

# Néphropathie glomérulaire IC-261

- Connaître les modalités du diagnostic d'une néphropathie glomérulaire
- Connaître les différents types de syndromes glomérulaires
- Connaître la fréquence et l'épidémiologie des principales maladies glomérulaires
- Connaître les principales étiologies des maladies glomérulaires
- Savoir les principales indications de la ponction biopsie rénale (PBR), les contre-indications, les modalités et les complications de la PBR
- Connaître les principales lésions glomérulaires élémentaires: prolifération, dépôts, sclérose
- Connaître les principales caractéristiques histologiques des néphropathies glomérulaires les plus fréquentes
- Connaître les éléments cliniques et biologiques conduisant suspecter un syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes (SNLGM)
- Connaître les principes du SNLGM
- Connaître les principaux modes évolutifs du SNLGM
- Connaître les éléments cliniques et biologiques conduisant suspecter une glomérulopathie extra-membraneuse (GEM)
- Connaître les éléments cliniques et biologiques conduisant suspecter une néphropathie à IgA
- Connaître les principaux facteurs pronostiques de la néphropathie à IgA
- Connaître les éléments cliniques et biologiques conduisant suspecter d'une glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP)
- Connaître les facteurs de gravité d'un syndrome de GNRP
- Connaître les éléments cliniques et biologiques conduisant suspecter une glomérulonéphrite aiguë post infectieuse (GNA)
- Connaître les éléments paracliniques conduisant suspecter une glomérulonéphrite aiguë post infectieuse (GNA)
- Connaître les principes du traitement des principales glomérulopathies (autres que SNLGM)

## Connaître les modalités du diagnostic d'une néphropathie glomérulaire OIC-261-01-A

### I. Diagnostiquer une néphropathie glomérulaire

#### A. Évoquer un syndrome glomérulaire devant l'un ou les deux signes suivants :

- Protéinurie glomérulaire :
  - dépistée par la bandelette ;
  - confirmée par le dosage (en g/g de créatininurie ou mg/mmol de créatininurie ou g/24 heures) ;
  - composée d'au moins 60 % d'albumine.
- Hématurie :
  - microscopique (hématies >10/mm3 ou 104/ml) +/- hématies déformées ou cylindres hématiques ;
  - macroscopique totale, indolore, sans caillots.
  - Trois autres signes peuvent être associés :
- HTA ;
- Œdèmes périphériques ;
- insuffisance rénale aiguë ou chronique.

## Connaître les différents types de syndromes glomérulaires OIC-261-02-A

### B. Connaître les différents types de syndrome glomérulaire

La combinatoire de ces signes permet d'identifier cinq syndromes glomérulaires indiqués dans le tableau 1. Y sont aussi indiquées les maladies rénales les plus souvent exprimées par ces syndromes.

Tableau 1: Les 5 syndromes glomérulaires

Syndrome	Signes	Atteinte rénale
Syndrome d'hématurie macroscopique récidivante	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hématurie macroscopique récidivante</li><li>• ± Hématurie microscopique entre les épisodes</li><li>• ± Protéinurie</li><li>• ± HTA</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Néphropathie à IgA primitive (maladie de Berger),</li><li>• Syndrome d'Alport</li></ul>
Syndrome de glomérulonéphrite chronique	<ul style="list-style-type: none"><li>• Protéinurie glomérulaire</li><li>• ± Hématurie,</li><li>• ± HTA</li><li>• ± Insuffisance rénale</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Toutes les glomérulopathies chroniques</li></ul>
Syndrome néphrotique	<ul style="list-style-type: none"><li>• Protéinurie ≥ 3 g/24 h</li><li>• Albuminémie &lt; 30 g/L</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Syndrome néphrotique idiopathique (LGM, HSF primitive), GEM, GN lupique, amylose, néphropathie diabétique</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\pm</math> Hématurie,</li> <li>• <math>\pm</math> HTA</li> <li>• <math>\pm</math> Insuffisance rénale</li> </ul>	
Syndrome néphritique aigu	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tableau brutal, en quelques jours</li> <li>• CEdèmes, anasarque</li> <li>• HTA</li> <li>• Hématurie microscopique ou macroscopique</li> <li>• Protéinurie</li> <li>• IRA (modérée)</li> <li>• Oligurie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GN aiguë post-infectieuse (&gt; 12 jours après une infection bactérienne non ou insuffisamment traitée par antibiotique)</li> </ul>
Syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressive = <b>Urgences</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuffisance rénale rapidement progressive</li> <li>• Protéinurie</li> <li>• Hématurie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Polyangéite microscopique</li> <li>• Granulomatose avec polyangéite (ex-Wegener)</li> <li>• Maladie de Goodpasture</li> <li>• Ou toute autre GN proliférative extra-capillaire (dont lupus)</li> </ul>

