

## LES SYNDROMES GLOMERULAIRES.

F. Zerdoumi.EHU Oran. faizazerdoumi@rocketmail.com

### OBJECTIFS

- DIAGNOSTIC
- PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE
- EVOLUTION ET SUIVI DU PATIENT

### MODES DE PRESENTATION DU SYNDROME GLOMERULAIRE

#### HEMATURIE MICROSCOPIQUE

- Hématies > 10 éléments/mm<sup>3</sup> d'urines non centrifugées.
- Les éléments en faveur d'une **origine glomérulaire** sont les suivantes:
- La présence de **cylindres hématiques** en MO.
- La présence de GR **déformés** (>20%) en microscopie à contraste de phase. La déformation est causée par le passage des hématies à travers la barrière de filtration glomérulaire.

#### HEMATURIE MACROSCOPIQUE

- C'est une hématurie totale sans caillots.
- Au décours d'un épisode infectieux ORL.

#### PROTEINURIE ISOLEE

Les éléments en faveur d'une origine glomérulaire sont:

- La présence d'une protéinurie abondante (**>1,5g/l**).
- La protéinurie est composée principalement d'**Albumine**.

### SYNDROME NEPHROTIQUE

Définition biologique=

- Protéinurie >3g/24heures
- Protéinurie >50mg/Kg/j ou >2g/24h chez l'enfant
- Albuminémie < 30g/l et hypo protidémie < 60g/l

### SYNDROME NEPHRITIQUE AIGU

Caractérisé par l'apparition **brutale** de tous les éléments du syndrome glomérulaire:

- Protéinurie et hématurie d'origine glomérulaire
- Insuffisance rénale modérée
- HTA
- Œdèmes périphériques

- En **quelques jours**=GNA
- En **quelques semaines**= GNRP.

## **SYNDROME DE GN RAPIDEMENT PROGRESSIVE**

- Insuffisance rénale aigue IRA en **quelques jours** ou **semaines**.
- Protéinurie et hématurie d'origine glomérulaire
- Signes extra rénaux.

EXAMENS UTILES POUR CARACTERISER UNE ANOMALIE DE LA BANDELETTE URINAIRE.

### **HEMATURIE=**

1.Cytologie urinaire quantitative= Hématies et leucocytes nombre d'éléments/ml ou mm<sup>3</sup>. ± ECBu (moins fiable.)

2. Examen en MO et contraste de phase=

- Cylindres hématiques
- Hématies déformées.

### **PROTEINURIE=**

- Protéinurie sur les urines des 24h
- Electrophorèse des protéines urinaires= protéines d'origine glomérulaire ou tubulaire.

ELECTROPHORESE DES **PROTEINES URINAIRES** (sur acétate de cellulose± gel d'acrylamide).

- **Protéinurie physiologique**= 1/3 Albumine + 2/3 globulines non distinctes.
- **Protéinurie tubulaire**= Albumine à faible concentration (10 à 20%) et globulines migrant en position  $\alpha_2$  et  $\beta$ .
- **Protéinurie glomérulaire**= Albumine (80%) + transferrine et parfois des protéines de PM élevé.
- **Clairance des protéines individuelles**= **Clairance de l'IgG(PM 160000 D)/ Clairance de la transferrine(PM 88000)**  
**Rapport<0,1 PROTEINURIE GLOMERULAIRE SELECTIVE.**

## **CAT DEVANT UNE GN AIGUE**

### **Interrogatoire**=

- Rechercher la notion d'une infection ORL ou cutanée.
- Signes fonctionnels associés: dyspnée, hémoptysies, arthralgies et myalgies....

### **Examen clinique**=

- Poids, PA, diurèse, état d'hydratation.
- Auscultation pulmonaire et cardiaque
- Etat cutané, examen ostéo articulaire ,aires ganglionnaires
- Bandelette urinaire.

**Bilans =**

- ionogramme sg, urée sg, créatininémie, glycémie, hémogramme
- Bilan inflammatoire=**CRP**, analyse du SU( HLM, ECBu).
- Protéinurie des 24h, créatinurie des 24h.
- Electrophorèse des protéines plasmatiques et urinaires.
- Bilan immunologique= ANCA, anti MBG, AAN et anti DNA natifs.
- Complément sérique= C3, C4, CH50, cryoglobulinémie (hypocomplémentémie)
- Infectieux= sérologies virales HVB, HVC, HIV, sérologie streptococcique± hémocultures.
- Radio du thorax, échographie rénale et **PBR systématique chez l'adulte, et faite en urgence en cas de GNRP.**

## Contre indications à la PBR.

- HTA *mal contrôlée*.
- *Troubles* de l'hémostase.
- Rein *unique* anatomique ou fonctionnel (sauf dans le cas de TR.)
- Reins *très atrophiques* (aucun intérêt).
- Rein *ectopique* (sauf transplant)
- Reins *multi kystiques ou poly kystiques*.
- *Tumeurs malignes rénales*
- *Hydronéphrose*.

