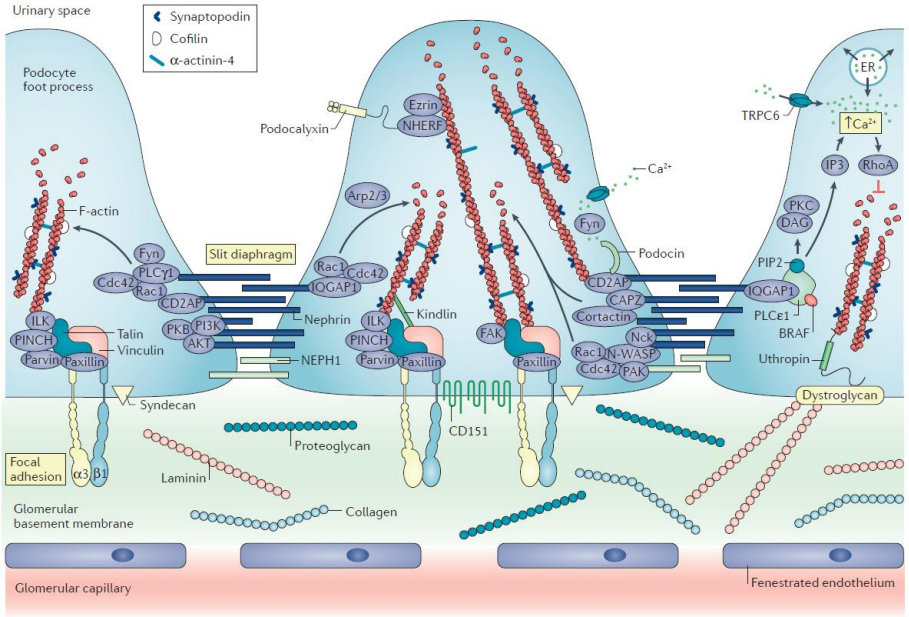




Syndrome néphrotique et podocyte

- Modification de la structure du diaphragme de fente
- Interférence MBG et podocytes
- Réorganisation du cytosquelette et des protéines associées
- Modification des charges négatives du domaine apical des podocytes
- Régulation de facteurs de transcription impliqués dans le développement et la différenciation des podocytes (*Pax2 Wt1*…)



