

Les différentes pathologies rénales , mise en évidence, évolution ...

Dr X Warling
Service de néphrologie
CHR Citadelle, Liège.

IRC terminales, étiologies:

- Néphropathies vasculaires : 24 %
- Néphropathie diabétiques : 22 %
- GN chroniques primitives : 12 %
- Reins polykystiques : 7 %
- NI chroniques : 5 %
- Maladie systémiques : 5 %
- Autres néphropathies

Glomérulonéphrites primitives, l'essentiel pour le NON néphrologue.

Dr Xavier **Warling**

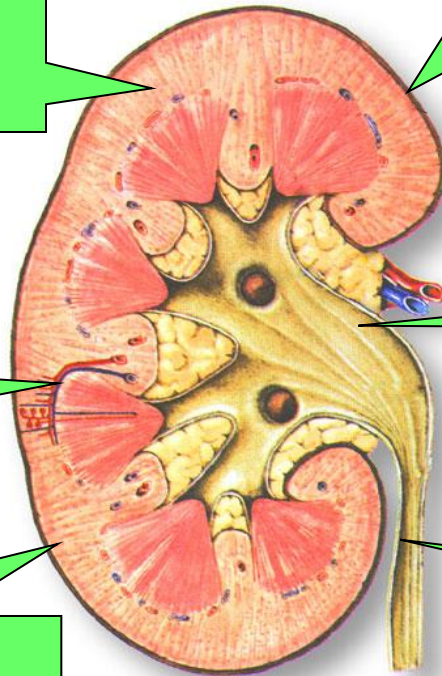
Service de Néphrologie, immunologie et
maladies infectieuses

Les différentes fonctions du rein

Régulation du
métabolisme acide/base

Régulation de la PA

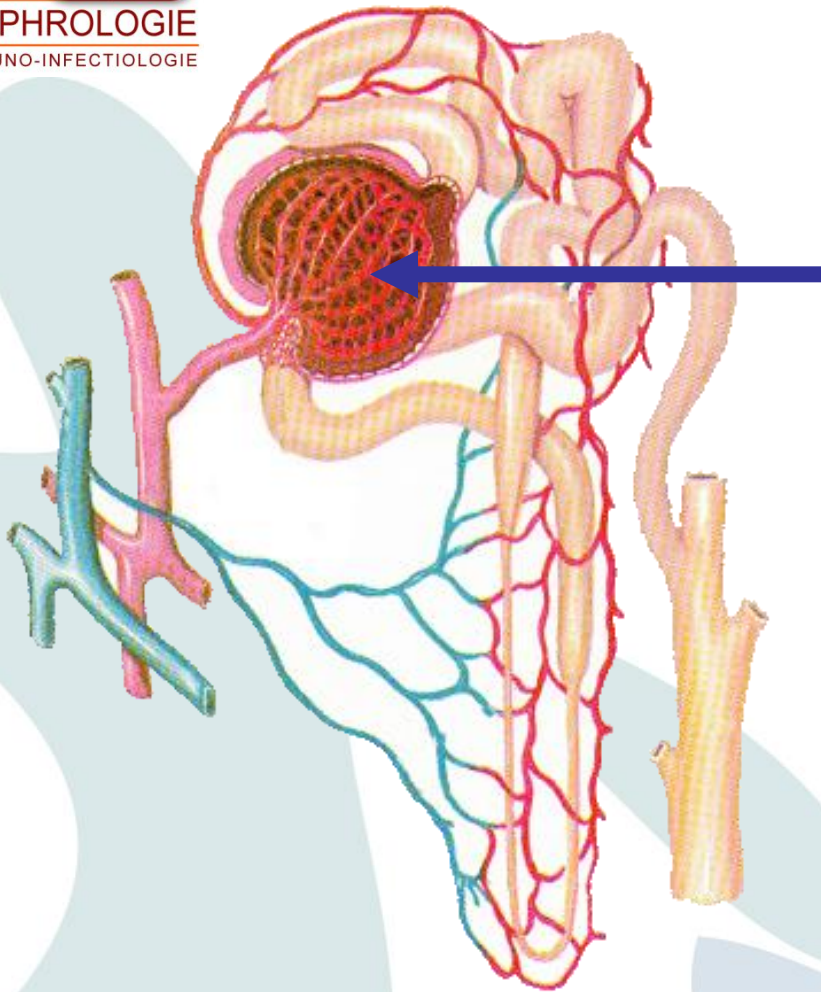
Fonctions endocrines
EPO
Activation de la Vit D



Épuration des toxines
petites molécules
moyennes molécules

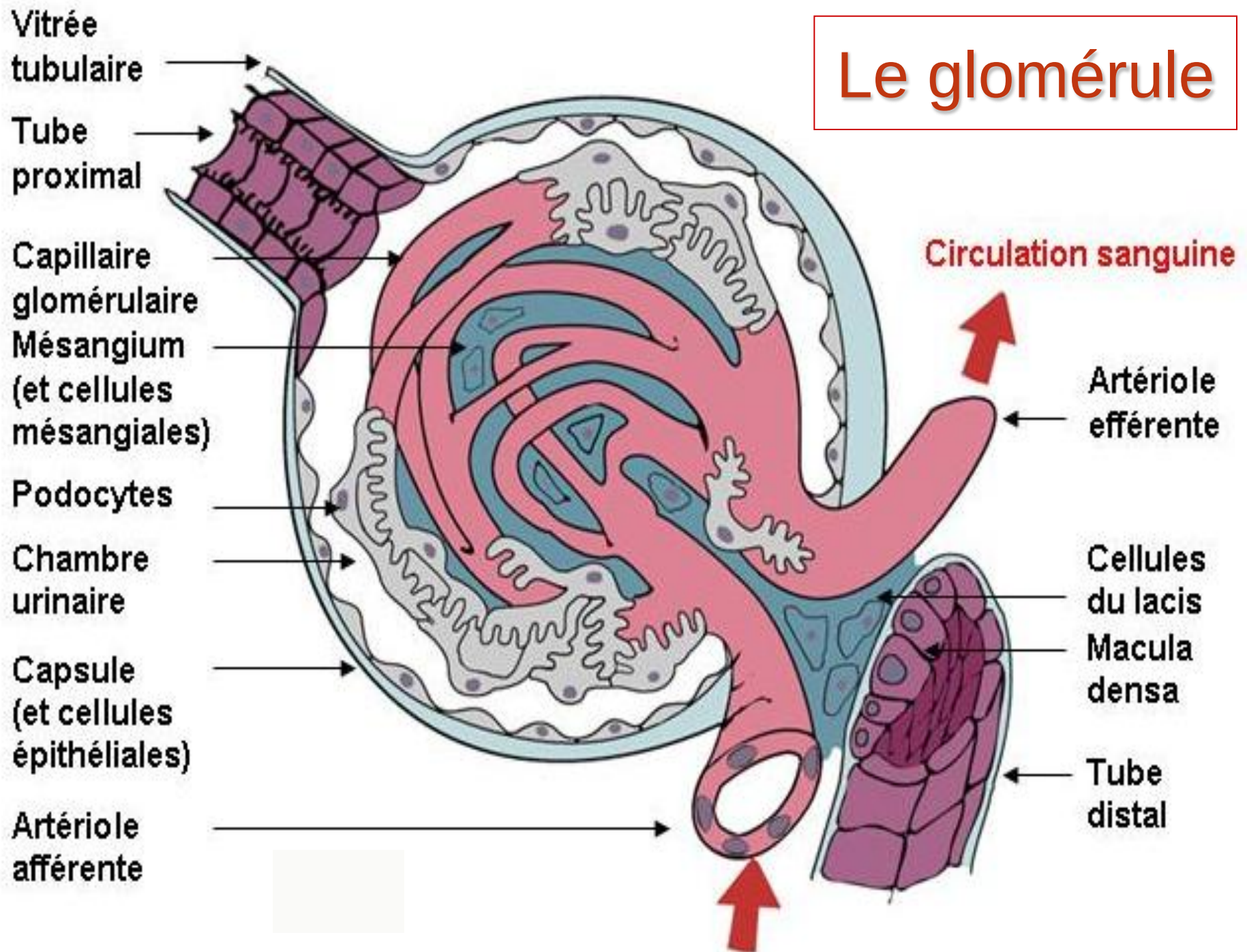
Régulation de l'eau

Régulation des ions
Na et K
Ca et PO4



Les maladies glomérulaires

Le glomérule



Les Glomérulonéphrites :

- Soit GN secondaire :
 - maladie systémique :
 - diabète
 - LE, Vascularite, P Rhumatoïde, Cryoglobulinémie
 - Dysprotéinémie
 - amyloidose
 - néoplasie ou infection
- Soit Primitive ou Idiopathique.

