

SYNDROME GLOMÉRULAIRE PRIMITIF ET SECONDAIRE

BENHARKAT .I
NEPHROLOGIE CHU SETIF

Plan :

- Introduction
- Rappel anatomique
- Le diagnostic d'une néphropathie glomérulaire
- les syndromes glomérulaires
- Classification des néphropathies glomérulaire
 - primitif
 - secondaire
- conclusion

I/ Introduction :

- Les néphropathies glomérulaires sont la cause la plus fréquente d'insuffisance rénale chronique
- Elles sont responsables de 30 à 40 % des IRCT traitées par dialyse
- Les NG ont en commun certain nombre de signes définissant le syndrome de néphropathie glomérulaire
- Leur classification repose sur des critères cliniques, biologiques et anatomopathologique définis par la PBR

- Cette classification permet de distinguer les néphropathies glomérulaires primitives et secondaires
- Le terme de N G primitives est utilisé lorsque aucune cause n'est identifiable et en absence de manifestations extra rénales
- Les N G secondaires correspondent soit à une localisation rénale d'une maladie générale soit à une atteinte glomérulaire dont la cause est identifiée

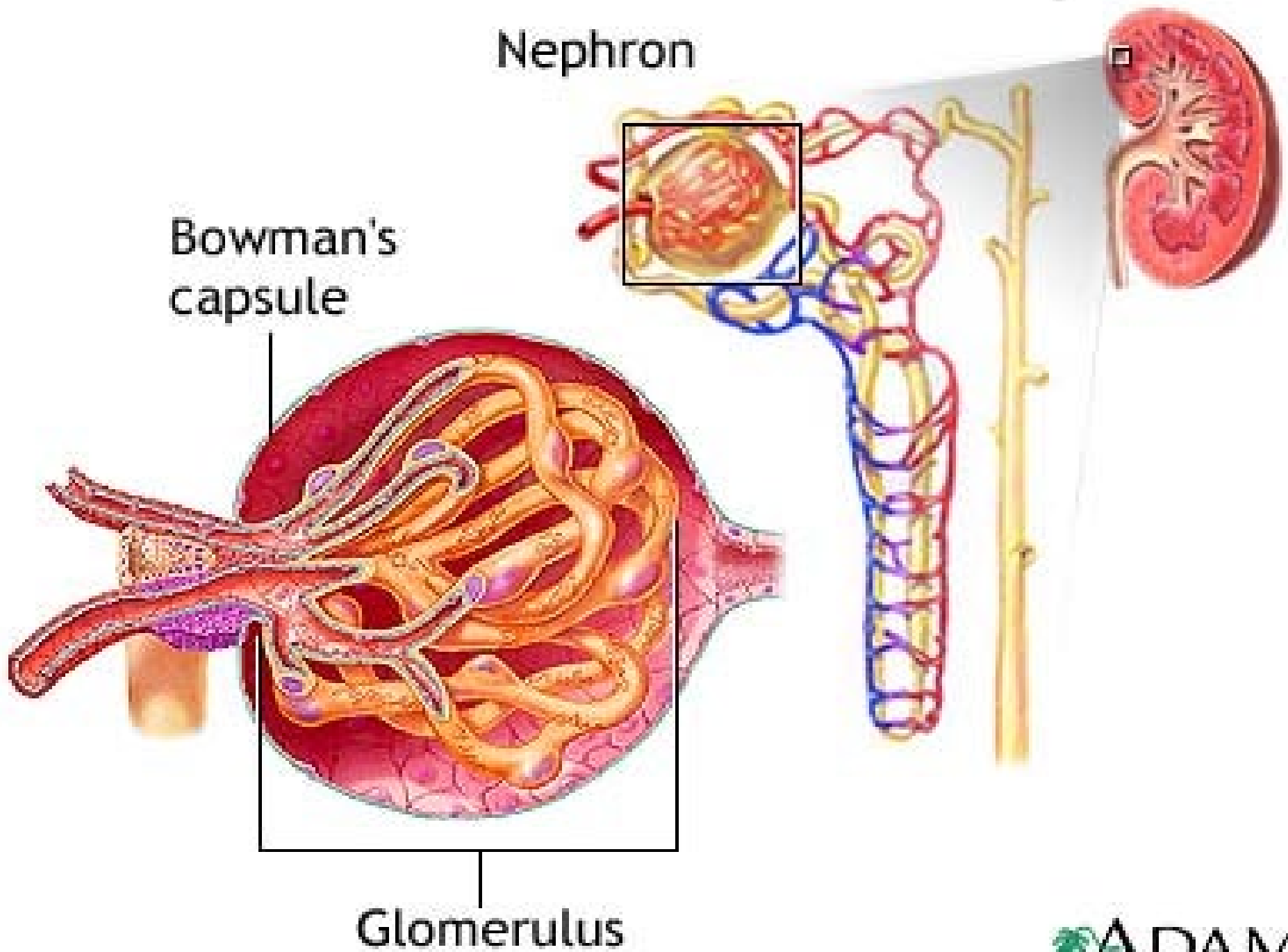


II. Rappel Anatomique

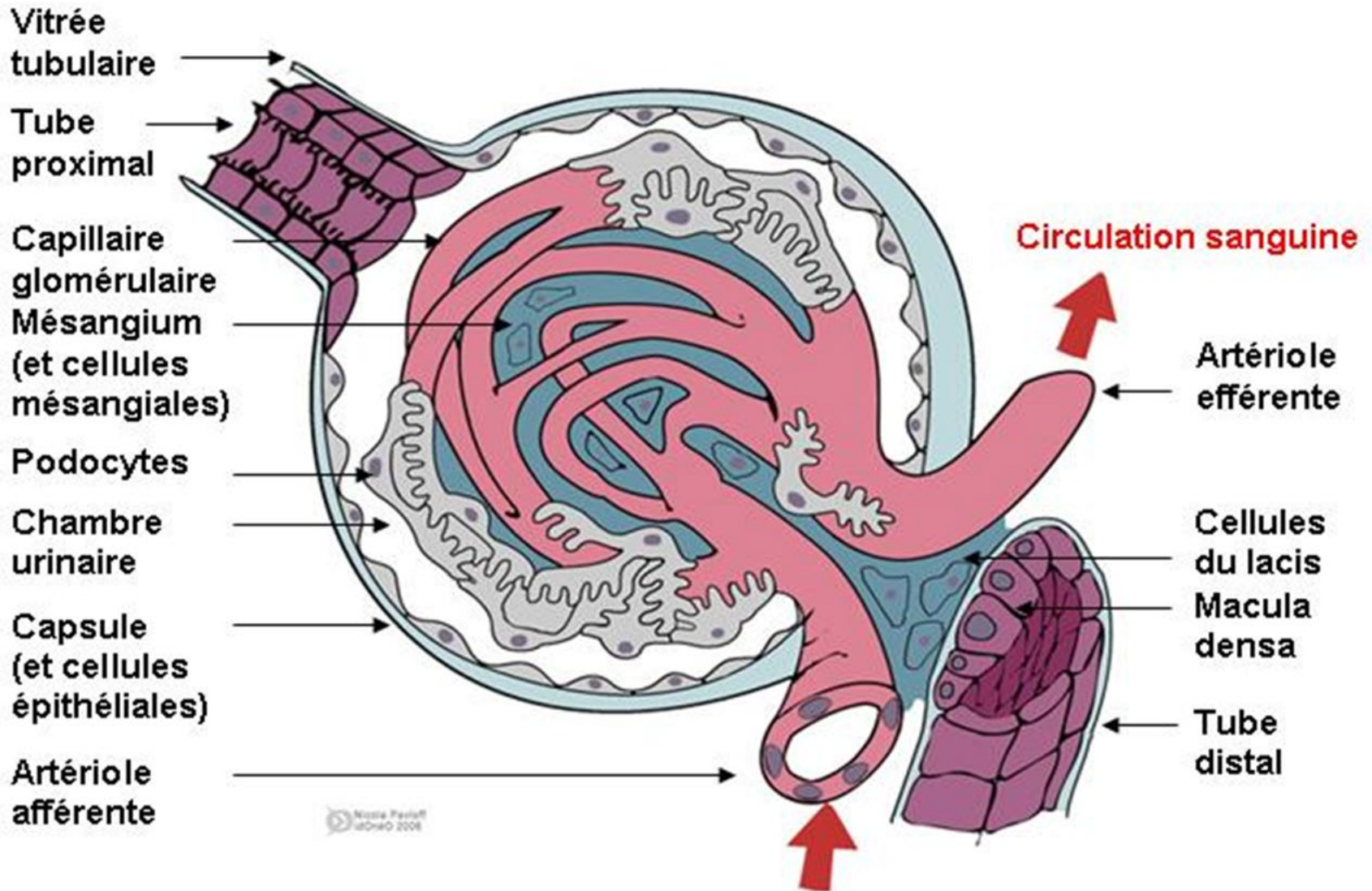
Nephron

Bowman's capsule

Glomerulus



Le glomérule



III. Le diagnostic d'une néphropathie glomérulaire :

repose sur :

- l'identification du syndrome glomérulaire .
- la recherche systématique d'une entité pathologique sous-jacente.
- confirmé ,si besoin par une biopsie rénale.

- **A. Sa voir évoquer un syndrome glomérulaire :**
- Une pathologie glomérulaire est évoquée devant l'un ou les deux signes suivants

Protéinurie glomérulaire :

- abondante >1 g/24h dépistée par la bandelette ;
- confirmée par le dosage (en g/g de créatininurie ou en g/24

Trois autres signes peuvent être associés:

- HTA;
- œdèmes ;
- insuffisance rénale : aiguë ou chronique.

ou cylindres hématiques;

- macroscopique totale, indolore, sans caillots

B. Connaître les différents types de syndrome glomérulaire :

La combinatoire de ces signes permet d'identifier cinq syndromes glomérulaires:

- **Le syndrome néphrotique (SN)**
- **Le syndrome de glomérulonéphrite chronique (GNC)**
- **Le syndrome des hématuries macroscopiques récidivantes (HMR)**
- **Le syndrome néphrétique aigue (SNA)**
- **Le syndrome de glomérulonéphrite aigue rapidement progressive (GNRP)**

C. Diagnostic histologique (la biopsie rénale) :

Indications de la biopsie rénale :

- Devant tout syndrome de néphropathie glomérulaire
- à l'exception des quatre cas suivants où la PBR n'est pas réalisée :