## Connaître la fréquence et l'épidémiologie des principales maladies glomérulaires OIC-261-03-B

### C. Fréquence et l'épidémiologie des principales maladies glomérulaires

#### Le syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes (SNLGM)

- principale cause de syndrome néphrotique chez l'enfant (90 % avant 8 ans) ;
- plus rare chez l'adulte (10 % des syndromes néphrotiques de l'adulte) ;
- prédominance masculine.

#### La glomérulopathie extra-membraneuse

- première cause de syndrome néphrotique chez l'adulte (40 % des cas) en dehors de la néphropathie diabétique ;
- prédominance masculine.

#### La néphropathie à IgA

- la plus fréquente des glomérulonéphrites primitives (sans cause extrarénale).
- 5e cause d'insuffisance rénale chronique terminale en France.
- essentiellement l'adulte jeune, prédominance masculine.

#### La néphropathie diabétique

- la plus fréquente des néphropathies glomérulaires secondaires
- 1<sup>ère</sup> ou 2e cause d'insuffisance rénale chronique terminale en France.

#### Les néphropathies lupiques

- L'atteinte rénale est observée chez 40% des patients atteints de lupus systémique.

## Connaître les principales étiologies des maladies glomérulaires OIC-261-04-A

### D. Connaître les principales étiologies des maladies glomérulaires

Elles sont recherchées de façon systématique devant tout signe d'atteinte glomérulaire. L'interrogatoire, l'examen clinique (tableau 2) et les examens biologiques peuvent orienter le diagnostic. Celui-ci est confirmé par l'examen histologique du parenchyme rénal.

Tableau 2: Principales entités pathologiques pouvant se compliquer de néphropathies glomérulaires

Entités pathologiques		Atteinte clinique, anomalies biologiques	Atteinte rénale
Infections bactériennes	Aiguës	Angine, infection cutanée, endocardite, arthrite	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GN aiguë post-infectieuse</li> <li>• Poussées de Néphropathie à IgA</li> </ul>
	Chroniques	Endocardite d'Osler, ostéomyélite, tuberculose	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GN avec prolifération</li> <li>• Amylose AA</li> </ul>