GN primitives :

- GN à IgA
- GN extramembraneuse (GEM)
- SN idiopathique (GN à lésion glom min et hyalinose segm et focale)
- GN extracapillaire
- GN membrano-proliférative (GNMP)

Glomérulonéphrites :

Symptomatologie :

- Clinique : Œdèmes, HTA
- Biologique : protéinurie
hématurie
atteinte +/- fct rénale

Syndrome néphrotique

Définition

- **Syndrome néphrotique « pur »**

- Protéinurie $> 3\text{g}/24\text{h}$
- Hypo protéinémie avec albuminémie $< 25\text{g/l}$
- Hypo gammaglobulinémie
- Œdèmes
- Hypercholestérolémie

Non obligatoire

- **Syndrome néphrotique « impur »**

- HTA
- Insuffisance rénale
- Hématurie

Syndrome néphrotique



Glomérulonéphrite :

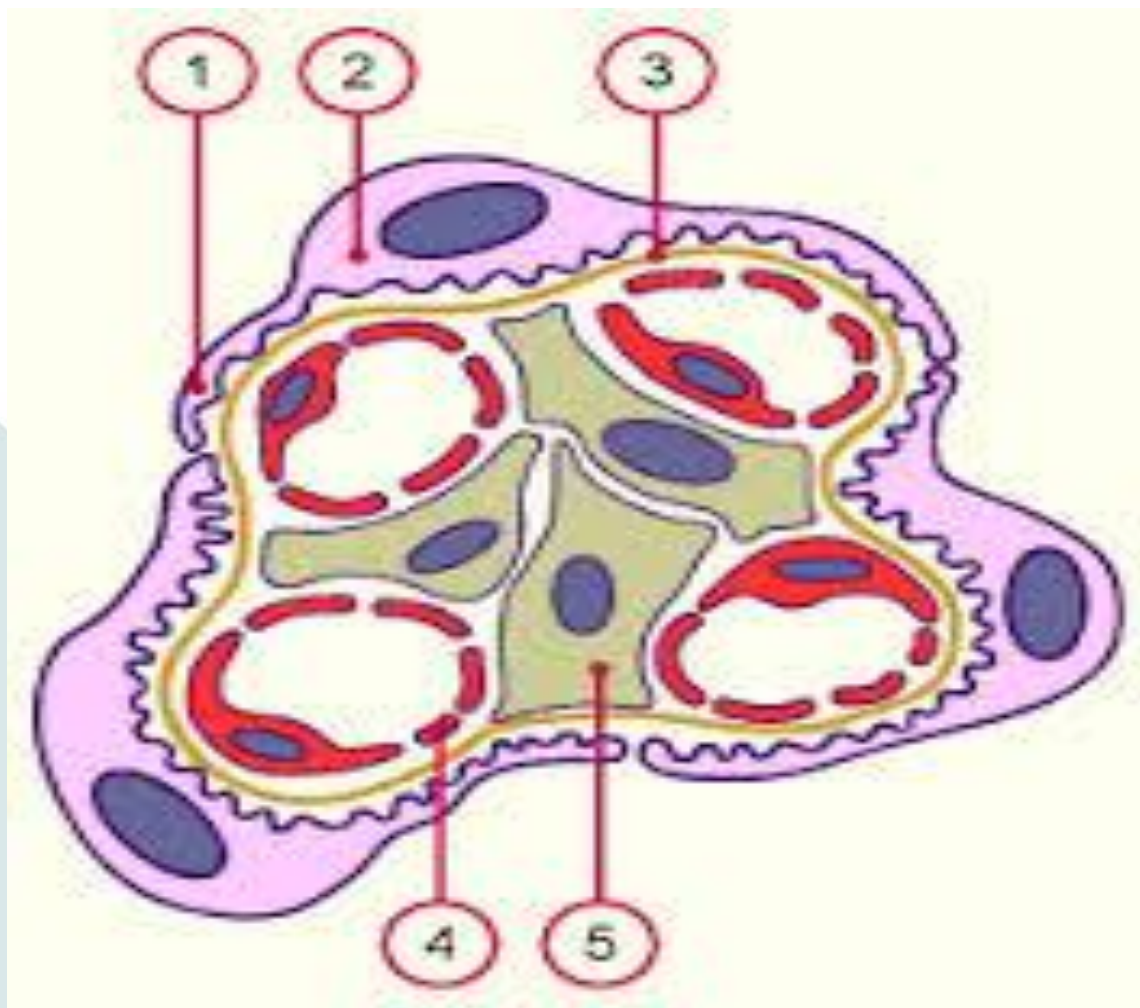
Diagnostic :

Ponction biopsie rénale (PBR):

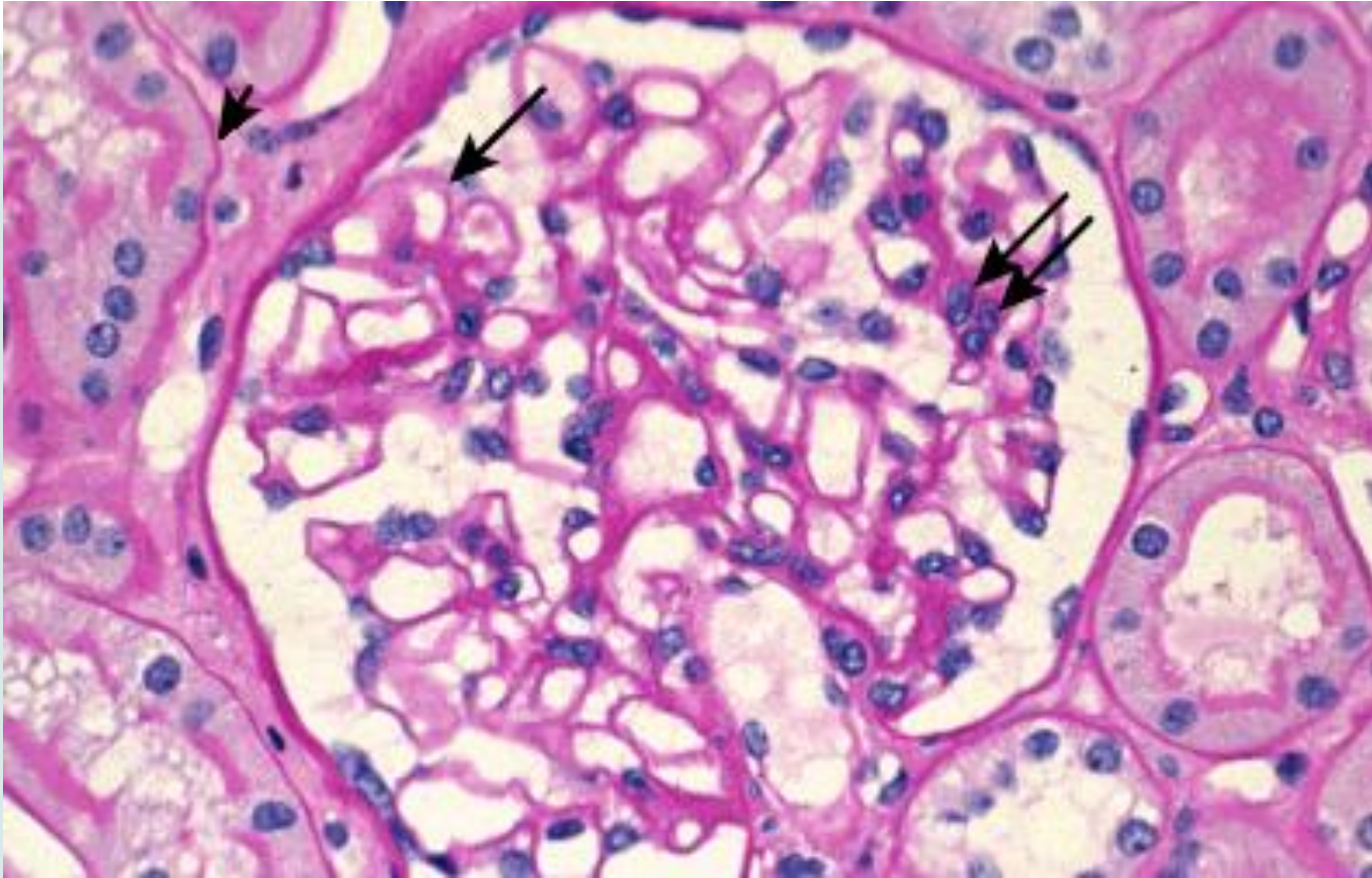
- microscopie optique
- immunofluorescence (dépôt complexes immuns).
- microscopie électronique