 - 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 de la PBR : il est triple :

- intérêt diagnostique : le type histologique oriente l'enquête étiologique ;
- intérêt thérapeutique : certaines néphropathies glomérulaires relèvent d'un traitement étiopathogénique ;
- intérêt pronostique (importance de la fibrose, sévérité des lésions vasculaires...)

Contre-indications :

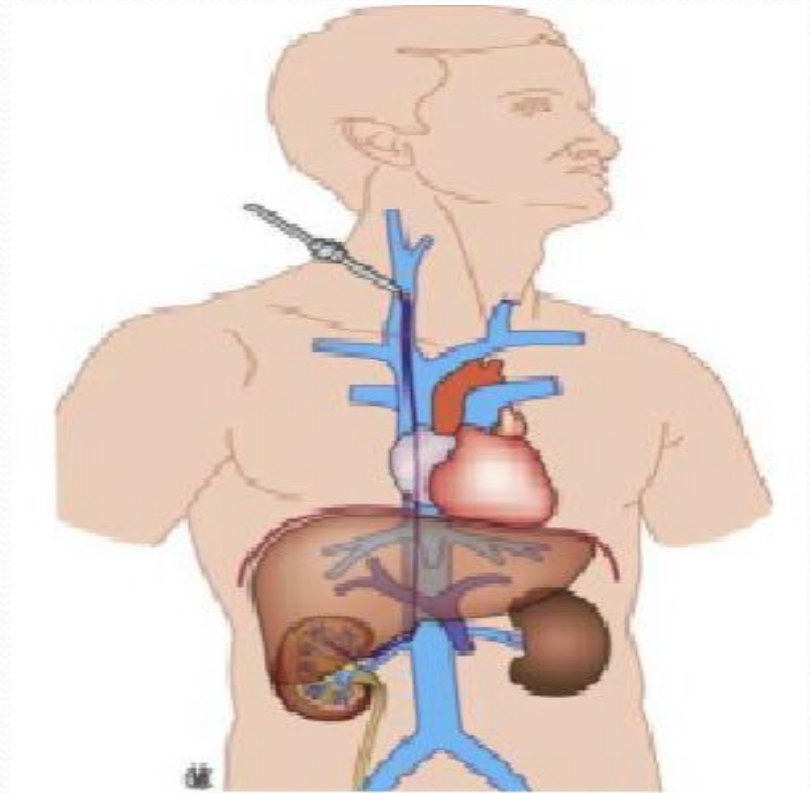
- rein unique ;
- HTA mal contrôlée (contre-indication jusqu'au contrôle de l'HTA);
- anomalies anatomiques (kystes multiples, rein en fer à cheval, suspicion de périartérite noueuse...);
- pyélonéphrite aiguë (contre-indication temporaire);
- troubles de la coagulation: thrombopénie, Les antiagrégants plaquettaires sont arrêtés: aspirine 5 jours, clopidogrel 10 jours avant le geste. En cas de trouble de l'hémostase, PBR par voie Trans jugulaire.

PBR

Transcutanée



Transjugulaire





IV. Les syndromes glomérulaires

1. le Sd néphrotique (SN) :

une définition purement biologique +++

Protéinurie ≥ 3 g /24 h

Hypoprotidémie < 60 g /l

Hypoalbuminémie < 30 g/ l

Le SN est dit **pur**

- absence d'HTA
- absence d'hématurie
- absence d'insuffisance rénale
- protéinurie sélective (Albumine > 80 %)

Devant la présence d'un de ses éléments le SN est dit **impur**

Signes cliniques :

- œdèmes + prise de poids importante.
- la pression artérielle est normale, le plus souvent

Signes biologiques (diagnostic de certitude) :

- Protéinurie $\geq 3\text{g} / 24\text{ h}$, parfois très importante $> 15\text{ g}/24\text{ h}$
- Hypoprotidémie $< 60\text{ g/l}$ avec à l' EPP : $\downarrow\text{ ALB} < 30\text{g/l}$, $\uparrow\alpha_2$ et \downarrow des gamma
- Hypercholestérolémie et hypertryglicéridémie
- Un syndrome inflammatoire (VS $> 100\text{ mm}$ 1^{er} heure)
- Une insuffisance rénale fonctionnelle secondaire a l'hypovolémie
- Natriurèse effondrée, $\text{Na/K} < 1$
- parfois hématurie microscopique témoignant d'une prolifération cellulaire

Complications +++

Accidents thromboemboliques

les thromboses compliquent 25 % des SN : phlébite des Mb inf, ou des veines iliaques et thrombose des veines rénales, exceptionnellement embolie pulmonaire.

Infections

complication rare, surtout chez le petit enfant (pneumonie, méningite, peritonite...) probablement favorisées par la fuite urinaire des IgG plasmatique.

Hyperlipidémie

Fréquente, associant hypercholestérolémie et hypertriglycéridémie, favorisée par
↑ synthèse hépatique des lipoprotéines .