Infections virales	VIH	SIDA, lymphopénie TCD4+, PCR VIH positive	· HIVAN
	Hépatite B	Réplication virale : PCR VHB sanguine positive	· GEM
	Hépatite C	<ul style="list-style-type: none"> <li>PCR VHC positive</li> <li>Vascularite des artères de petit calibre (purpura vasculaire, livedo...)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rein de cryoglobulinémie</li> <li>GEM</li> </ul>
Maladies métaboliques	Diabète	<ul style="list-style-type: none"> <li>Neuropathie diabétique</li> <li>Rétinopathie diabétique</li> </ul>	· Néphropathie diabétique
Maladies systémiques	Vascularites	<ul style="list-style-type: none"> <li>Altération de l'état général, myalgies, arthralgies, purpura vasculaire, livedo, hémorragie alvéolaire (dyspnée, hémoptysie), hémorragie digestive, épistaxis, rhinite croûteuse, sinusite, signes neurologiques, uvéite, épisclérite</li> <li>ANCA (polyangéite microscopique et granulomatose avec polyangéite),</li> <li>Anti-MBG (maladie de Goodpasture)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Syndrome de GNRP compliquant :</li> <li>Polyangéite microscopique</li> <li>Granulomatose avec micropolyangéite</li> <li>Maladie de Goodpasture</li> <li>Purpura rhumatoïde</li> <li>Vascularite infectieuse avec GN infectieuse</li> <li>Rein de cryoglobulinémie</li> </ul>
	Lupus	Cf. chapitre lupus	GN lupique classes I, II, III, IV, V
	Maladies inflammatoires chroniques (PR, spondylarthropathies, maladie périodique...), MICI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Signes articulaires, digestifs...</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Amylose AA</li> <li>Néphropathie à IgA</li> </ul>
Gammapathies monoclonales	Myélome, gammapathie monoclonale de signification rénale (MGRS)	cf. chapitre atteintes rénales du myélome	Syndrome néphrotique ± insuffisance rénale, Amylose AL ou autres maladies à dépôts d'immunoglobulines (Randall)
Maladies génétiques		Antécédents familiaux, surdité, lenticône	Syndrome d'Alport

GN : Glomérulonéphrite ; GEM : glomérulopathie extramembraneuse ; HIVAN = Néphropathie associée au virus HIV ; MICI : maladie inflammatoire chronique intestinale.

## Savoir les principales indications de la ponction biopsie rénale (PBR), les contre-indications, les modalités et les complications de la PBR OIC-261-05-B

### E. Diagnostic histologique : la biopsie rénale

#### 1. La ponction-biopsie rénale (PBR)

Indications :

Syndrome de néphropathie glomérulaire, à l'exception des quatre cas suivants :

- syndrome néphrotique pur chez un enfant âgé de 1 à 10 ans,
- rétinopathie diabétique au fond d'œil sans hématurie chez un patient ayant un diabète connu,
- amylose documentée sur une biopsie non rénale (glandes salivaires),
- glomérulopathie héréditaire déjà documentée dans la famille.

Intérêt :

- Intérêt diagnostique : oriente l'enquête étiologique ;
- Intérêt thérapeutique : oriente le traitement de certaines néphropathies glomérulaires ;
- Intérêt pronostique (selon la sévérité des lésions).

Contre-indications :

- Rein unique ;
- HTA mal contrôlée (contre-indication jusqu'au contrôle de l'HTA) ;
- Anomalies anatomiques (kystes multiples, reins en fer à cheval, suspicion de périartérite noueuse...) ;
- Pyélonéphrite aiguë (contre-indication temporaire) ;
- Troubles de la coagulation : interrogatoire +++, NFS (anémie, thrombopénie), TP, TCA, étude de l'hémostase primaire. Les antiagrégants plaquettaires sont arrêtés : aspirine 5 jours, clopidogrel 10 jours avant le geste. En cas de trouble de l'hémostase, envisager une PBR par voie transjugulaire.

Modalités :

- Rechercher une contre-indication.
- Hospitalisation indispensable.
- Information du patient sur les bénéfices et les risques de la procédure.
- Effectuer une détermination du groupe sanguin et RAI.
- Biopsie percutanée sous contrôle échographique.

- Anesthésie locale.
- Deux prélèvements pour étude en microscopie optique et en immunofluorescence, parfois un prélèvement supplémentaire pour la microscopie électronique (suspicion de syndrome d'Alport, de maladie de dépôts d'immunoglobulines).

Complications :

- Aiguës = saignement :
  - hématome péri-rénal (sous-capsulaire) ;
  - hématome rétro-péritonéal (0,5 à 1 %) : syndrome hémorragique plus ou moins sévère ;
  - hématome intra-rénal ;
  - hématurie macroscopique (1 à 10 %) +/- caillottage des voies urinaires : colique néphrétique et/ou rétention d'urine ;
  - prise en charge pouvant nécessiter une embolisation, voire une néphrectomie d'hémostase.
- Chronique : fistule artério-veineuse (0,1 à 0,5 %), souffle, HTA, risque de rupture.

