

# PROTÉINURIE

## CONTEXTE

**Classe thérapeutique :** antiangiogéniques (bevacizumab, pazopanib, sunitinib, aflibercept, sorafenib, axitinib), cytotoxique antimétabolique (gemcitabine), immunomodulateurs (interferon, catumaxomab)

**Terrain favorisant :** HTA, diabète, maladie de Wilson

### Mécanisme d'action :

Anti angiogéniques : perte de la fenestration des capillaires glomérulaires et des podocytes, prolifération des cellules endothéliales, aggravation de l'HTA elle-même parfois en lien avec micro angiopathie thrombotique  
Gemcitabine : par apparition d'un syndrome urémique hémolytique (Microangiopathie thrombotique)  
Immunomodulateur : mécanisme peu connu, probable altération de la perméabilité de la membrane basale glomérulaire

## DIAGNOSTIC

### Signes cliniques :

Asymptomatique le plus souvent, sans altération de la fonction rénale.  
Si protéinurie importante, apparition d'un syndrome oedémateux (oedèmes déclives avec possibilité d'épanchement des séreuses).  
Rechercher systématiquement une HTA associée.

### Histoire naturelle :

**Délai d'apparition :** variable  
**Durée :** continue tant que traitement incriminé est en cours  
**Récurrence :** oui  
**Sévérité :** (antiangiogéniques) G1-G4 20-60%, G3-G4 : 2% des patients  
**Effet dose-dépendant :** discuté

### Echelle de sévérité :

- **Grade 1 :** protéinurie à 1+ ; protéines urinaires < 1,0 g/24 h
- **Grade 2 :** protéinurie à 2+ ; protéines urinaires entre 1,0 et 3,4 g/24h
- **Grade 3 :** protéines urinaires > 3,5 g/24 h

**Complications :** Aiguës : oedème, syndrome néphrotique, insuffisance rénale aiguë, thromboses vasculaires et troubles de la coagulation

Pour la gemcitabine : anémie, thrombopénie, signes neurologiques

Chroniques : HTA, insuffisance rénale chronique, dyslipidémie

## PRISE EN CHARGE

### Traitement symptomatique :

Une protéinurie à ++ ou +++ à la BU est une indication à la mesure de la protéinurie des 24h et de la créatinémie.

Pour les antiangiogéniques :

Protéinurie > 1g/24h : avis néphrologique et instauration d'un traitement par IEC ou ARAII

Protéinurie < 2g/24h : poursuite du traitement

Protéinurie > 2g/24h : suspension jusqu'à un retour à un taux < 2g/24h

Si syndrome néphrotique (protéinurie > 3,5 g/24h) : arrêt définitif du traitement

Pour la gemcitabine : discuter l'arrêt de la gemcitabine. Cf. microangiopathie thrombotique

**Ajustement de posologie du médicament :**

- Grade 1 : aucune
- Grade 2 : poursuite du traitement si protéinurie < 2g/24h. Suspension si > 2g/24h.  
Réintroduction si retour à < 2g/24h.
- Grade 3 : arrêt définitif

**Mesures préventives :**

Vérifier que si HTA pré-existante avant traitement, celle-ci soit contrôlée.

Pour les antiangiogéniques IV : contrôle pression artérielle et BU avant chaque administration