Barrière de filtration glomérulaire :

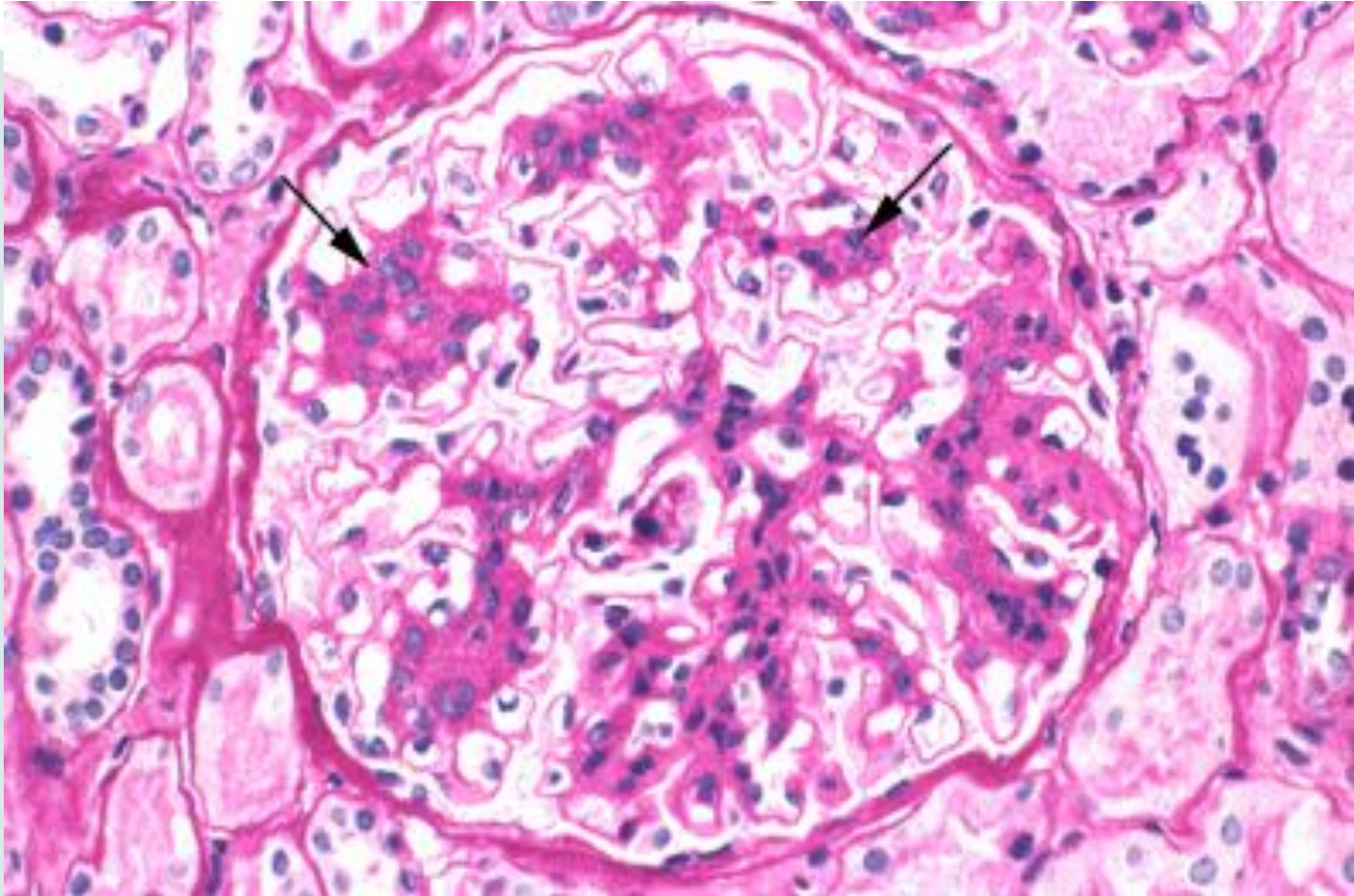
- Endothélium capillaire
- Membrane basale glomérulaire
- Cel épithéliales glom (podocytes avec pédicelles)
- mésangium (fibroblastes + matrice intercellulaire)



Glomérule normal :



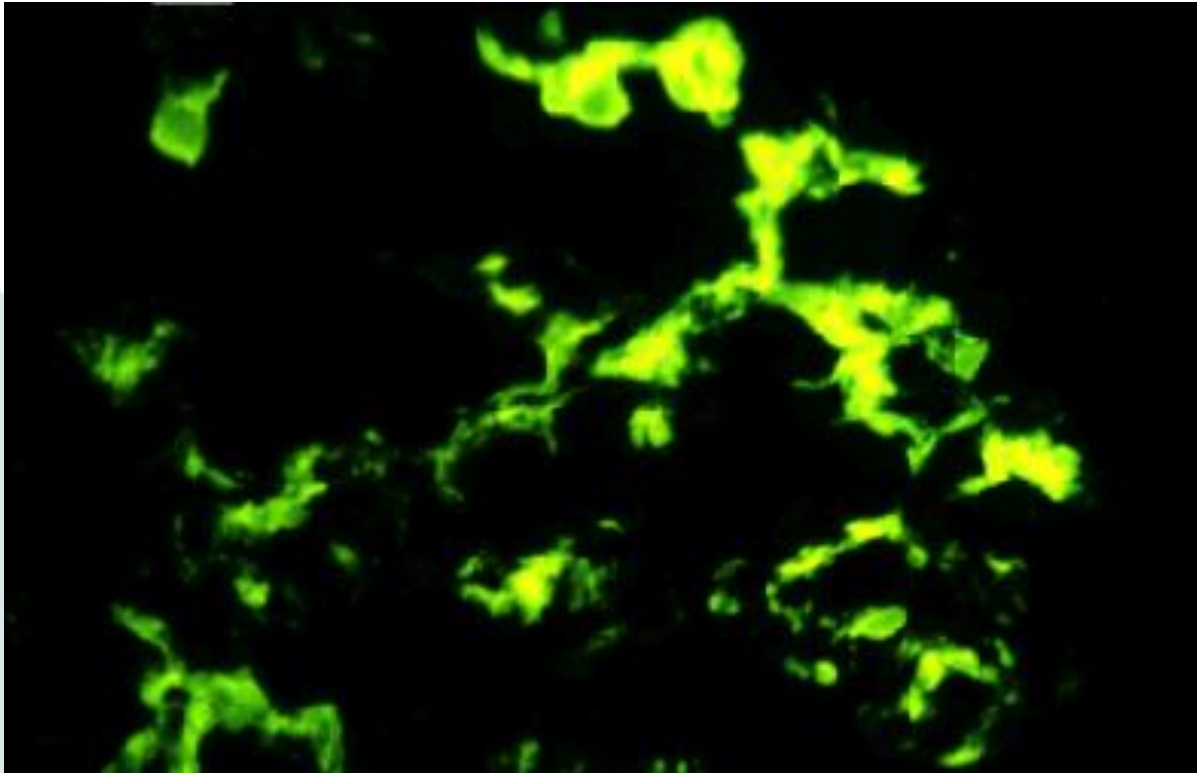
GN à IGA (prolifération mésangiale)