## Connaître les principales lésions glomérulaires élémentaires: prolifération, dépôts, sclérose OIC-261-06-B

### 2. Les lésions glomérulaires élémentaires

- Trois techniques d'étude du glomérule sont utilisées :
  - la microscopie optique utilisant les colorations PAS, trichrome et argentique ;
  - l'examen par immunofluorescence utilisant des anticorps dirigés contre les IgG, les IgA, les IgM, le C3, le C1q, les chaînes légères d'immunoglobulines kappa et lambda, et la fibrine ;
  - l'examen en microscopie électronique.
- On décrit habituellement 4 lésions glomérulaires élémentaires.
  - La prolifération cellulaire : tableau 3.
  - La sclérose (ou fibrose) : cicatrice fibreuse remplaçant la totalité du glomérule détruit (glomérule scléreux dit « en pain à cacheter ») ou une partie du glomérule détruit (sclérose segmentaire).
  - Les dépôts de chaînes d'immunoglobulines (IgG, IgM, IgA, Kappa, Lambda) ou de complément. Le tableau 4 résume les différentes localisations.
  - Autres dépôts
    - des dépôts hyalins (hyalinoses segmentaires et focales) ;
    - des dépôts amyloïdes (chaînes d'Ig : amylose AL, SAA : amylose AA) ;
    - des dépôts de protéines et de matrice extracellulaire glycosylées (diabète).

Tableau 3 : Prolifération cellulaire

Dénomination	Type cellulaire	Traduction clinique
Prolifération mésangiale	Cellules mésangiales	Sévérité inconstante, observée au cours de nombreuses pathologies
Prolifération endocapillaire	Cellules endothéliales, et infiltration par des polynucléaires et monocytes	Sévérité au cours des atteintes inflammatoires aiguës (exemple GNA) avec insuffisance rénale inconstante
Prolifération extracapillaire	Cellules épithéliales pariétales	Haute sévérité, insuffisance rénale aiguë, par exemple au cours des glomérulonéphrites rapidement progressives (à croissants)

Tableau 4 : Localisations glomérulaires des dépôts

Dénomination	Localisation des dépôts
Mésangiaux	Au sein du mésangium
Endomembraneux	Espace sous endothélial (versant interne de la MBG)
Intramembraneux	Dans la MBG
Extramembraneux	Au contact des podocytes (versant externe de la MBG)

MBG : membrane basale glomérulaire

## Connaître les principales caractéristiques histologiques des néphropathies glomérulaires les plus fréquentes OIC-261-07-B

### 3. Principales caractéristiques histologiques des néphropathies glomérulaires les plus fréquentes

L'analyse des lésions élémentaires permet de faire le diagnostic histologique de la néphropathie glomérulaire (tableau 5).

Tableau 5 : Principales caractéristiques histologiques des néphropathies glomérulaires les plus fréquentes

Maladie ou syndrome	Prolifération	Dépôts
---------------------	---------------	--------

Lésions glomérulaires minimales	Non	Non
Glomérulopathie extra-membraneuse	Non	IgG et C3 sur le versant externe de la MBG, aspect granuleux (extramembraneux)
Néphropathie à IgA	Mésangiale ± endocapillaire  ± extracapillaire	IgA et C3 mésangiaux ± endocapillaires
Lupus systémique	± mésangiale ± endocapillaire  ± extracapillaire	Dépôts d'IgG, IgA voire IgM, C3 et C1q +++ Mésangiaux ± capillaires ± extramembraneux selon la classe de la néphropathie lupique
Glomérulonéphrites des vascularites associées aux ANCA	Extracapillaire	Non
Maladie de Goodpasture	Extracapillaire	Dépôts d'IgG linéaires le long de la MBG
Glomérulonéphrite aigüe post-infectieuse	Endocapillaire ± extracapillaire	C3 en « ciel étoilé », +/- Ig, humps