Insuffisance rénale Aigue

Un état de dénutrition

Autres complications

collapsus, hypocalcémie, modification de la pharmacocinétique des médicaments

2 Le syndrome néphrétique aigu

Définition clinique

l'installation **brutale** ou **rapide**

- Oedème
- HTA
- Hématurie microscopique ou macroscopique
- Insuffisance rénale modérée parfois oligurie

Rétention hydro-sodée portant sur le secteur vasculaire et interstitiel

La Glomérulonéphrite aiguë (GNA) post infectieuse est sa forme typique

Signe cliniques :

10 à 21 jours après une infection essentiellement ORL (angine) apparaît de façon **brutale** :

- hématurie macroscopique, œdème, HTA, parfois OAP
- oligurie, urine foncée, concentrée

le Sd néphrétique aigue est rapidement réversible

C .Signes biologiques :

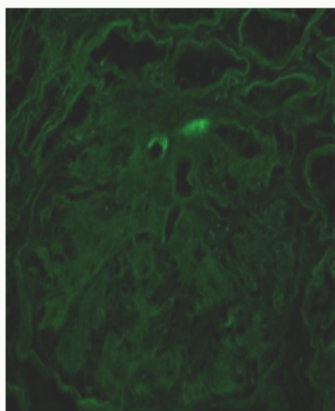
- protéinurie abondante > 2 à 3 g/24h
- hématurie micro ou macroscopique avec cylindres hématiques
- Insuffisance rénale modérée le plus souvent
- urine concentrée, natriurèse basse
- la protidémie et albuminémie normale
- le complément sérique CH50, C3, C4 est abaissé de façon constante

3 Le Sd de GNRP

La plus grave des NG

l'installation rapidement progressive en 2 à 8 semaines de :

- **Insuffisance rénale rapidement progressive +++**
- protéinurie d'abondance variable / hématurie micro ou macro
- HTA et œdème est inconstante



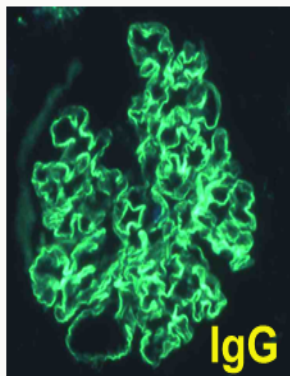
**GNEC III pauci-immunes
(vascularites à ANCA)**

Polyangéite
microscopique

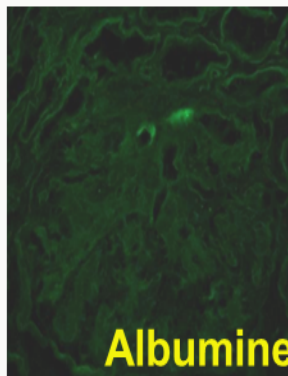
Wegener

Churg-Strauss

GN pauci-immune
isolée au rein



IgG



Albumine

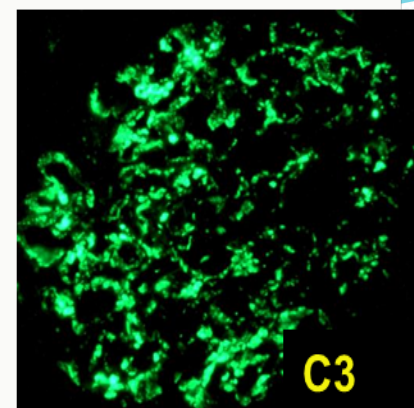
**GNEC I à Ac anti-MBG
(Goodpasture)**

Dépôts
linéaires
d'IgG

GNEC

IF -

Dépôts
granuleux



C3

**GNEC II à complexes
immuns**

Endocardite

Purpura
rhumatoïde

Lupus

4 Sd d'hématurie macroscopique récidivante (HMR)

Apparition **pendant** ou **après** des épisodes infectieux surtout ORL

Hématurie récidivante, capricieuse, indolore

02 étiologies ++ : la maladie de Berger ; Sd d' Alport

5 Sd du glomérulonéphrite chronique

les signes clinique:

- Protéinurie
- ± Hématurie,
- ± HTA
- ± Insuffisance rénal

- Etiologies:
- Toutes les glomérulopathies chroniques



V. Classification des néphropathies glomérulaire


```
graph LR; GNC_primitive[GNC primitive] --> Non_proliferative[Non proliférative]; GNC_primitive --> Proliferative[Proliférative]; Non_proliferative --> LGM[  
LGM  
HSF  
GEM]; Proliferative --> GNA[  
GNA  
GNMP  
Berger  
GNEC]; GNC_secondaire[GNC secondaire] --> Non_immunologique[Non immunologique]; GNC_secondaire --> Immunologique[Immunologique]; Non_immunologique --> Amylose[  
Amylose  
Diabète]; Immunologique --> LED[  
LED  
Vascularites];
```

GNC primitive

Non proliférative

LGM
HSF
GEM

Proliférative

GNA
GNMP
Berger
GNEC

GNC secondaire

Non immunologique

Amylose
Diabète

Immunologique

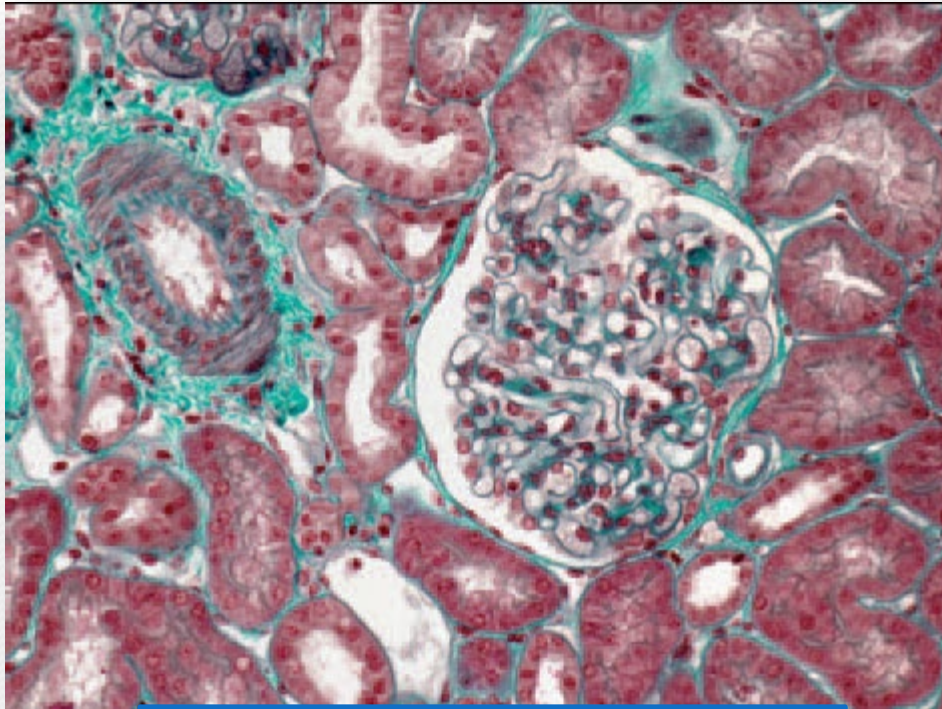
LED
Vascularites

A. GNC non proliférative

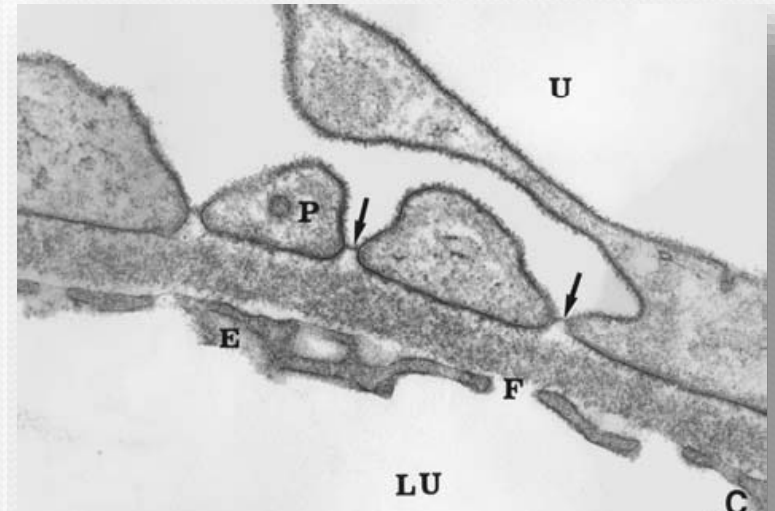
1. Lésions glomérulaires minimales (LGM)