## INTERET DE LA PBR AVEC EXAMEN EN IF\*\*\*.

1. **Pas de dépôts**= GN pauci immune (vascularites à ANCA).
2. **Dépôts linéaires d'IgG le long de la MBG** = Good Pasture.
3. **Dépôts granuleux mésangiaux d'IgA** = purpura rhumatoïde et maladie de Berger.
4. **Dépôts granuleux polymorphes**= Ig G, A, M, C3 et C1q (lupus.)
5. **Dépôts diffus d'IgM** dans les anses capillaires=GNMP.

**SYNDROME NEPHROTIQUE. Mai 2009**Enfant=

- **Idiopathique** dans 95% des cas=
- LGM 75%
- HSF 10à 15%
- GEM < 5%.
- **Secondaires** 5%

Adulte=

- LGM 20%
- HSF 20%
- GEM 40%=rechercher une étiologie= néoplasie, HVB...
- GNMP 5à10%
- Maladie de Berger 3%

- Secondaires 20%= diabète, amylose AL et AA, lupus, plus rarement dans le cadre de maladie du système: purpura rhumatoïde.
- Néphropathies héréditaires.

Hyalinose segmentaire et focale.

### Altération glomérulaires :

- Lésions glomérulaires minimales
- Glomérulonéphrites à dépôts immuns (glomérulonéphrite extramembraneuse, glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA, glomérulonéphrite lupique, etc....)
- Glomérulonéphrite associée au virus d'immunodéficience humaine .
- Glomérulonéphrite associée à l'héroïne
- Glomérulonéphrite diabétique
- Néphropathie dia gravidique avec syndrome néphrotique
- Hypertrophie glomérulaires ( quelle qu'en soit l'origine)
- Syndromes néphrotiques infantiles, congénitaux, familiaux

### Néphroangiosclérose

### Néphropathies tubulo-interstitielles

- Reflux vésico-urétéro-pyélique, pyélonéphrites, analgésiques
- *chirurgicale*

### Conséquences possibles d'une réduction néphronique.

- *Oligoméganéphronie*
- *Agénésie rénale unilatérale.*
- *Hypoplasie rénale segmentaire*
- *Séquelle nécrose corticale*
- *Ablation \* Allogreffe rénale*
- *Néphropathie chronique avec atrophie rénale*
- Glomérulonéphrites extra membraneuses.

### Infection

- Hépatites B et C
- Syphilis congéniale et primo secondaire
- Infections streptococciques
- Infection par le VIH
- Schistosomiase, filariose, hydatidose

### Maladies systémiques

- Lupus érythémateux disséminé
- Connectivites mixtes
- Syndrome de Sjogren
- Polyarthrite rumathoïde
- Sarcoïdose

## Néoplasies

- Carcinomes: poumon, colon, estomac, sein
- Maladie de Hodgkin et lymphomes non hodgkiniens
- Leucémie myéloïde chronique

## Médicaments et toxiques

- Sels d'or, -pénicillamine, captopril
- Intoxications par les métaux lourds

## Les glomérulonéphrites extra membraneuses.

### Causes rares:

- Thyroïdite auto-immune.
- Drépanocytose
- Réaction du greffon contre l'hôte.
- Pemphigoïde bulleuse
- Diabète sucré
- Survenue de novo sur le transplant

## Classification des glomérulonéphrites extra capillaires humaines

GN extra capillaire	Immunofluorescence	Sérum
<b>** Avec fixation linéaire d'IgG</b>		
■ Syndrome de Good Pasture	Ig G linéaire	Anti MBG
■ Forme idiopathique	Ig G linéaire	Anti MBG
<b>**Avec dépôts granuleux d'immunoglobuline ou de complément</b>		
■ <u>GN post infectieuses</u>		
1 GN aigue	C3. (humps )	C3. ↓
2 Endocardite	Ig M, C3 , C1q	
■ Lupus érythémateux disséminé	Ig G , C3 , C1q	Anti DNA,FAN
■ Cryoglobulinémie	Ig G, Ig M , C3 , C1q	Cryoglobuline
■ Purpura rhumatoïde	Ig A , C3 , fibrine	IgA ↑
■ Maladie de Berger	Ig A , C3	IgA ↑
■ <u>GN membrano proliférative</u>		