## Connaître les éléments cliniques et biologiques conduisant suspecter un syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales (SNLGM) OIC-261-08-A

### II. Principales néphropathies glomérulaires

#### A. Le syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales (SNLGM)

##### Diagnostic :

- les principaux signes sont :
  - début brutal,
  - syndrome néphrotique le plus souvent pur
  - douleurs abdominales fréquentes chez l'enfant,
  - complications du syndrome néphrotique : thrombose, infections.
- le diagnostic de certitude est histologique, cependant chez l'enfant, la biopsie rénale n'est pas réalisée si :
  - syndrome néphrotique pur,
  - âge entre 1 et 10 ans,
  - syndrome néphrotique corticosensible,
  - absence d'antécédent familial de néphropathie,
  - absence de signes extrarénaux,
  - complément sérique normal.
- La biopsie rénale montre des glomérules optiquement normaux, sans dépôt. La microscopie électronique montre une fusion des pieds des podocytes.
- Il faut rechercher une cause (SNLGM secondaire) : AINS, traitement par interféron, maladie de Hodgkin et lymphomes non hodgkiniens.
- En l'absence de cause, le SNLGM appartient (comme la hyalinose segmentaire et focale primitive) à une entité appelée syndrome néphrotique idiopathique.

## Connaître les principes du SNLGM OIC-261-09-B

### Traitement du SNLGM idiopathique

- Traitement symptomatique du syndrome néphrotique.
- Corticothérapie orale, à forte dose et prolongée, avec ses traitements adjuvants (diététique, calcium vitamine D...).

## Connaître les principaux modes évolutifs du SNLGM OIC-261-10-B

### Évolution/ pronostic : 3 possibilités

- corticosensibilité (80 à 90 % des cas) : disparition de la protéinurie. Rechutes après l'arrêt du traitement dans 50 % des cas, avec nécessité d'une reprise de la corticothérapie.

- corticodépendance : rechute après corticosensibilité survenant lors de la diminution de la corticothérapie ou rapidement après son arrêt. Nécessite souvent l'adjonction d'un immunosuppresseur ou immunomodulateur.
- corticorésistance : non réponse, (10 % des cas), risque (50 %) d'insuffisance rénale chronique terminale à 5 ans.

## Connaître les éléments cliniques et biologiques conduisant suspecter une glomérulopathie extra-membraneuse (GEM) OIC-261-11-B

### B. La glomérulopathie extra-membraneuse

#### Diagnostic :

- Dans plus de 85 % des cas, il existe un syndrome néphrotique souvent impur
- Le diagnostic repose sur la biopsie rénale :
  - en microscopie optique :
    - une absence de prolifération,
    - une MBG normale ou épaissie et spiculée sur son versant externe ;
  - en immunofluorescence : dépôts extramembraneux granuleux constitués d'IgG et de C3.
- Les GEM présentent souvent des dépôts extramembraneux d'IgG ciblant au même endroit un auto-antigène d'expression podocytaire, dans une grande majorité des cas, le récepteur de la phospholipase A2 (PLA2-R). On détecte ces IgG anti-PLA2-R (autoanticorps) dans le sérum.
- Parfois, on porte le diagnostic de GEM sans biopsie rénale devant l'association syndrome néphrotique et anticorps sérique anti-PLA2R.
- la GEM peut être :
  - primitive (85 % des cas).
  - secondaire (15 % des cas) : tableau 6.

Tableau 6 : Causes des GEM secondaires

Cancers solides +++	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Surtout si âge &gt; 50 ans</li> <li>• Cancers pulmonaires, mammaires, coliques, mélanomes</li> </ul>
Lupus érythémateux disséminé ++	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Femme de 20 à 55 ans</li> </ul>
Autres maladies auto-immunes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome de Sjögren, thyroïdite...</li> </ul>
Infections	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hépatite B (et C), syphilis, lèpre, filariose,</li> </ul>
Médicaments	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AINS</li> </ul>

#### Complications :

- Complications liées au syndrome néphrotique.
- Complication spécifique : la thrombose des veines rénales.