- 80 % des SN de **l'enfant +++**, seulement 20 % des SN de l'adulte.
- Le début brutal, Œdèmes (face, région périorbitaire, membres inférieurs).
- le SN le plus souvent **pur**
- Une IRA fonctionnelle en cas de SN très sévère.

Le diagnostic = PBR, systématique chez l'adulte

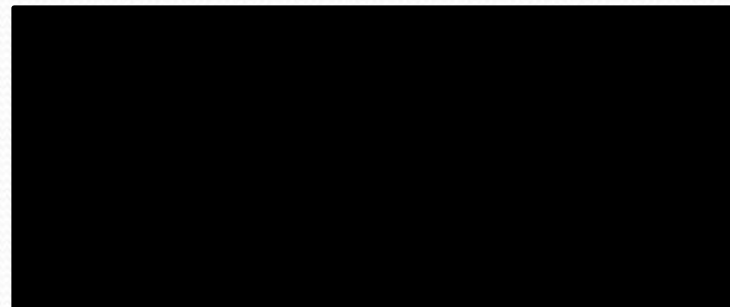


MO: Glomérule d'aspect normal



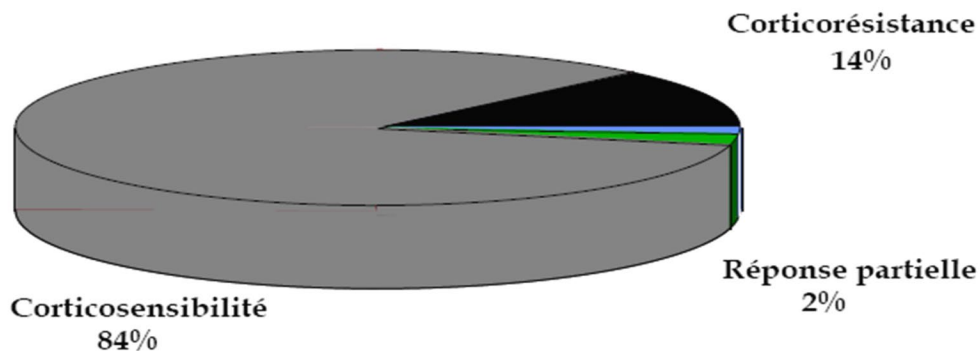
ME: effacement ou fusion des pédicelles

immunofluorescence : Aucun dépôt



LGM est la plus souvent primitif, Parfois secondaire à un lymphomes ou médicaments (AINS).

Le traitement **spécifique** repose comme chez l'enfant sur les stéroïdes, mais doit être plus prolongé.
une décroissance progressive sur quelques mois



Syndrome néphrotique à LGM
réponse initiale à la
corticothérapie

2. HYALINOSE SEGMENTAIRE ET FOCALE (HSF)

- même mode de présentation que la LGM.
- SN **impur** (HTA, hématurie micro) 50%
- HSF primitive ou secondaire (réduction néphronique, le reflux vésico-urétéral, l'obésité, infection par VIH)
- HSF primitive **récidive** fréquemment après transplantation rénale

PBR : cicatrices avec dépôts hyalins dans certains glomérules (caractère focal) et ne prenant qu'une partie de chaque glomérule (caractère segmentaire)