GN à dépôts mésangiaux d'IgA :

- La + freq, surtout jeunes adultes sexe masc
 - Forme primitive : maladie de Berger
 - Secondaires : P Rhumatoïde
cirrhose, mal coéliquae, HIV
- Existe un certain nombre de porteurs « sains » non identifiés ds population générale !
- Existe des formes familiales
- Clinique : Épisodes hématurie macrosc (infection ORL)
- La sévérité est % à l'importance de la protéinurie.
25% évolue vers IRCT
- Diagn : immunofluorescence (dépôt d'IgA mésangiaux)

GN IGA, immunofluorescence :



Le purpura rhumatoïde :

- Surtout chez l'enfant, aussi chez l'adulte
- Clinique
 - éruption purpurique dans le décours d'une infection VRS
 - arthralgies des grosses articulations
 - hématurie macroscopique lors de la poussée + protéinurie
 - hématurie microscopique persistante
 - serait une autre forme clinique de la maladie de BERGER
- Diagnostic
 - Clinique +++ et confirmation par PBR (IgA à l'immunofluorescence)
- Traitement
 - poussées sévère (IRA) : corticoïdes et immunosuppresseurs
- Évolution
 - 5 à 10 % évolue vers l'IRCT (surtout formes adultes)

Le purpura rhumatoïde



Pathogénèse :

- Synthèse d'IgA1
- Anomalie de la glycosylation
- Dépôts au niveau du mésangium glomérulaire
- Réponse inflammatoire
- Susceptibilité génétique

Classification (Oxford)

Identification de 4 critères histologiques pronostiques :

- Glomérulosclérose segmentaire
 - Hypercellularité mésangiale
 - Prolifération endocapillaire
 - Fibrose interstitielle/atrophie tubulaire.
-
- L'utilité pronostique de ce classement doit encore être validé !

Traitement :

- Antihypertenseur
- IEC ou sartan si protéinurie.
- Statines si LDL augmenté
- Huile de poisson ?, > 3g/24h si protéinurie persiste malgré IEC
- Cortico si signes de gravité et de progression rapide

Sang complet.

Globules blancs:	W	↑ 20.08
Globules rouges:	W	4.70
Hémoglobine:	W	14.7
Hématocrite:	W	↓ 42.6
MCV:	W	91
MCH:	W	31.3
MCHC:	W	34.5
Plaquettes:	W	350
MPV:	W	8.9
RDW	W	14.9

FORMULE MACHINE, CONFIRMATION MICROSCOPE EN COURS

Neutrophiles machine	W	69.3
----------------------	---	------

Formule hémoleucocytaire

Neutrophiles:	W	69.3
Lymphocytes:	W	20.7
Monocytes:	W	9.7
Eosinophiles:	W	0.2
Basophiles:	W	0.1
Neutrophiles:	W	↑ 13.92
Lymphocytes:	W	4.15
Monocytes:	W	↑ 1.94
Eosinophiles:	W	0.05
Basophiles:	W	0.02
Fer sérique:	W	
Ferritine	W	
Vitamine B12	W	
Acide folique sérique	W	

GENERAL - HEMOSTASE - FIBRINOLYSE

Bilan de base

Quick en %	W	
Quick : Rapport	W	
INR	W	
Fibrinogène	W	↑ 5.1

GENERAL - INFLAMMATION ET PROTEINES

•		
CRP:	W	0.14
Protéines sériques:	W	↓ 42



GENERAL - BILAN RENAL ELECTROLYTES

Urée:	W	41	37
Créatinine:	W	↓ 0.52	0.61
MDRDA	W	>60 ⁽⁴⁾	>60 ⁽⁴⁾
Acide urique:	W	3.8	4.1
Sodium:	W	↓ 132	↓ 131
Potassium:	W	4.3	4.1
Chlore:	W	101	98
Prod.phosphocalcique(calc ul):	W	↓ 25	28
Magnésium:	W	0.71	
Osmolalité:	W	276	
Calcium ancienne unit	W	↓ 8.2	↓ 8.2
Correction calcémie otale:	W	↑ 10.5 ⁽⁵⁾	↑ 10.4 ⁽⁵⁾
Phosphates ancienne unité:	W	3.1	3.4

GENERAL - METABOLISME PHOSPHO-CALCIQUE

GENERAL - ENZYMOLOGIE-TESTS HEPATIQUES

GENERAL - BILAN LIPIDIQUE

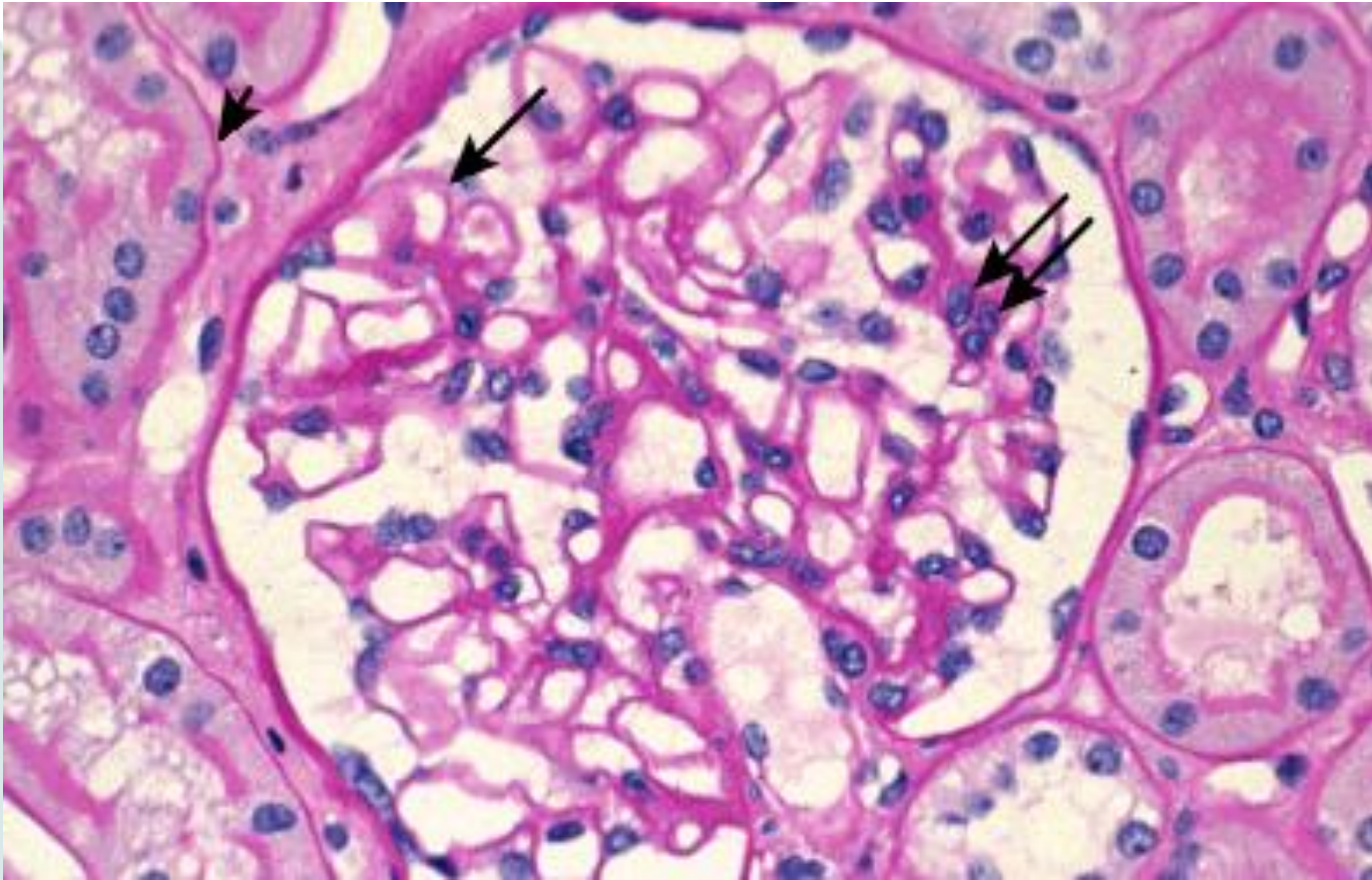
Cholesterol:	W	↑ 410	
HDL cholesterol:	W	↑ 85	
LDL cholesterol:	W	↑ 250 ⁽⁷⁾	
Triglycerides:	W	↑ 377	

URINE - .