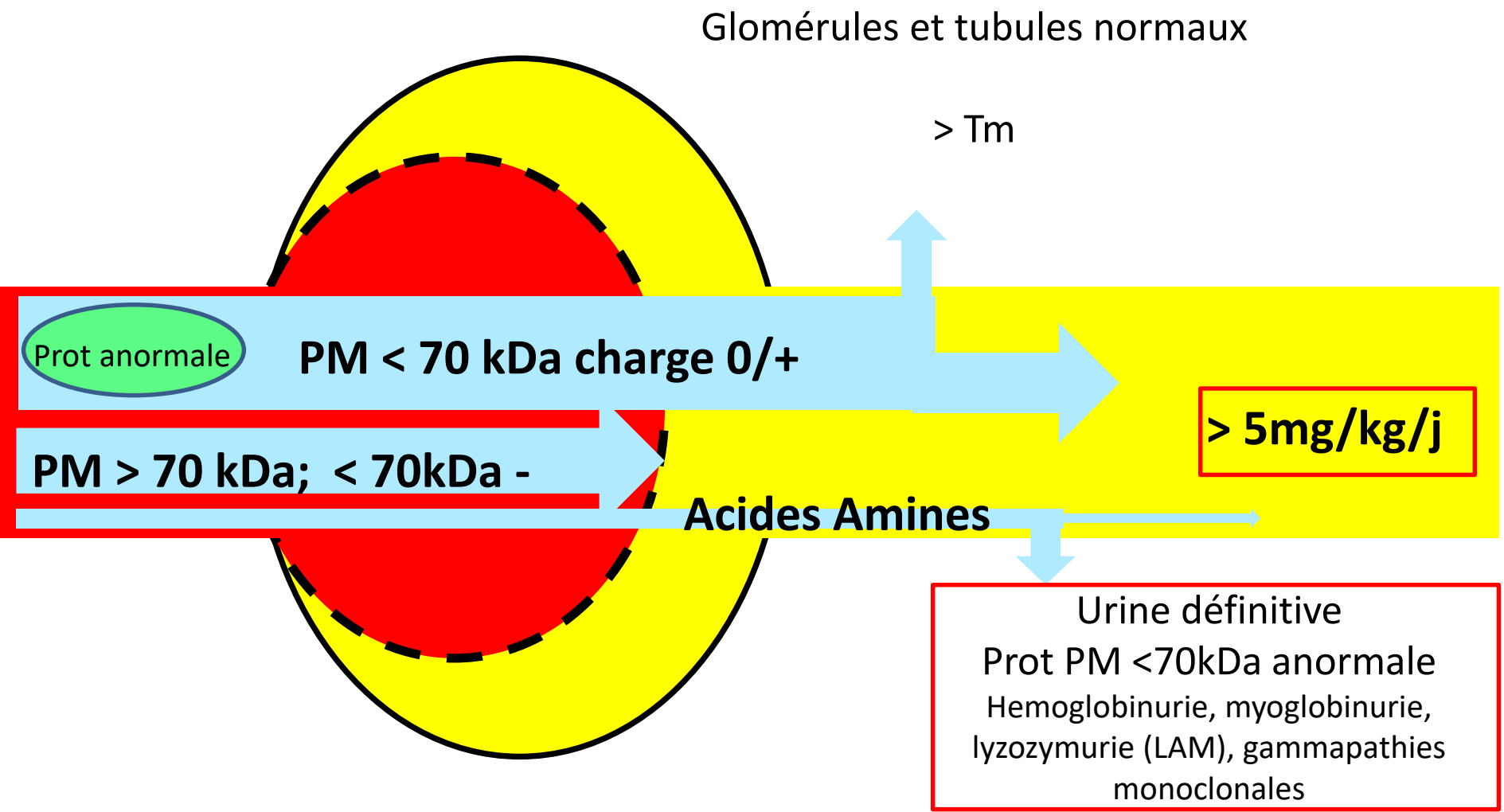


Mécanisme de la protéinurie

Glomérulaire → Qualité de la membrane glomérulaire

- Débit de filtration glomérulaire « fonctionnelle »
- Protéinurie de surcharge

Protéinurie de surcharge