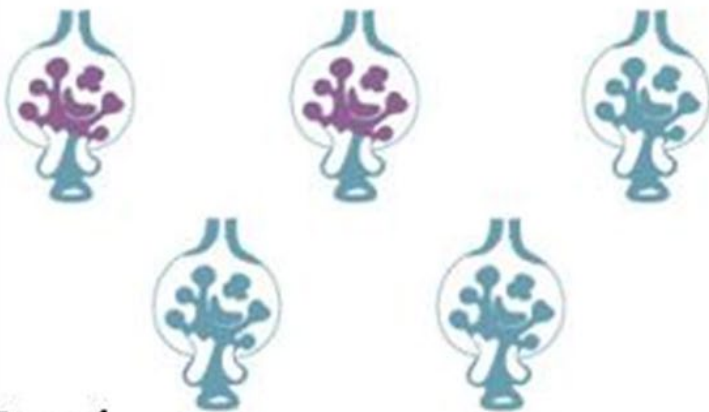
Répartition des lésions glomérulaires



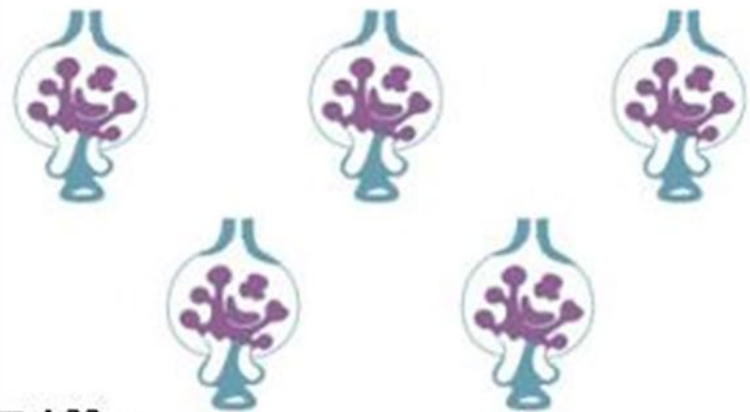
Segmentaire



Global

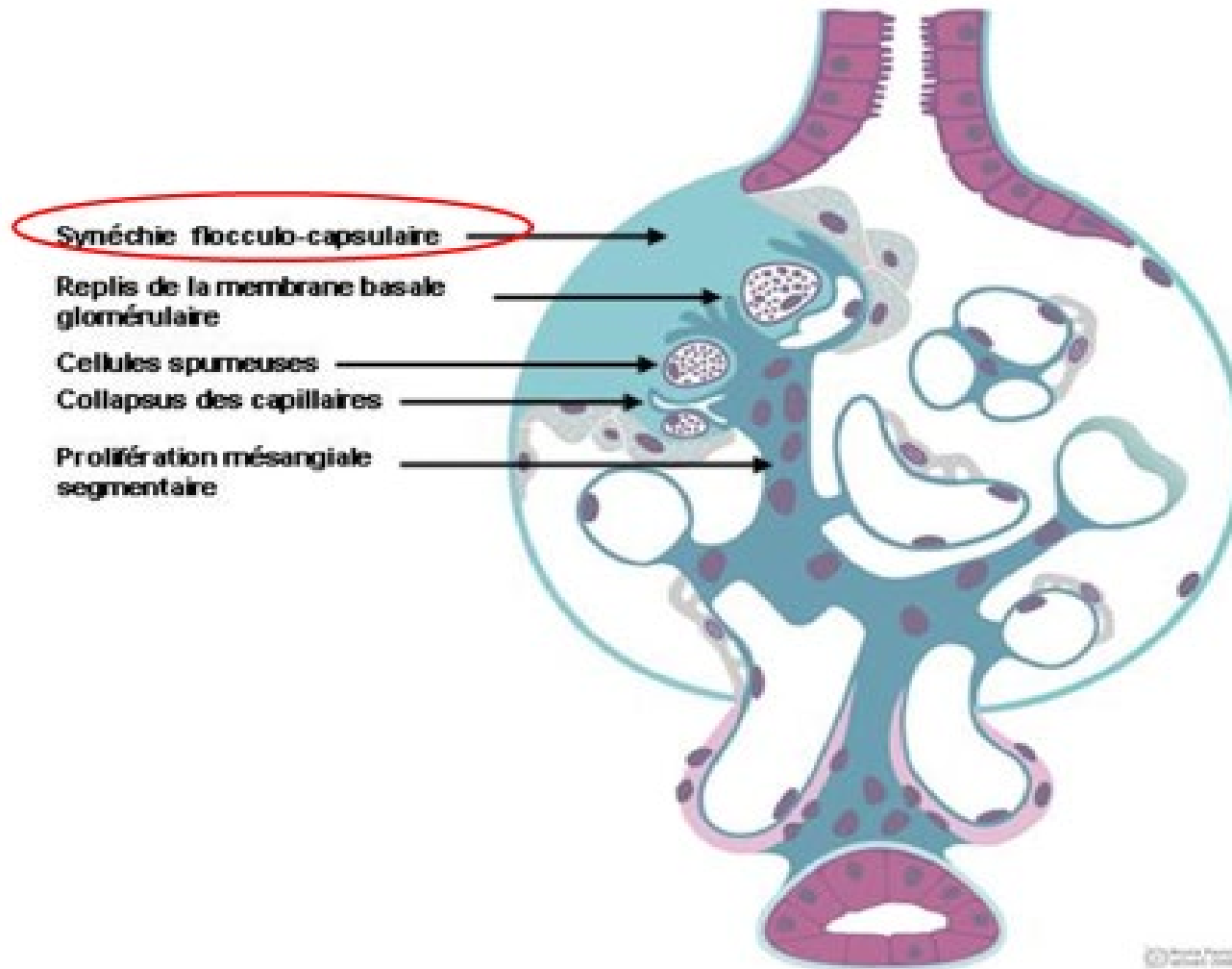


Focal



Diffus

Glomérulopathie de type Hyalinose Segmentaire et Focale : 3e stade



La HSF **primitive** peut bénéficier d'un traitement immunosuppresseur

TRT initial : corticothérapie prolongée à fortes doses
prednisone **1 mg/kg/j** pendant **12 à 16** semaines, puis 0,5 mg/kg/j
pendant 6 à 8 semaines avec diminution très progressive de la posologie

Si corticorésistance: persistance du SN après 4 mois de prednisone

Cyclophosphamide
2 à 3 mg/kg/j

Ciclosporine +++
5 mg/kg/j

3. Glomérulopathie extramembraneuse (GEM)

- Cause fréquente de SN de l'adulte 25 à 40 %
- SN assez souvent impur

GEM secondaire

- Médicamenteuse (sels d'or et D-pénicillamine...)
- Infection (hépatite B ou C, syphilis, filariose, paludisme)
- Un cancer (bronchique, colique, ovarien)
- Maladie systémique (lupus, Sd de Sjögren, sarcoïdose)

GEM Primitive idiopathique

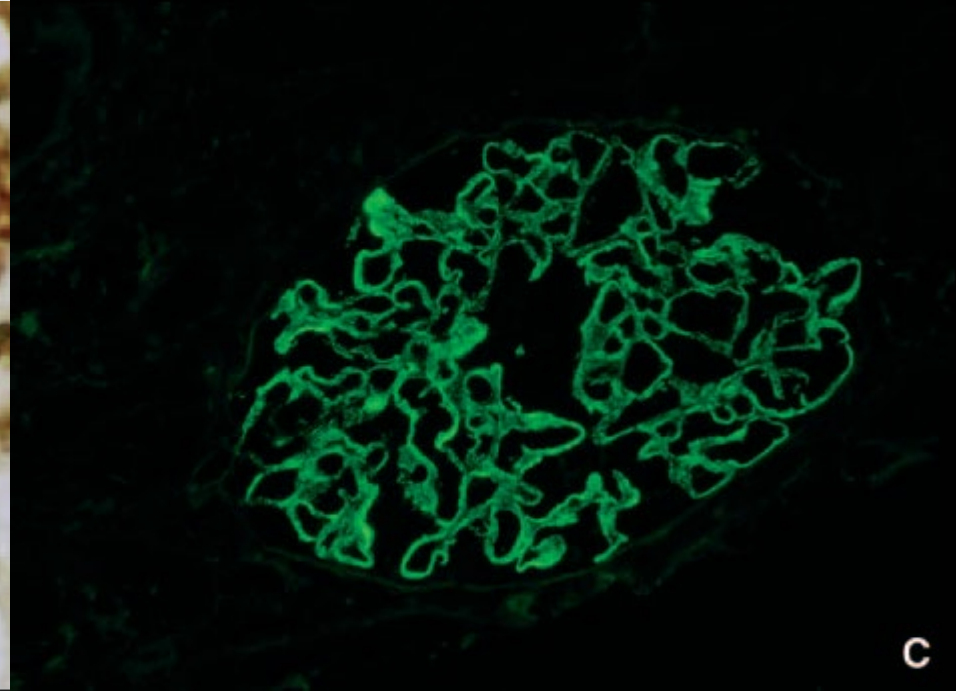
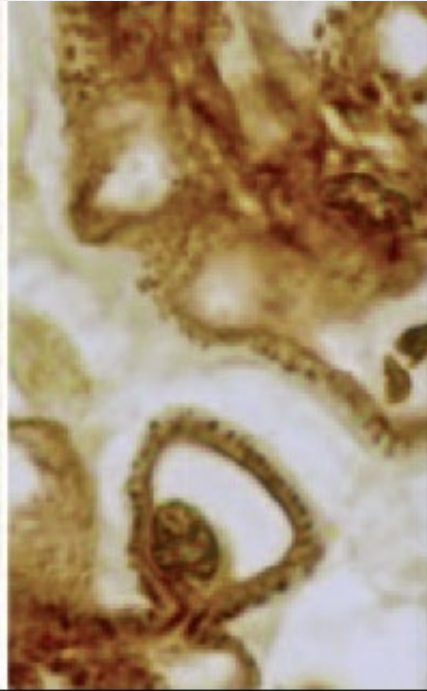
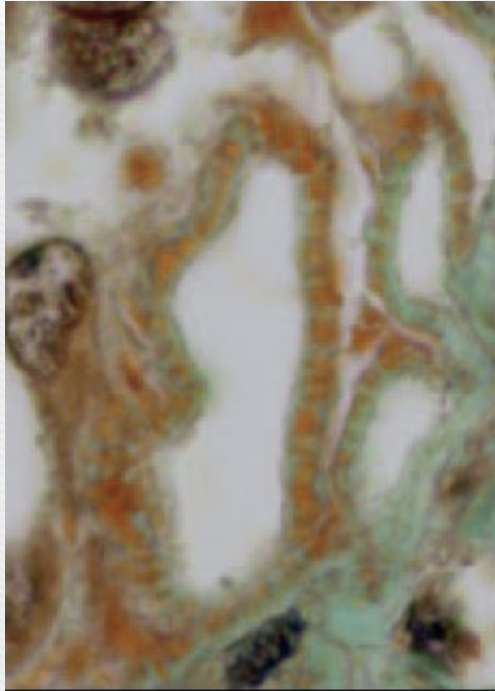
Le TRT spécifique (CTC ;
Immunosuppresseur)

MO

- dépôts sur le versant externe de la MBG
- pas de prolifération cellulaire

IF:

les dépôts sont finement granuleux constitués d'IgG, C₃.