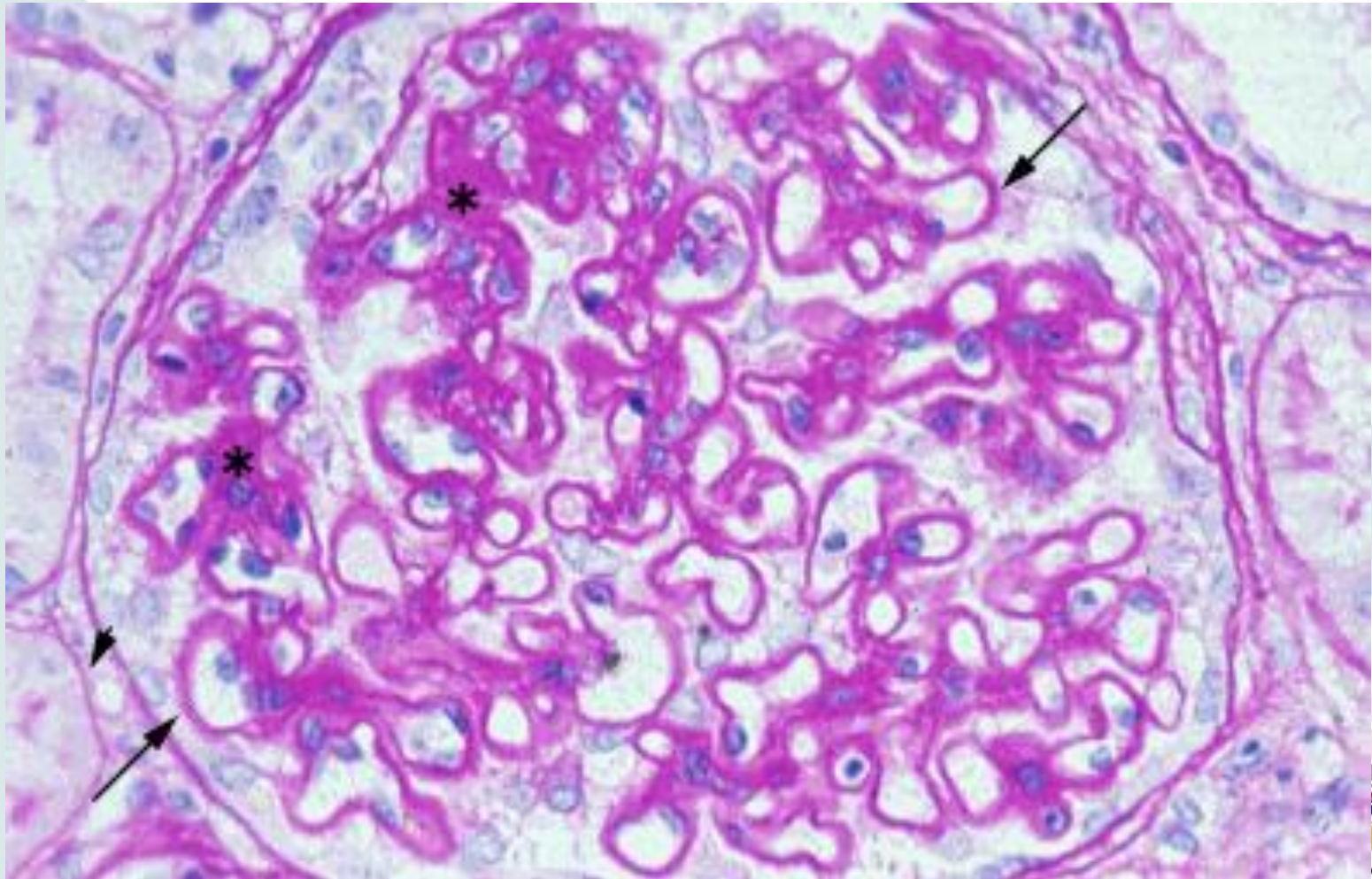
Protéines urinaires:	W		↑ 3327
Protéines/créatinine :	W		↑ 11421

URINE - Ions

Glomérule normal :



Glomérulonéphrite extramembraneuse (GEM) :

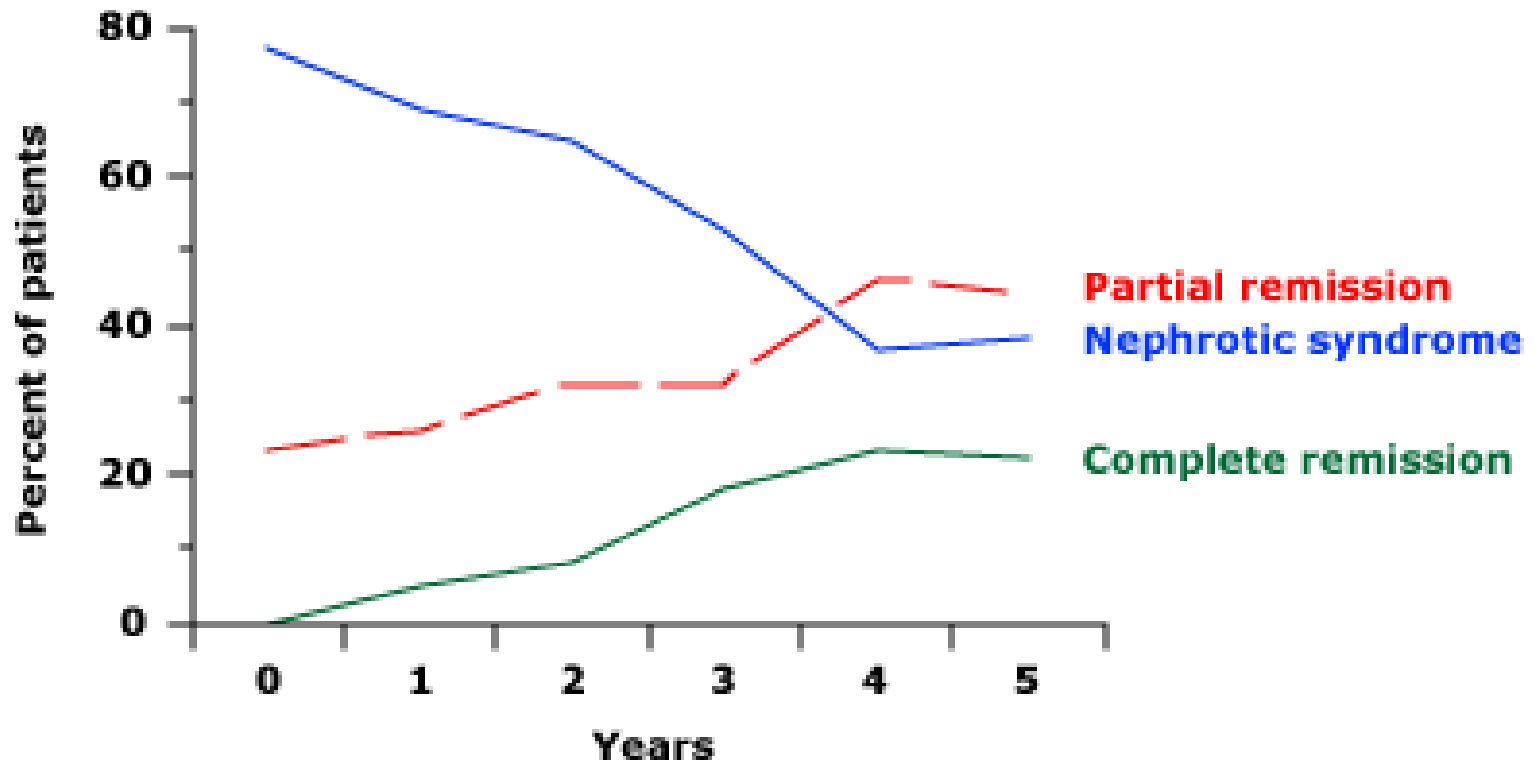


GN extramembraneuse :

- 1/3 des GN primitives de l'adulte
- Diagn : Dépôts CI d'IgG sur versant externe de MBG
- Ds 25% , 2° à mal systémique (Hep B et C, LE (femme jeune !), cancer (prostate, poumon, GI), médicaments (captopril, penicillamine, AINS) , syphilis , lèpre,...)
- Complément nl ds idiopathique, peut être ↘ si LE ou hep B
- **Protéinurie** (cause la + freq de SN non diabétique chez l'adulte)
- Thrombose des veines rénales = complication fréquente
- Rémission spontanée chez 1/3, et 1/3 évolue vers IRCT (10 ans)

Suivi pdt 5 ans de 100 GEMI non traités

(Schieppati, A, Mosconi, L, Perna, A, et al, N Engl J Med 1993; 329:85.)