Mécanisme de la protéinurie

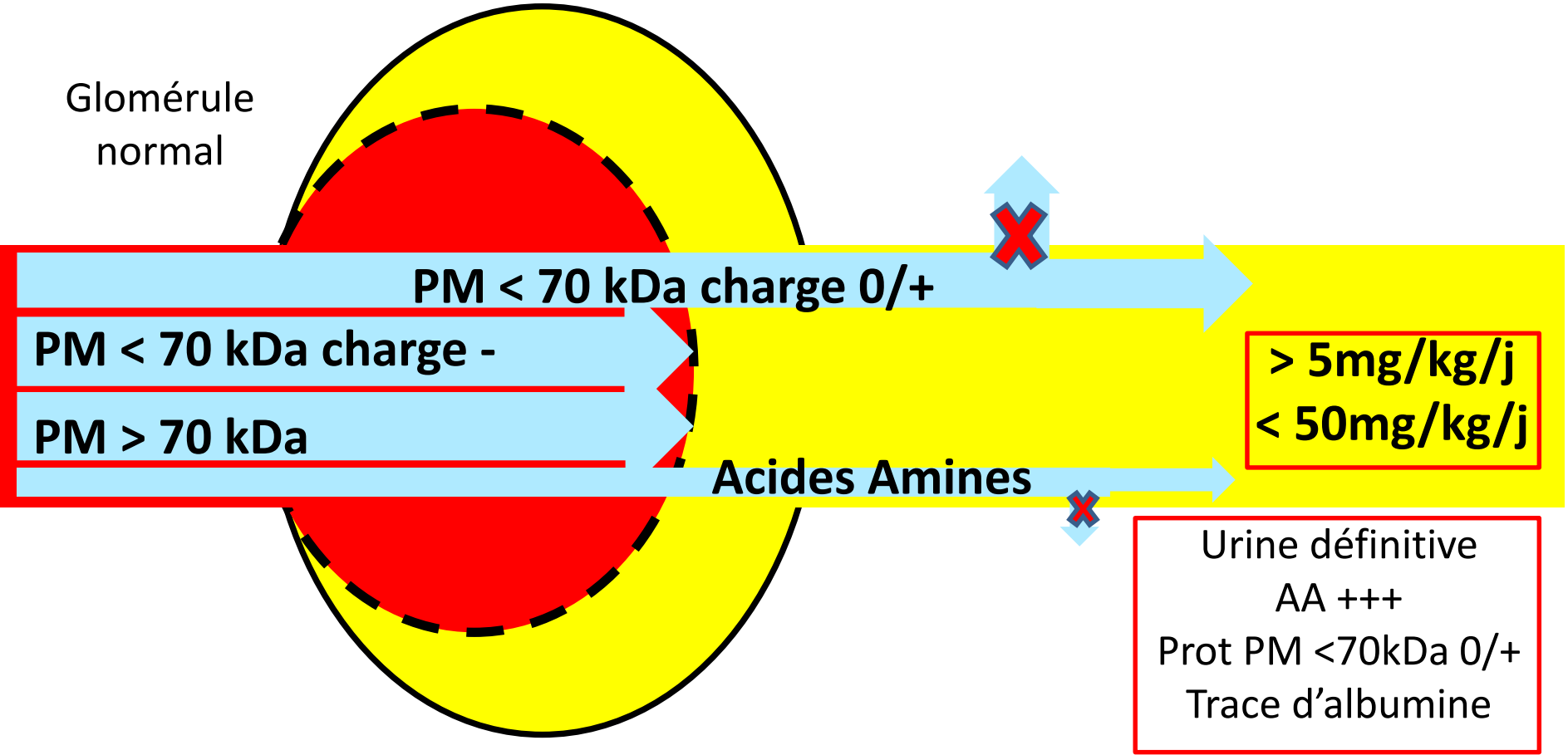
Glomérulaire

Tubulaire

Par exsudation

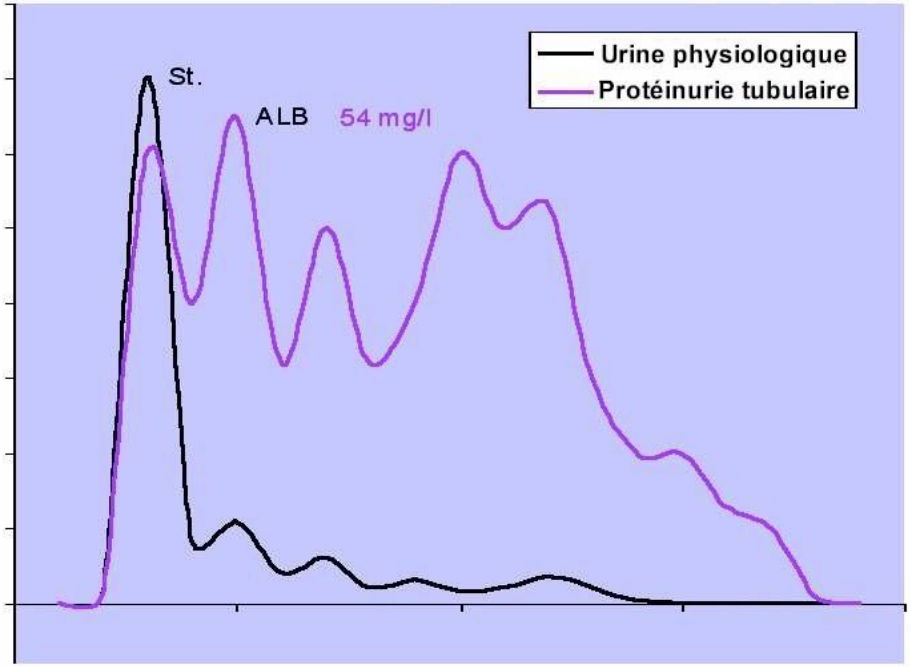
Mécanisme de la protéinurie

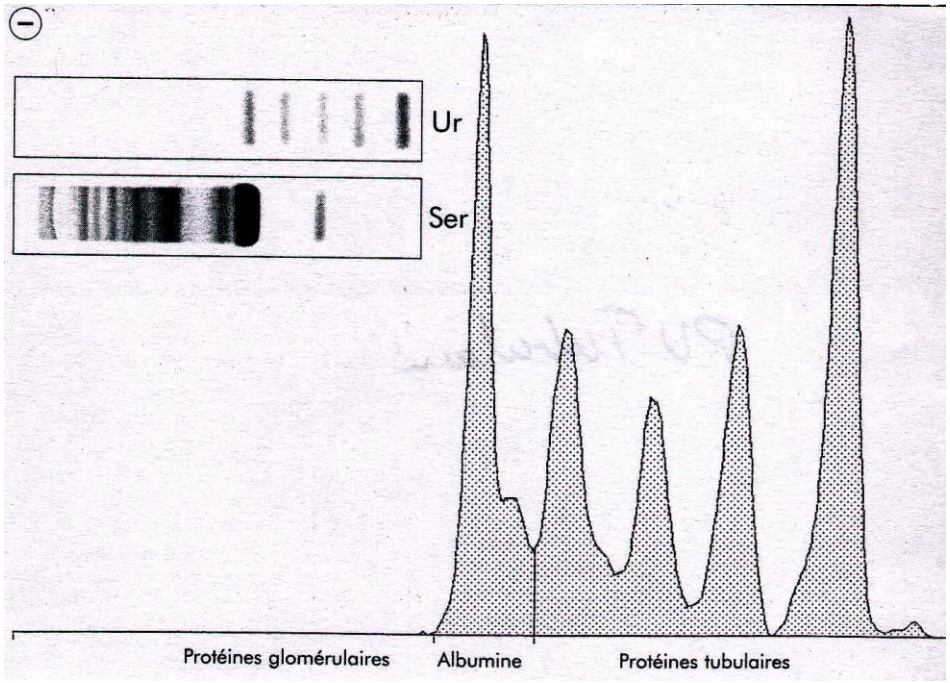