B. GNC proliférative

1. Glomérulonéphrites aiguës post-infectieuses : (GNA)

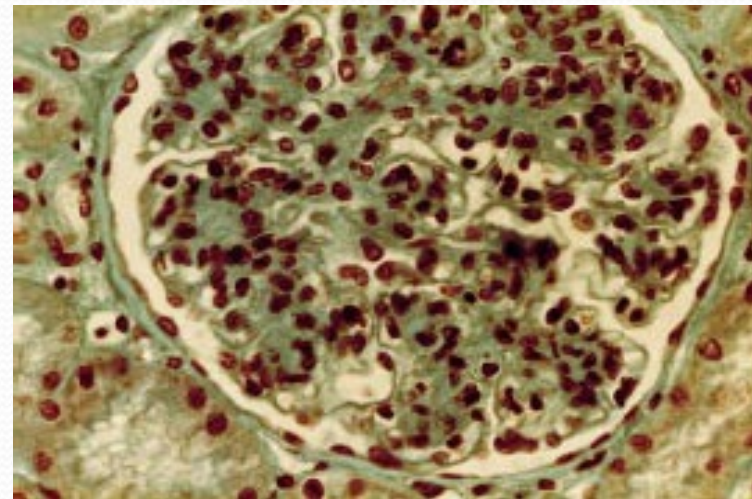
- Après un intervalle libre de 1 à 2 semaines après une infection ORL, cutanée s'installe un syndrome néphrétique aigu.
- Enfant +++
- **Streptocoque bêta hémolytique du groupe A. +++**

L'évolution est le plus souvent favorable

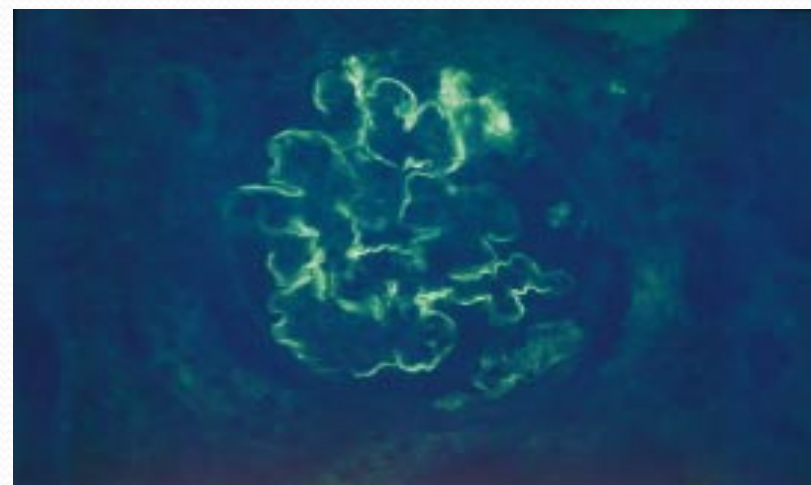
PBR

pas d'indication systématique

MO: une prolifération endocapillaire pure



IF: dépôts granuleux de C3 sur les parois capillaires et dans le mésangium



2. Glomérulonéphrites membranoprolifératives (GNMP)

- Ensemble hétérogène de NG
- Au cours des dernières décennies, la fréquence a nettement ↓
- Souvent SN impur
- le complément sérique CH50, C3, C4 ↓
- Récidive après transplantation fréquente

GNMP primitive

GNMP secondaire

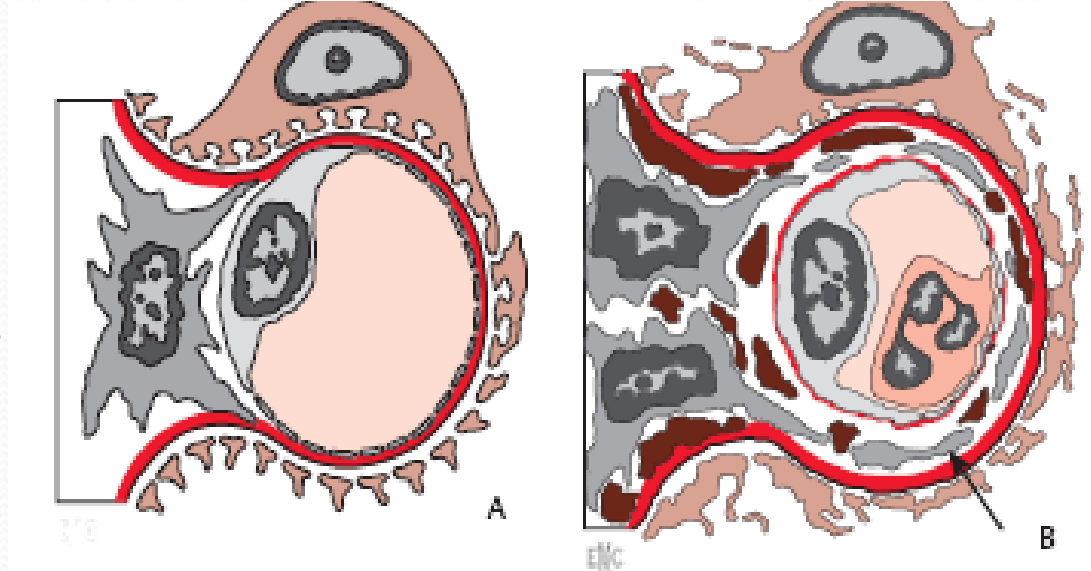


virus de l'hépatite C (**VHC**) +++

L'évolution se fait vers l'IRT dans un délai de 10 à 15 ans.

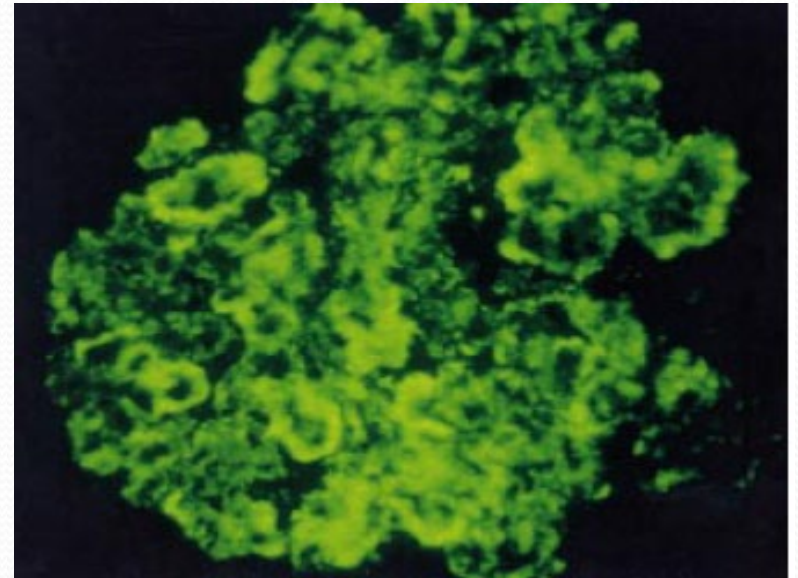
MO:

la prolifération des cellules mésangiales
et la formation du double contour.