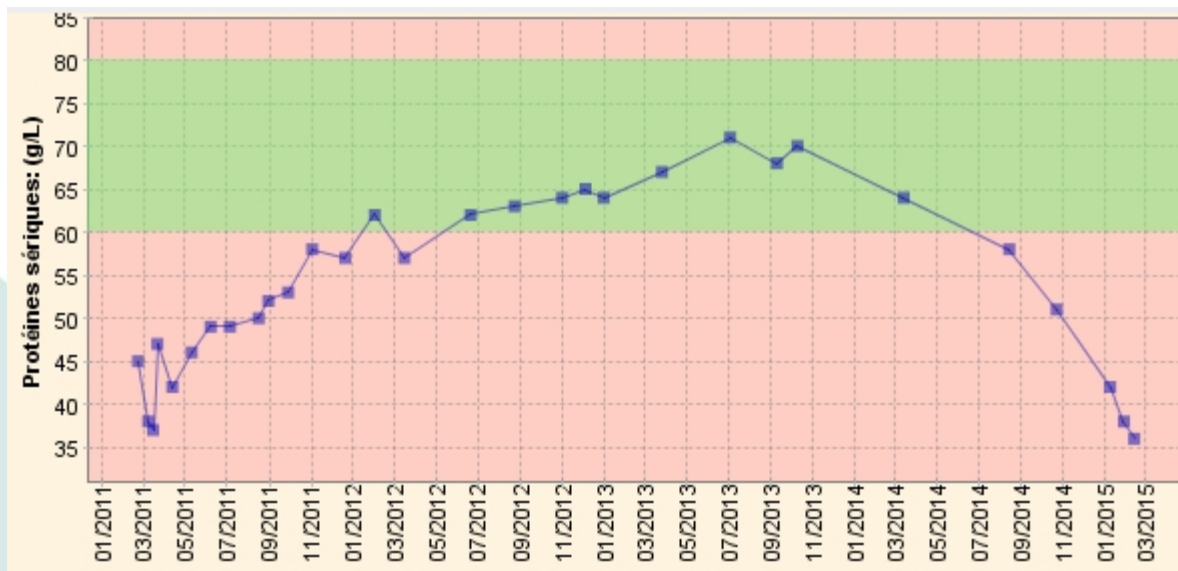


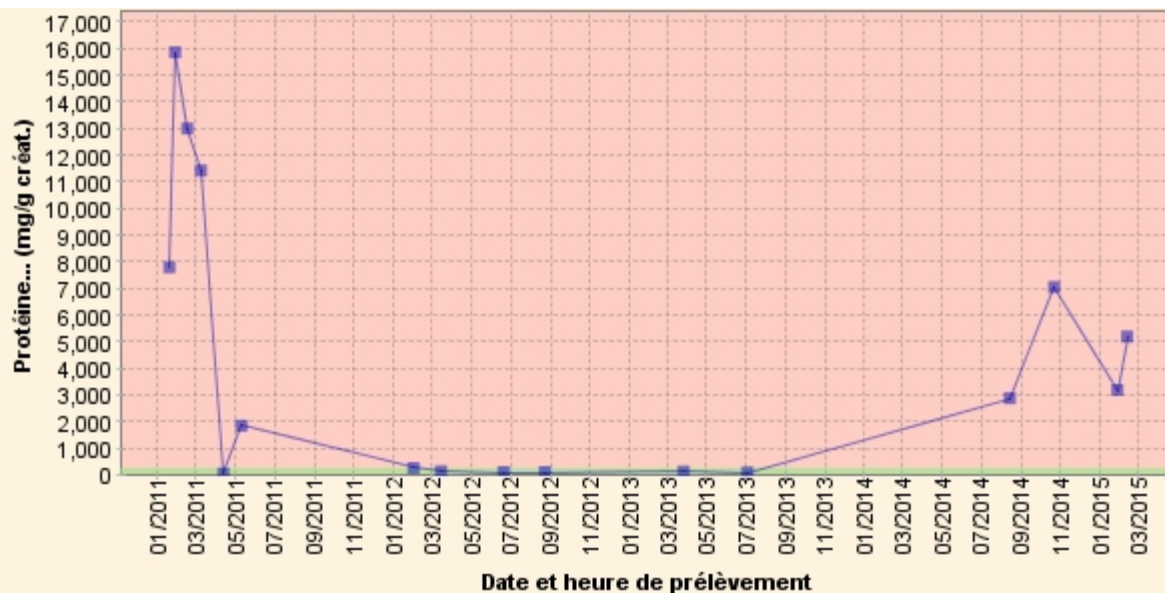
GEM : Pathogénèse :

- Ds la forme idiopathique : IgG sériques dirigés contre cible podocytaire = récepteur de type M de la phospholipase A2 (PLA2R).
- Anticorps anti-PLA2R détectés chez 60 à 80 % des patients.

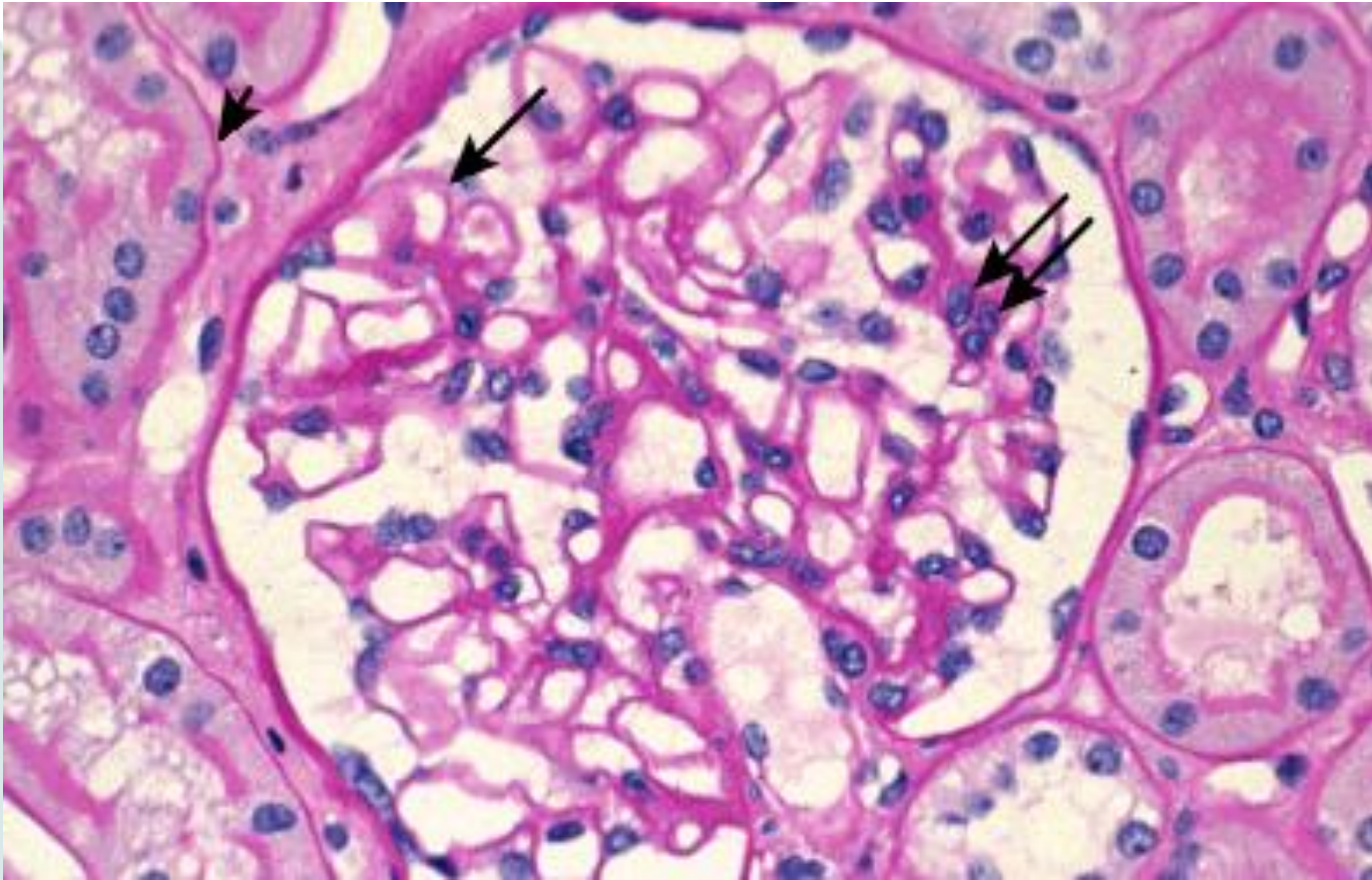
GEMI : traitement :