## Connaître les éléments cliniques et biologiques conduisant suspecter une néphropathie à IgA OIC-261-12-B

### C. La néphropathie à IgA

#### Diagnostic

Tous les syndromes glomérulaires sont possibles :

- Syndrome d'hématurie macroscopique récidivante, sans caillots ni douleurs, typiquement 48 h après épisode infectieux ORL ;
- Syndrome de glomérulonéphrite chronique ;
- Hématurie microscopique isolée ;
- Les autres présentations possibles sont :
  - syndrome néphrotique impur avec hématurie et HTA,
  - syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressive.

#### Le diagnostic de NlgA repose sur la biopsie rénale :

- dépôts mésangiaux d'IgA et de C3.
- prolifération cellulaire mésangiale, ± endocapillaire, ± extracapillaire

#### Diagnostic étiologique

- NlgA secondaire associées :
  - cirrhose,
  - maladies inflammatoires chroniques de l'intestin,

- spondylarthropathies,
- Néphropathie à IgA du purpura rhumatoïde :
  - Vascularite systémique des artères de petit calibre avec IgA
  - Plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte.
  - Signes extra-rénaux : purpura vasculaire, arthralgies, douleurs abdominales, myalgies,
  - La NlgA est parfois sévère avec un syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressive.
  - Les formes les plus sévères nécessitent une corticothérapie à forte dose.

**En l'absence de cause:** Néphropathie à IgA primitive ou maladie de Berger.

## Connaître les principaux facteurs pronostiques de la néphropathie à IgA OIC-261-13-B

### Pronostic de la néphropathie à IgA primitive

- Très variable. En règle, la maladie progresse très lentement
- 20 à 30 % des patients développent une insuffisance rénale terminale dans les 20 ans qui suivent le diagnostic
- Les facteurs de mauvais pronostic sont :
  - cliniques :
    - présence d'une insuffisance rénale au diagnostic,
    - sévérité de l'HTA,
    - importance de la protéinurie,
    - sexe masculin ;
  - histologiques :
    - sévérité de la prolifération,
    - sclérose glomérulaire et fibrose interstitielle,

## Connaître les éléments cliniques et biologiques conduisant suspecter d'une glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP) OIC-261-14-A

### D. Les glomérulonéphrites rapidement progressives (GNRP)

Définition : ensemble des glomérulonéphrites s'exprimant par un syndrome de GNRP.

- Insuffisance rénale rapidement progressive
- Protéinurie
- Hématurie

Gravité +++ => Urgences diagnostiques et thérapeutiques

La biopsie rénale doit être réalisée en urgence ++

Elle montre une **glomérulonéphrite proliférative extra-capillaire** avec « croissants extra-capillaires » et détermine le type de GNRP qui oriente le diagnostic étiologique.

Tableau 7 : Classification et causes des GNRP

	Topographie des dépôts glomérulaires en immunofluorescence	Causes	Tests biologiques utiles au diagnostic
Type 1: Dépôts d'anticorps anti-MBG	Dépôts linéaires d'IgG sur la MBG	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie de Goodpasture</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticorps anti-membrane basale glomérulaire (anti-MBG)</li> </ul>
Type 2: Dépôts immuns	Dépôts non linéaires, endomembraneux et granuleux d'Ig et/ou de complément	<ul style="list-style-type: none"> <li>• N-IgA primitive et purpura rhumatoïde</li> <li>• Cryoglobulinémie</li> <li>• Lupus systémique</li> <li>• Glomérulonéphrites des infections bactériennes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cryoglobuline</li> <li>• AAN, anti-ADN</li> <li>• Baisse C3, C4 sauf pour les NlgA</li> </ul>
Type 3: GN « pauci-immune » (absence de dépôts)	Pas de dépôts d'Ig	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Granulomatose avec polyangéite</li> <li>• Polyangéite microscopique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ANCA anti-MPO ou anti-PR3</li> </ul>