Tubulaire



Mécanisme de la protéinurie

Tubulaire





Mécanisme de la protéinurie

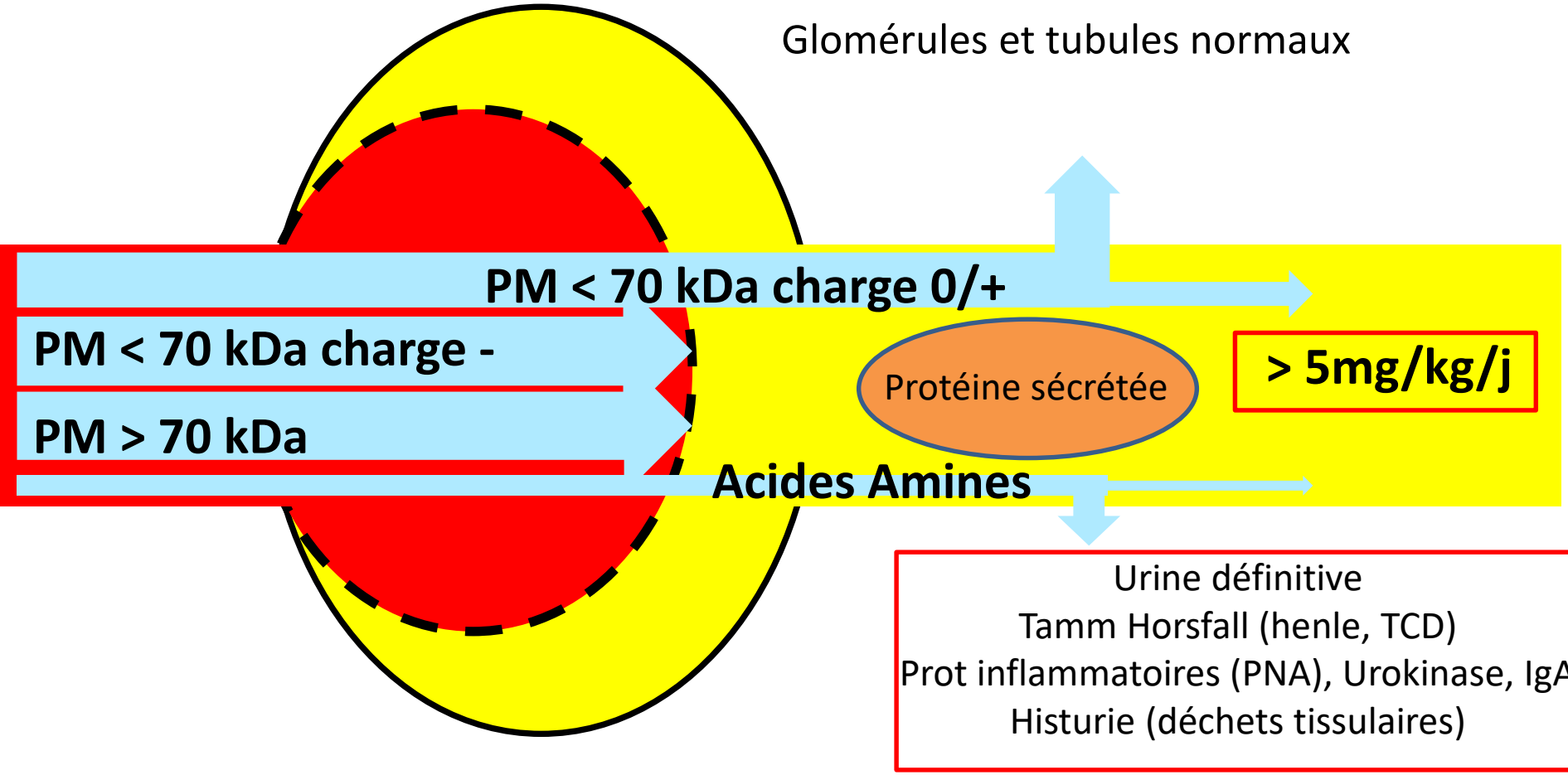
Glomérulaire

Tubulaire

Par exsudation

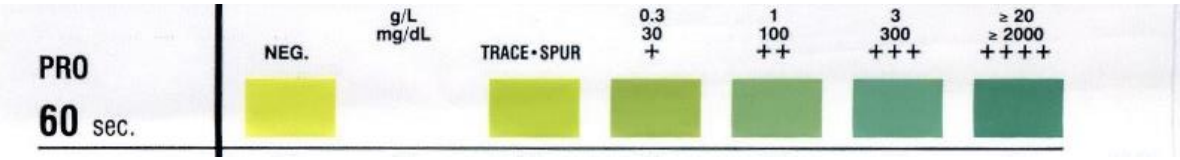
Mécanisme de la protéinurie

Par exsudation



Méthode diagnostic (1)
Dépistage

- Bandelette réactive, indicateur colorimétrique (bleu de bromophénol)



- Seuil de détection et sensible à l'albumine
- Mesure semi-quantitative:

Traces	+	++	+++	++++
100 à 200mg/l	300mg/l	1g/l	3g/l	>3g/l

- Faux négatifs: PU tubulaire, PU de surcharge
- Faux positifs: infection, hématurie, médicaments, détergents, urines très alcalines

Méthode diagnostic (2)

- Dosage colorimétrique quantitatif:
  - Sur 24h
  - Sur échantillon: Ratio PU/CreatU en g/g ou mg/mmol
- Dosage qualitatif: électrophorèse des PU
  - Protéinurie glomérulaire ou tubulaire
  - Sélectivité de la protéinurie glomérulaire
  - Evoque la protéinurie de Bence-Jones
- Immunofixation des PU pour confirmer la présence d'une chaine légère
- Dosage des protéines spécifiques:
  - Albuminurie
  - Chaines légères
  - Alpha1 et béta2microglobulinurie…

Méthode diagnostic (3)

- Protéinurie physiologique:

  < 150 mg/j ou < 5mg/kg/j

  Pu/Cu < 0.5 g/g ou 56mg/mmol avant 2 ans

  Pu/Cu < 0.2g/g ou 23mg/mmol après 2 ans

  Albuminurie < 30mg/24h

  Albu/Cu < 5mg/mmol avant 2 ans

  Albu/Cu < 2mg/mmol après 2 ans

- Protéinurie néphrotique:

  > 50mg/kg/j

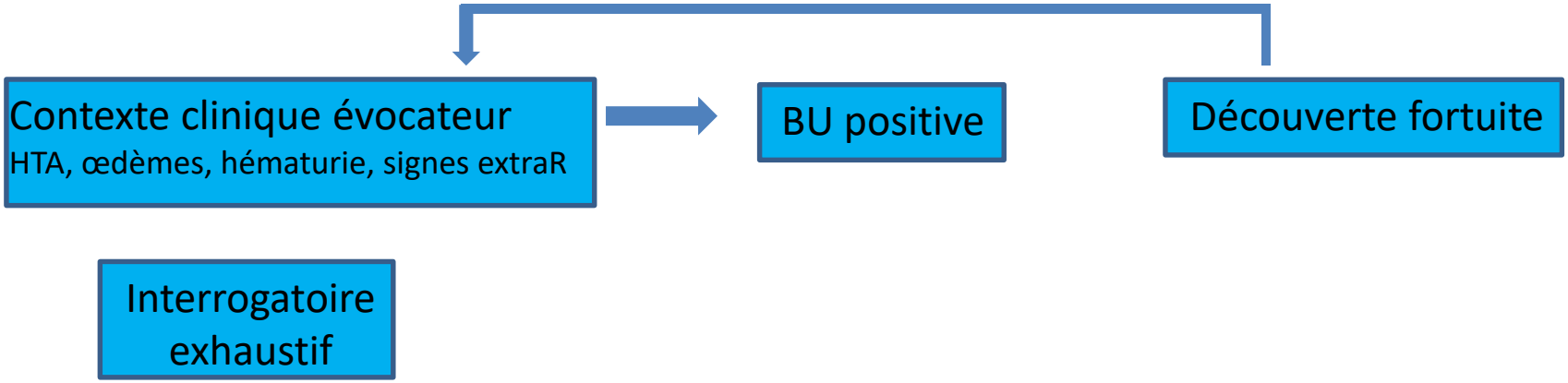
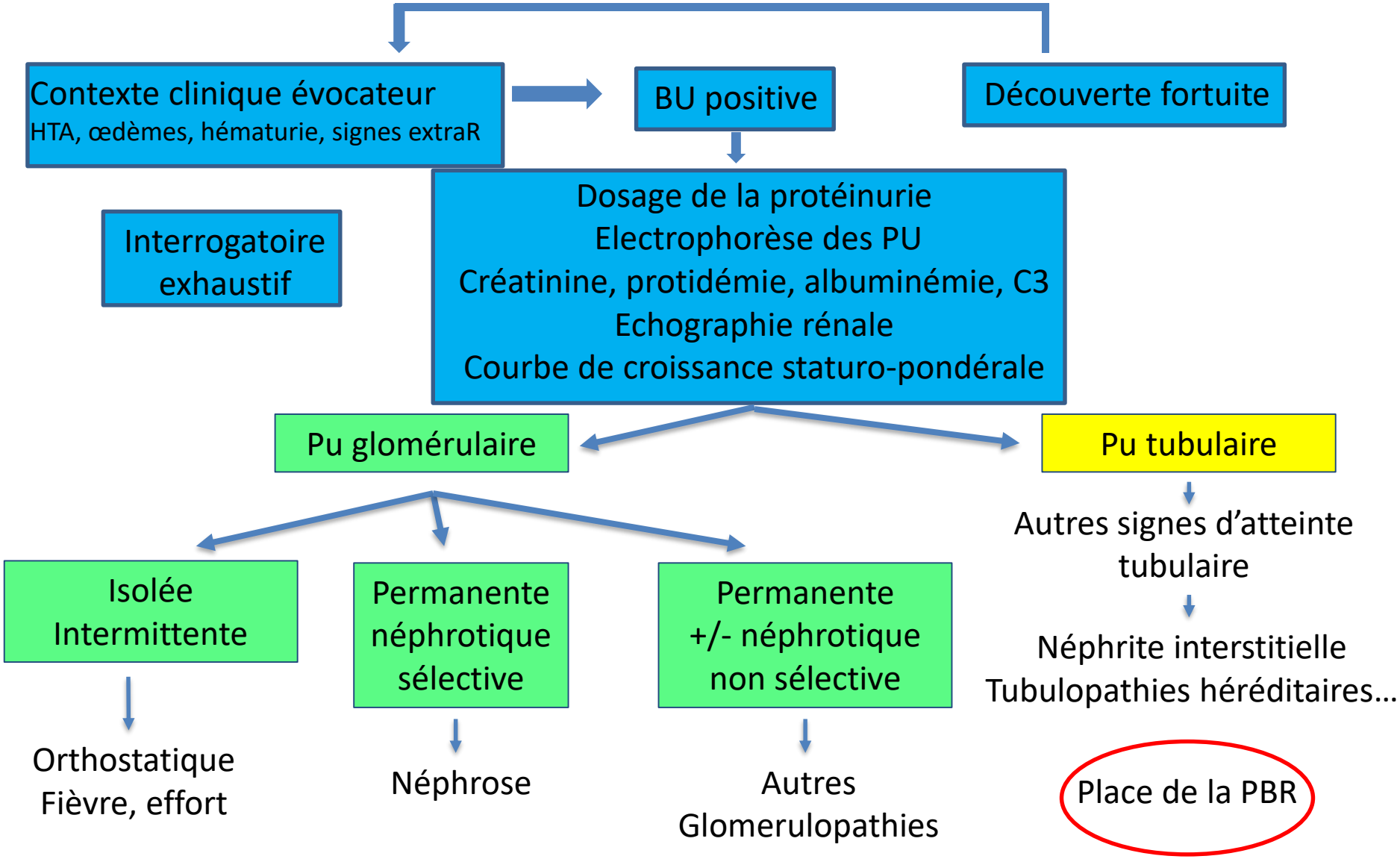
- Microalbuminurie:

  30-300mg/24h

Méthode diagnostic (4) Microalbuminurie

- Albuminurie pathologique > 30mg/24h
- < seuil de positivité des techniques conventionnelles
- Technique radio-immunologique ou néphélométrie
- Diagnostic des stades précoces de néphropathies, retentissement viscéral de l'HTA, facteur de risque cardio-vasculaire
- Facteur de risque évolutif des néphropathies

Conduite à tenir devant une protéinurie



Conduite à tenir devant une protéinurie