- IEC
- Sartans
- Anticoagulation ?
- Si signe de gravité (Protéinurie $>8\text{g}/24\text{h}$) : cortico + cyclosporine
ou cortico + endoxan
- Si Résistance : Rituximab (Rituximab therapy in idiopathic membranous nephropathy: a 2-year study. Clin J Am Soc Nephrol. 2010;5(12):2188.)

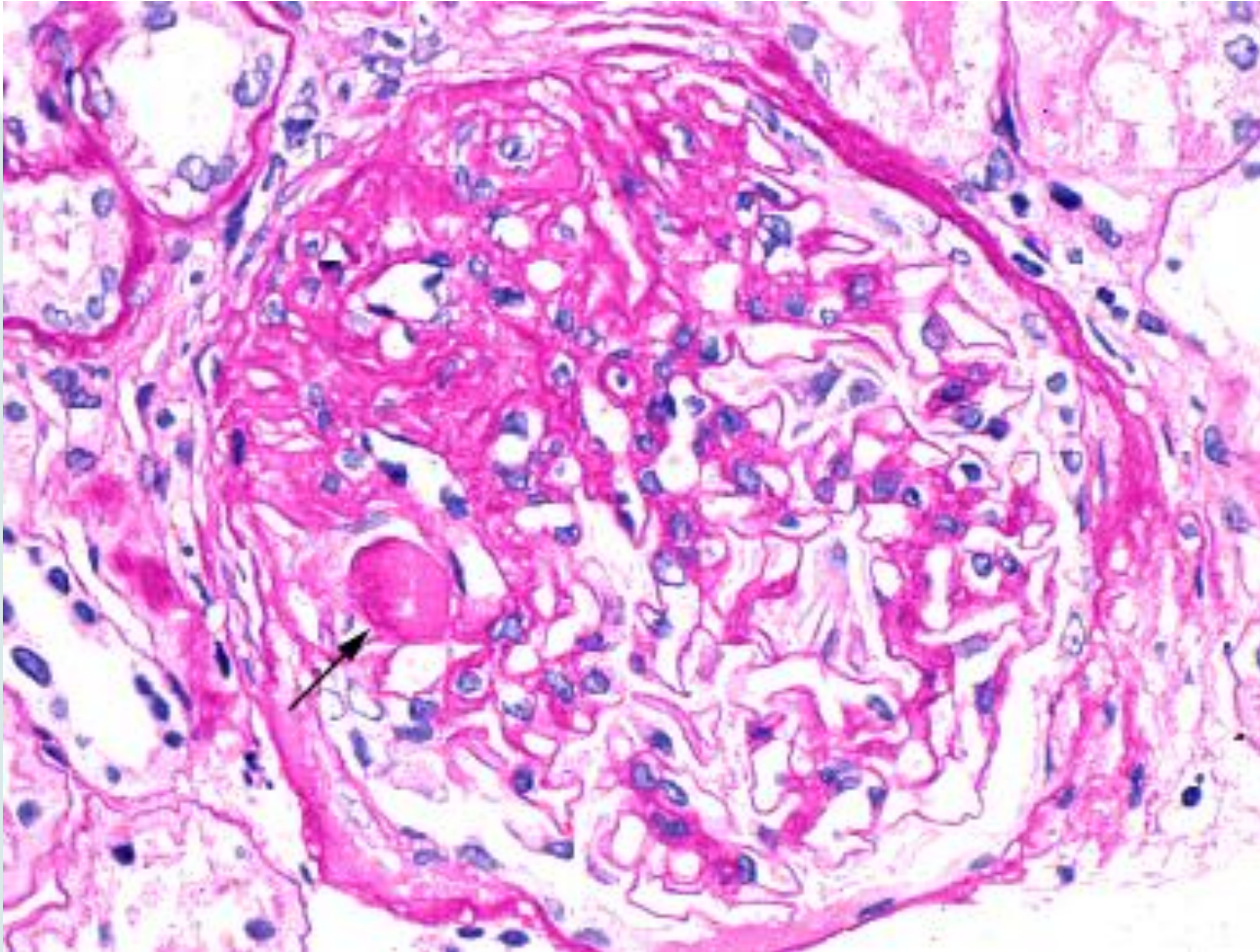




Glomérule normal :



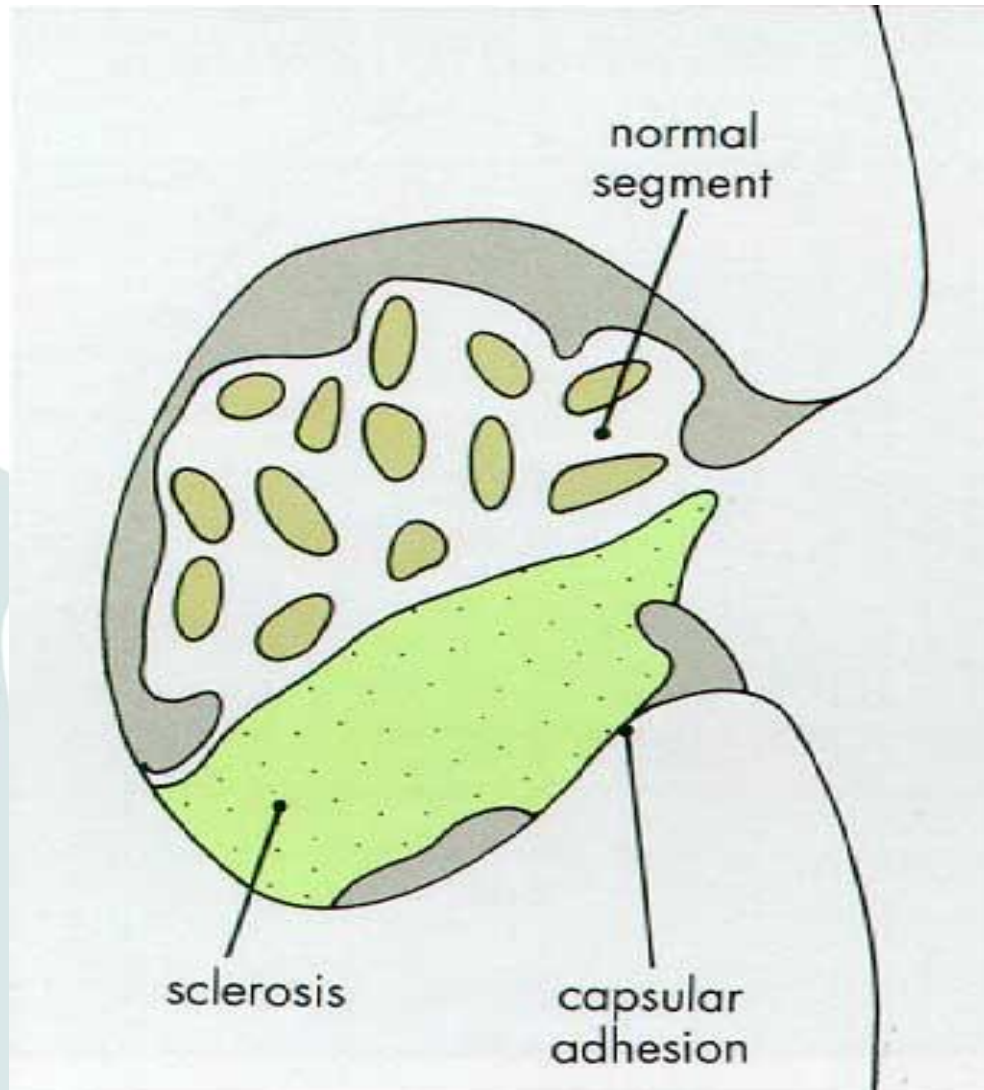
Glom segmentaire et focale :