ANCA: anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires; AAN: anticorps anti-nucléaires; MPO: myéloperoxydase; PR3: protéinase 3

#### 1. GNRP type 1 ou GNRP à dépôts linéaire d'IgG: la maladie de Goodpasture

- Due à la présence d'un auto-anticorps anti-MBG circulant pathogène et fixé de façon linéaire le long de la MBG et de la membrane alvéolaire pulmonaire.
- Plus fréquente chez l'homme jeune, fumeur ou le sujet âgé.



- Signes pulmonaires souvent révélateurs : toux, dyspnée et détresse respiratoire, hémoptysies inconstantes et sur l'imagerie, infiltrats bilatéraux témoignant d'une hémorragie alvéolaire (sidérophages au LBA).
- Manifestations rénales : syndrome de GNRP avec insuffisance rénale sévère souvent oligo-anurique.
- Le diagnostic repose sur la détection d'Ac anti-MBG circulants et la biopsie rénale qui retrouve une GN avec croissants épithéliaux et des dépôts linéaires d'IgG le long de la MBG.
- Le traitement est toujours symptomatique (désordres hydro-électrolytiques, IRA, défaillance respiratoire, anémie) et spécifique (corticoïdes à fortes doses, échanges plasmatiques et cyclophosphamide).
- Il s'agit d'une véritable urgence diagnostique et thérapeutique, le pronostic vital est en jeu compte tenu de l'attente pulmonaire, le risque d'insuffisance rénale définitive est important.

## 2. GNRP type 2 ou GNRP à dépôts de complexes immuns

Causes multiples (tableau 7) établies selon les dépôts glomérulaires d'immunoglobulines et de complément sur la biopsie rénale.

## 3. GNRP type 3 ou GNRP pauci-immunes

- Absence de dépôts d'immunoglobulines dans les glomérules.
- Elles sont l'atteinte rénale (parfois isolée) des vascularites associées aux ANCA, la granulomatose avec polyangéite et la polyangéite microscopique
- Diagnostic : tableau 9

Tableau 9: Signes cliniques et biologiques des GN pauci-immunes

	Granulomatose avec polyangéite	Polyangéite microscopique
Signes généraux	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fièvre, amaigrissement, arthralgies, myalgies, hyperleucocytose, CRP élevée</li> </ul>	
Signes de vascularite (inconstant)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Purpura vasculaire, livedo</li> <li>• Toux, dyspnée, hémoptysies, infiltrats pulmonaires (hémorragie intra-alvéolaire)</li> <li>• Douleurs abdominales avec diarrhées sanglantes</li> <li>• Episclérite</li> <li>• Mono ou multinévrite</li> </ul>	
Signes extrarénaux spécifiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rhinite croûteuse, épistaxis, ulcérations nasales et pharyngées, sinusite, otite</li> <li>• Nodules pulmonaires</li> <li>• Tumeur rétro-orbitaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de signe spécifique</li> </ul>
Signes rénaux	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GNRP (insuffisance rénale rapidement progressive, protéinurie, hématurie)</li> </ul>	
Histologie rénale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GN avec prolifération extracapillaire. nécrose de la paroi des capillaires glomérulaires. Absence de dépôt d'immunoglobuline en IF</li> </ul>	
ANCA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• + dans 90 % des cas</li> <li>• De type c-ANCA, anti-protéinase 3 (PR3)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• + dans 80 % des cas</li> <li>• De type p-ANCA, anti-myéloperoxydase (MPO)</li> </ul>

# Connaître les facteurs de gravité d'un syndrome de GNRP OIC-261-15-A

Il s'agit d'une véritable urgence diagnostique et thérapeutique.