Type I	Ig G, Ig M , C3 , C1q	C3. ↓
Type II	C3.	C3. ↓ C3 Nef
■ <u>GN extra membraneuse</u>	IgG (pariétal)	

**\*\*Sans dépôt d'immunoglobulines ou de complément**

■ Vascularites systémiques	-	c-ANCA, p-ANCA
■ GN idiopathiques	-	<b>p-ANCA</b>

## Les glomérulonéphrites et infections.

### Glomérulonéphrites (GN) et infections bactériennes

- GN aigué post-streptococcique
- GN et endocardite bactérienne
- GN et infection de shunt
- GN et pneumonie
- GN et syphilis
- GN et brucellose
- GN et leptospirose
- GN et infections intestinales (salmonelloses)
- GN et infections à mycobactérie (tuberculose , lèpre)

### Glomérulonéphrites et infections virales

- GN et varicelle, oreillons, rougeole
- GN et virus de la grippe
- GN et infection à CMV
- GN et infection à EBV
- GN et infection par les virus B et C de l'hépatite
- GN et VIH

### Glomérulonéphrite et infection à rickettsie

### Glomérulonéphrite et infection fongique

### Formes idiopathiques et associées à une autre pathologie.

## Glomérulonéphrite membranoproliférative à dépôts sous endothéliaux

*Idiopathique*

Associée

- Maladies systémiques
  - Lupus érythémateux disséminé
  - Cryoglobulinémie mixte
  - Déficit en complément
- Maladie infectieuse
  - Bactérienne : endocardite , dérivation ventriculo-atriale infectée , suppuration profonde
  - Virale : Hépatite B , Hépatite C , (cryoglobuline) , infection par VIH -1
  - Parasitaire : Filariose , paludisme
- Affection hépatique
  - Cirrhose éthylique , déficit en  $\alpha$ 1 antitrypsine
- Affection maligne
  - Lymphome B , leucémie , dyscrasie plasmocytaire

## Glomérulonéphrite membranoproliférative à dépôts dense

Idiopathique

associée : lipodystrophie partielle

## Glomérulonéphrites à dépôts mésangiaux d'IgA

*Idiopathique ou isolée*

- Maladie Berger

*Secondaire ou associée*

- Purpura rhumatoïde
- Cirrhose éthylique

Autres :

- Maladie coeliaque
- Dermatite herpétiforme
- Spondylarthrite ankylosante
- Épisclérite
- Adénocarcinome mucosécrétant ( bronches , tube digestif )
- Infection par le virus VIH -1

## Classification de MOGENSEN

	Ancienneté du diabète	Anomalies biocliniques	Débit de F G	Anomalies anatomiques rénales
Stade I (Hyper filtration)	Dès la découverte	Aucune	↑	Augmentation du volume glomérulaire.
Stade II (Lesion histologique débutante)	2 à 5 ans	Aucune	↑ ou normale	Elargissement de la matrice mésangiale
Stade III N P incipiens	5 à 15 ans	Micro albuminurie ↑ modéré de la P A	Normal	Idem stade II + glomérulos-clérose segmentaire et focale + hypertrophie des glomérules.
Stade IV N P avérée	10 à 20 ans	Protéinurie > 0.3g / 24h  HTA très fréquente	↓ (20 à 80 ml/min)	Glomérulosclérose diffuse ou nodulaire
Stade V (IRCT)	> 20 ans	Protéinurie HTA insuffisance rénal terminale	< 10ml / min	Glomérulosclérose globale + lésions de hyalinose artériolaire + fibrose interstitielle + atrophie tubulaire



## Classification des GN Lupiques (ISN / RPS 2002)

Classe	Siège des dépôts Immuns	Lésions rénales	Corrélation clinique
I ( Mésangiale minime) -Glomérule optiquement normaux	(Mesangial)	- Dépôts mesangiaux - Hyper cellularité mésangial - Accumulation de matrice	- Protéinurie non néphrotique - Hématurie
II (Mésangial proliférative) - Hyper cellularité et dépôts mésangiaux			
III ( Focale ) < 50 % des G III (A), III (A/C), III (c)	(S / Endothélial)	-Lésions endothéliales - Prolifération endocapilaire - Infiltrats leucocytaire	- Protéinurie modéré - Hématurie - IRA - HTA
IV (Diffuse) 50 % des G IV (A), IV (A/C), IV (c)		+ / - exsudatif + / - destruction paroi cellulaire	
V (Extra-membraneuse)	(S / Epithélial )	- Dépôts extramemb - Turgescence podocytaire	- Protéinurie abondante - Hématurie minime