

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