Le pronostic vital est en jeu compte tenu

- de l'attente pulmonaire (détresse respiratoire, hémorragie alvéolaire),
- digestive (hémorragie digestive, péritonite),
- des complications aigües de l'insuffisance rénale aigüe (détresse respiratoire par oedème pulmonaire, hyperkaliémie).

Le risque d’insuffisance rénale définitive (maladie rénale chronique stade 5) est important.

# Connaître les éléments cliniques et biologiques conduisant suspecter une glomérulonéphrite aiguë post infectieuse (GNA) OIC-261-16-B

## E. GN aiguë post-infectieuse

La forme typique est la GNA post-streptococcique.

Diagnostic

- 2 semaines environ après un épisode infectieux ORL ou cutané non traité par antibiotique,
- Syndrome néphritique aigu parfois très mal toléré,
- Une consommation du complément avec baisse du C3 et C4,



- La biopsie rénale est réalisée en cas de doute diagnostique. Elle montre une prolifération endocapillaire diffuse avec afflux de cellules inflammatoires. Dans les formes sévères, une prolifération extracapillaire est associée. En immunofluorescence, on observe des dépôts de C3 mésangiaux et dans la paroi des capillaires glomérulaires (dépôts dits en ciel étoilé). Parfois des « humps » (volumineux dépôts extramembraneux) sont vus en microscope optique.

---

## Connaître les éléments paracliniques conduisant suspecter une glomérulonéphrite aiguë post infectieuse (GNA) OIC-261-17-B

- Syndrome néphritique aigu parfois très mal toléré,
- Une consommation du complément avec baisse du C3 et C4,
- La biopsie rénale est réalisée en cas de doute diagnostique. Elle montre une prolifération endocapillaire diffuse avec afflux de cellules inflammatoires. Dans les formes sévères, une prolifération extracapillaire est associée. En immunofluorescence, on observe des dépôts de C3 mésangiaux et dans la paroi des capillaires glomérulaires (dépôts dits en ciel étoilé). Parfois des « humps » (volumineux dépôts extramembraneux) sont vus en microscope optique.

---

## Connaître les principes du traitement des principales glomérulopathies (autres que SNLGM) OIC-261-18-B

### F. Traitement des principales néphropathies glomérulaires (autres que le SNLGM)

#### Traitement des GEM:

- L'évolution sans traitement des GEM primitives:
  - 25 % des cas: rémission spontanée;
  - 50 % des cas: rémission partielle avec persistance d'une protéinurie;
  - 25 % des cas: persistance du syndrome néphrotique et insuffisance rénale chronique lentement progressive;
- Traitement symptomatique et anti-protéinurique.
- Les GEM primitives avec syndrome néphrotique persistant à 6 mois d'évolution et/ou avec insuffisance rénale font discuter un traitement par immunosuppresseur.
- Le traitement des GEM secondaires est basé sur le traitement de leur cause.

#### Traitement de la NigA primitive

Aucun traitement n'est codifié:

- traitement symptomatique et néphroprotecteur +++
- corticoïdes +/- des immunosuppresseurs sont discutés dans les formes les plus sévères.

#### Traitement des GNRP

- Urgence thérapeutique
- Traitement symptomatique (désordres hydro-électrolytiques, IRA, défaillance respiratoire, anémie)
- Traitement spécifique
  - Corticoïdes à fortes doses
  - Immunosuppresseurs ou biothérapies (ex: anticorps anti-CD20)
  - Ajout d'échanges plasmatiques pour les GNRP de type I et pour certaines formes graves des types III
- Traitements associés: traitements adjuvants de la corticothérapie, éradication des foyers infectieux (ORL, dentaires), prévention des infections opportunistes

#### Traitement de la GN aiguë post-infectieuse

Le traitement est symptomatique.

*Une description détaillée du chapitre est disponible sur : <http://cuen.fr/manuel2/spip.php?rubrique12>*