IF:

Fixation IgG, C 3 avec dépôts périphériques,
irrégulière



3. Glomérulonéphrites à dépôts mésangiaux d'IgA

- Affection de l'adulte jeune .
- La NG la plus fréquente en France
- Détectée par dépistage systématique sur anomalies du sédiment urinaire à type d'hématurie microscopique associée à une protéinurie.
- Parfois Sd HMR a la suite d'un episode infectieux (ORL +++)

GN à dépôts mésangiaux d'IgA primitive

→ **maladie de Berger**

GN à dépôts mésangiaux d'IgA secondaire

purpura rhumatoïde
cirrhose éthylique
Maladie cœliaque
Dermatite herpétiforme
Infection par le VIH

PBR

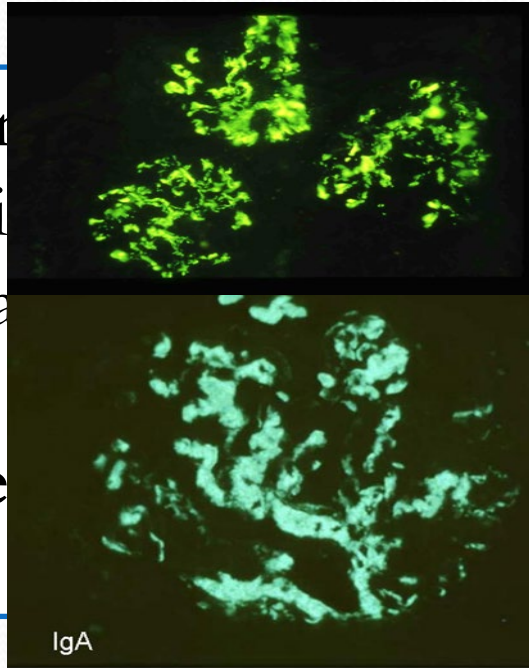
MO : lésions son

IF : permet le di

Dépôts mésangia

en « arbre

dépôts **granule**



TRT

pas de thérapeutique prouvée dans ce type de glomérulopathie.

L'évolution se fait vers insuffisance rénale chronique dans des délais variables

4. Glomérulonéphrites extracapillaires :

Urgence néphrologique +++

Le tableau clinique est GNRP

IR rapidement progressive

protéinurie / hématurie

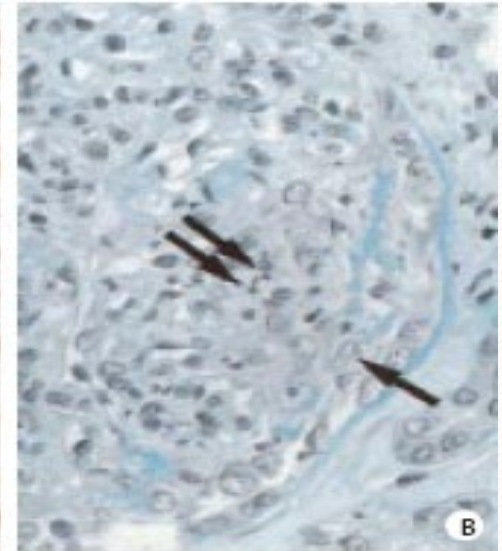
Parfois manifestations extrarénales révèlent la maladie responsable.

Le pronostic rénal

sombre en l'absence de TRT

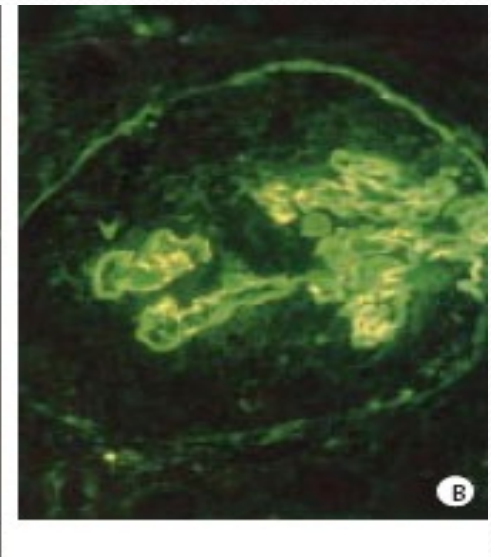
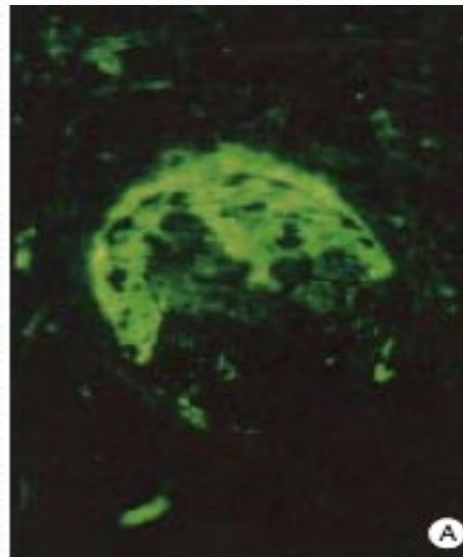
amélioré par les TRT immunosuppresseurs

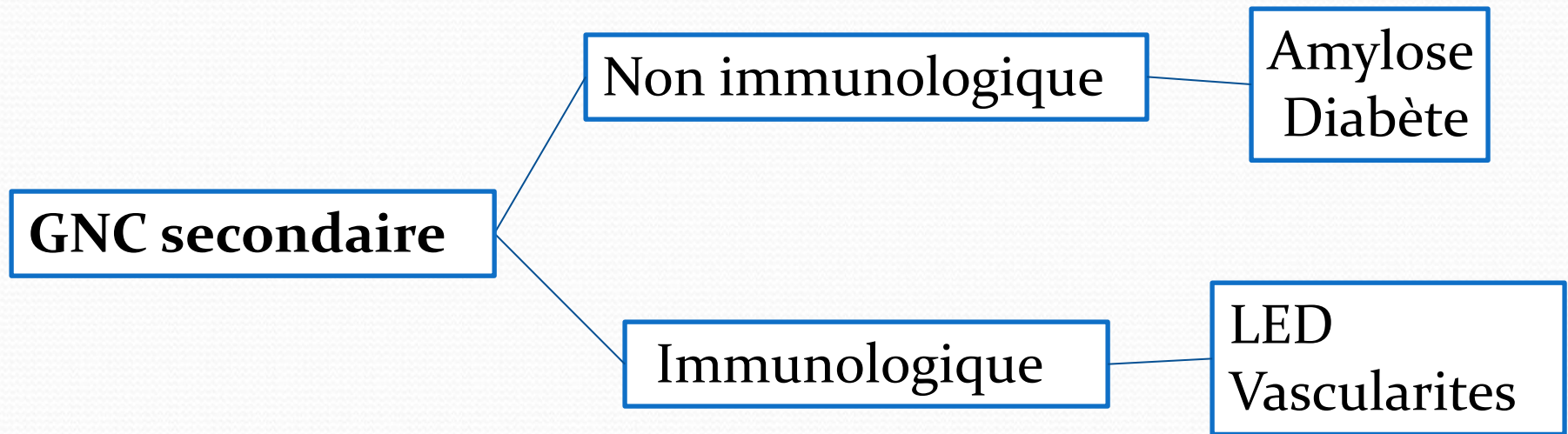
MO: rupture des basales capillaires (flèche), irruption de fibrine dans l'espace urinaire (double flèche)



IF :

- A. Croissant segmentaire
- B. Fixation IgG linéaire sur la MBG (maladie de Goodpasture).






A. NG non immunologiques

1. Néphropathie diabétique (ND)

- La ND est une des complications les plus fréquentes et les plus redoutables du diabète
- **la première cause IRCT +++**
- Souvent associée aux autres complications dégénératives (oculaires)

Rétinopathie diabétique + SN  PBR inutile

Classification de la néphropathie diabétique

1	Diagnostic	<ul style="list-style-type: none">• Hypertrophie (gros reins)• Hyperfonction (hyperfiltration glomérulaire)
2	2-5 ans	Silencieux
3	5-10 ans	Néphropathie débutante <ul style="list-style-type: none">• Microalbuminurie (30 à 300 mg/24 heures)• Pression artérielle normale-haute
4	10-20 ans	Néphropathie avérée <ul style="list-style-type: none">• Protéinurie (albuminurie > 300 mg/24 heures)• HTA chez 75 % des patients• Syndrome néphrotique (SN) dans 10 % des cas• Progression de l'insuffisance rénale
5	> 20 ans	Insuffisance rénale terminale <ul style="list-style-type: none">• Nécessité de dialyse et/ou transplantation rénale (± pancréatique)

1.3. TRT de la néphropathie diabétique

- Equilibre glycémique optimal (Hb1c 5-6 %)
- Prévenir la ND ou ralentir son évolution par ISRAA (IEC ou ARA 2)
- Réduction de la pression artérielle \longrightarrow PA < 130/80 mmhg
 - \searrow PA < 125/75 mmhg \longrightarrow si protéinurie > 1 g/24h
- Lutter contre les autres facteurs de risque cardiovasculaire
 - \searrow TRT de la dyslipidémie (statines)
- Lutter contre les facteurs dégradant la fonction rénale (Aminosides, AINS, PCI, déshydratation,...)

2. Amylose rénale :

- Dépôts fibrillaires, extracellulaires amorphes dans les glomérules
- Deux grands types : l'amylose AA et l'amylose AL.
- SN avec une protéinurie **abondante** et non sélective **pas d'hématurie**
- Les reins sont de **taille normale**
- Manifestations extrarénales de l'amylose (cardiaque, digestive, système nerveux autonome,...)

Le diagnostic :

Atteinte rénale (SN) + preuve histologique (biopsie rectale, Bx des gldes salivaires,...)

La PBR n'est pas **indispensable** au diagnostic


Les étiologies :

- ✓ Amylose AA
 - maladies infectieuses chroniques : TBC, ostéomyélite, DDB
 - maladies inflammatoires chroniques : polyarthrite chronique, SPA
 - affections malignes : hémopathie, adénocarcinome rénal, ...
- ✓ Amylose AL : myélomes multiples et autres gammopathies monoclonales
- ✓ Héréditaire : fièvre familiale méditerranéenne (FMF)

B. NG immunologiques

1. Maladies de système :

1.1. Lupus érythémateux disséminé : (LED)

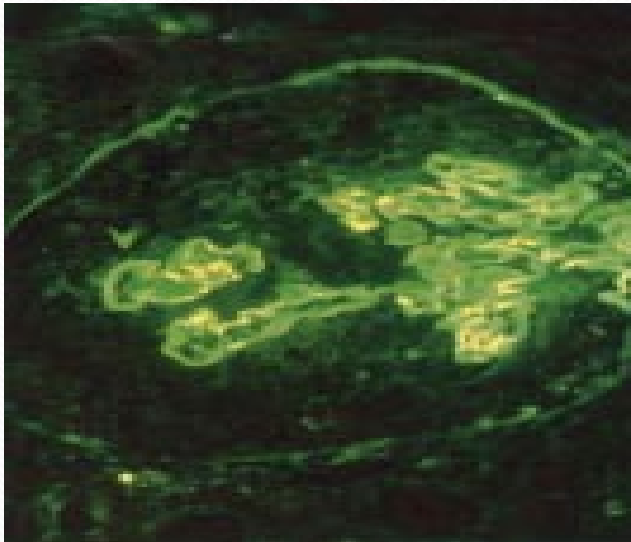
- L'atteinte rénale est présente dans **50 à 90 %**
 - Une anomalie du sédiment urinaire (protéinurie, hématurie)
- 
- Un contexte de LED (atteinte cutanée, articulaire, héματο...)


PBR

- Lésions prolifératives glomérulaires fréquentes
- Elles imposent le recours à un traitement immunosuppresseur lourd
- Une hématurie + insuffisance rénale évoquent fortement une GNEC

1.2. Vascularites :

- Ensemble de pathologies caractérisées par des lésions artérielles associant une prolifération et un œdème des cellules endothéliales.
- Toutes les vascularites peuvent s'associer à des **GNEC** :
 - Polyangéite microscopique
 - Cryoglobulinémie mixte (type II) essentielle
 - Granulomatose de Wegener
 - Sd de Goodpasture
- Le diagnostic histologique rénal et le TRT sont des urgences médicales (Immunosuppresseur)



Fixation du sérum anti-immunoglobulines G
linéaire sur les membranes basales
(maladie de Goodpasture)

VI. Conclusion:

- Les néphropathies glomérulaires ont une présentation et une évolution aiguë et/ou chronique.
- Elles sont parfois secondaires à une maladie générale (infection, maladie métabolique, maladie auto-immune...).
- L'atteinte rénale peut être isolée.
- Le diagnostic des néphropathies glomérulaires repose sur les données de l'histologie rénale analysées en microscopie optique et en immunofluorescence (présence de dépôts).
- Le pronostic, le traitement et la surveillance sont spécifiques à chacune des glomérulopathies

Les références :

- Collège du néphrologue
- EMC néphrologie

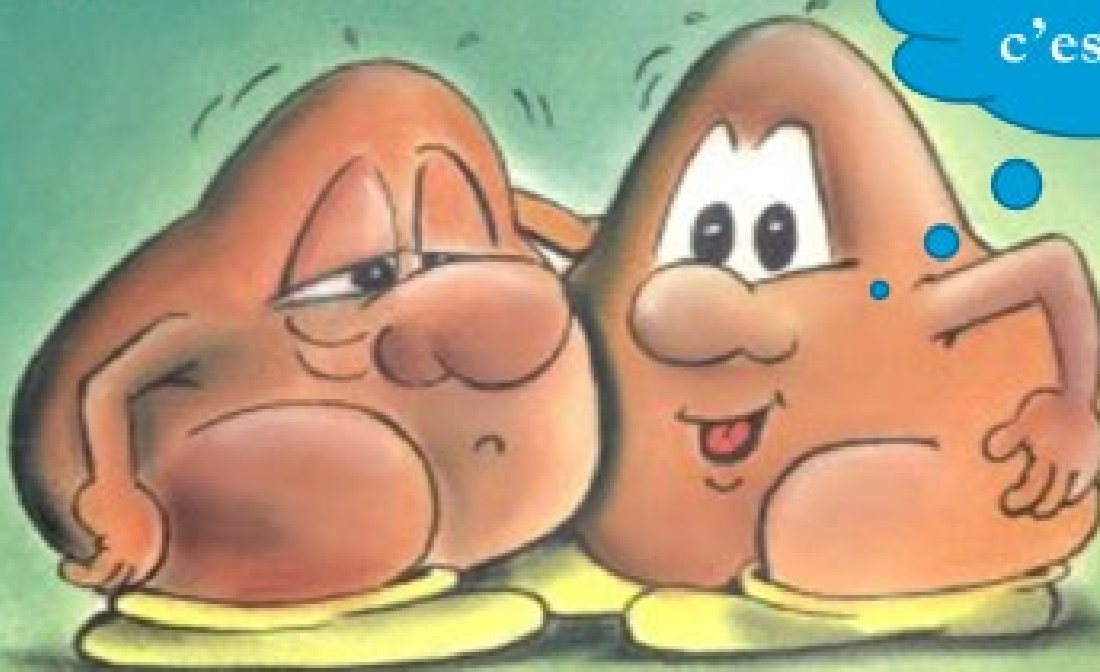


MERCI POUR VOTRE ATTENTION

LES REINS GONFLÉS

La néphrose lipoïdique ou Syndrome Néphrotique

Réveille toi,....
c'est enfin fini..



docteur
© 2000