Syndrome néphrotique idiopathique :

- Lésions glomérulaires minimales (SN purs chez l'enfant)
- Hyalinose segmentaire et focale;
Parfois 2° à infection, allergie, médicaments (AINS), syndr lympho prolifératif
 - Cortico S ou cortico R (moins bon pronostic !)
 - Mauvais pronostic rénal
 - 30 % de récurrence sur greffon
 - + freq ds race noire (terrain génétique)
 - Adaptation 2° à hypertrophie glom ou à hyperfiltration ?

La hyalinose segmentaire et focale



Étiologie des HSF

1. Néphropathies congénitales :

- agénésie rénale
- hypoplasie rénale segmentaire

2. Reflux vésico-urétéral

3. Causes acquises de réduction néphronique (en particulier au cours des néphropathies vasculaires)

4. Infection par le VIH

5. Autres :

- obésité, diabète
- consommation d'héroïne
- drépanocytose et hypoxie rénale chronique

6. Idiopathiques, de loin les plus fréquentes

Pathogénie des SNI :

Anomalie des fonctions lymphocytaires
T+ atteinte de intégrité structurale et
fonctionnelle des podocytes (ME)

Pour HSFP: fct circulant altérant la barrière
de filtration glomérulaire (*soluble urokinase type
plasminogen activator receptor (suPAR)*(*kidney int 2012*)
place en clinique ??) ?

Traitement du SN de HSFI :

- IEC et Statines.
- Cortico ou cortico + Cyclosporine.
- Si R : Mycophénolate mofétil
- Plasmaphérèse ds cas très sévères

GENERAL - Sang complet

Sang complet.

Globules blancs:	↘ ↑	13.50
Globules rouges:	↘ ↓	3.81
Hémoglobine:	↘ ↓	11.4
Hématocrite:	↘ ↓	33.0
MCV:	↘	87
MCH:	↘	29.9
MCHC:	↘	34.5
Plaquettes:	↘	188
MPV:	↘	9.9
RDW	↘ ↑	13.7

Formule hémoleucocytaire

Neutrophiles:	↘	74.7
Lymphocytes:	↘	14.8
Monocytes:	↘	7.0
Eosinophiles:	↘	2.9
Basophiles:	↘	0.6
Neutrophiles:	↘ ↑	10.08
Lymphocytes:	↘	2.00
Monocytes:	↘	0.95
Eosinophiles:	↘	0.39
Basophiles:	↘ ↑	0.08

GENERAL - HEMOSTASE - FIBRINOLYSE

GENERAL - INFLAMMATION ET PROTEINES

CRP:	↘ ↑	3.00
Protéines sériques:	↘ ↓	49

GENERAL - METABOLISME DU GLUCOSE

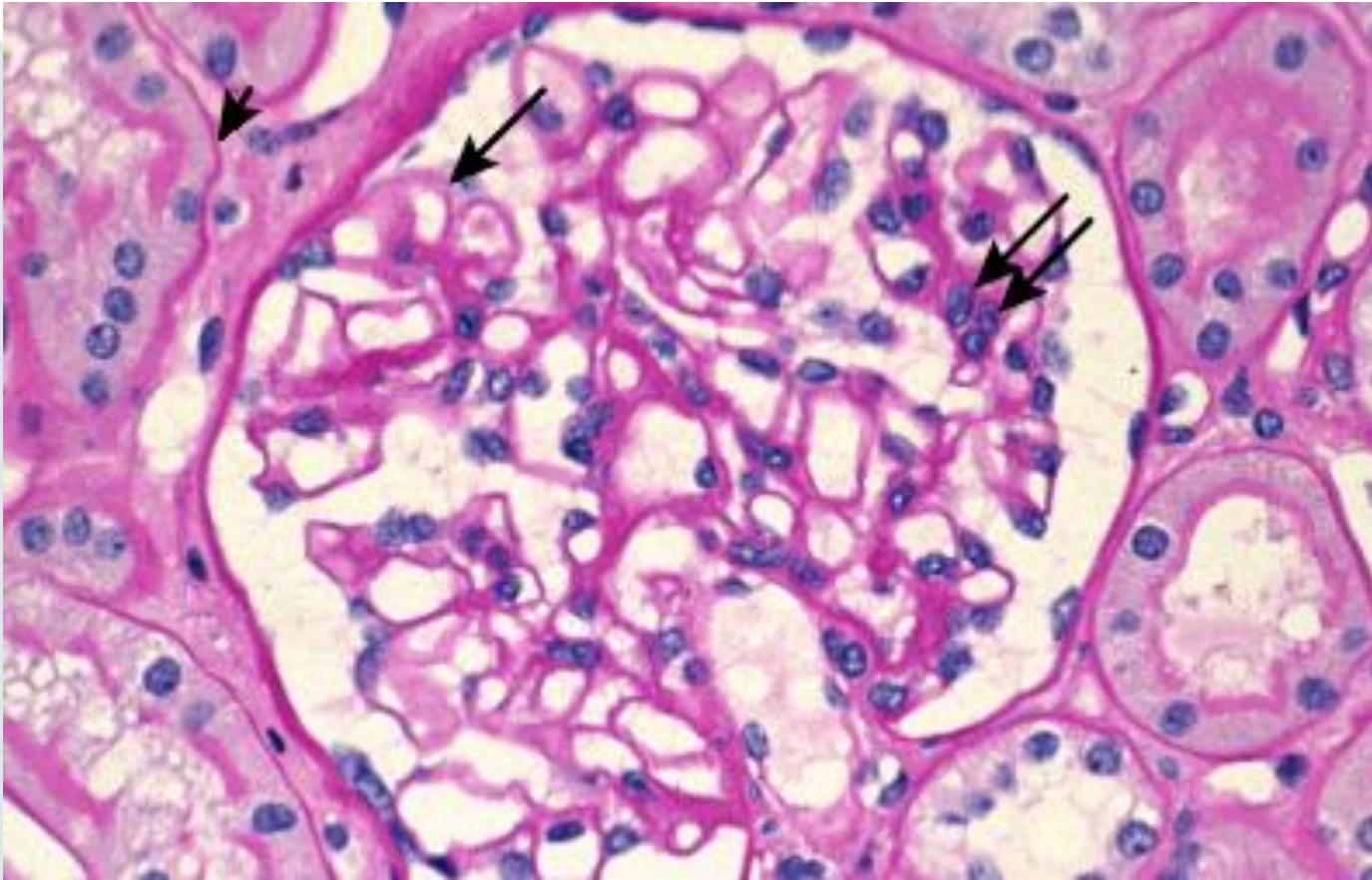
Glycémie à jeun (non fluoré)	↘	92
------------------------------	---	----

GENERAL - BILAN RENAL ELECTROLYTES

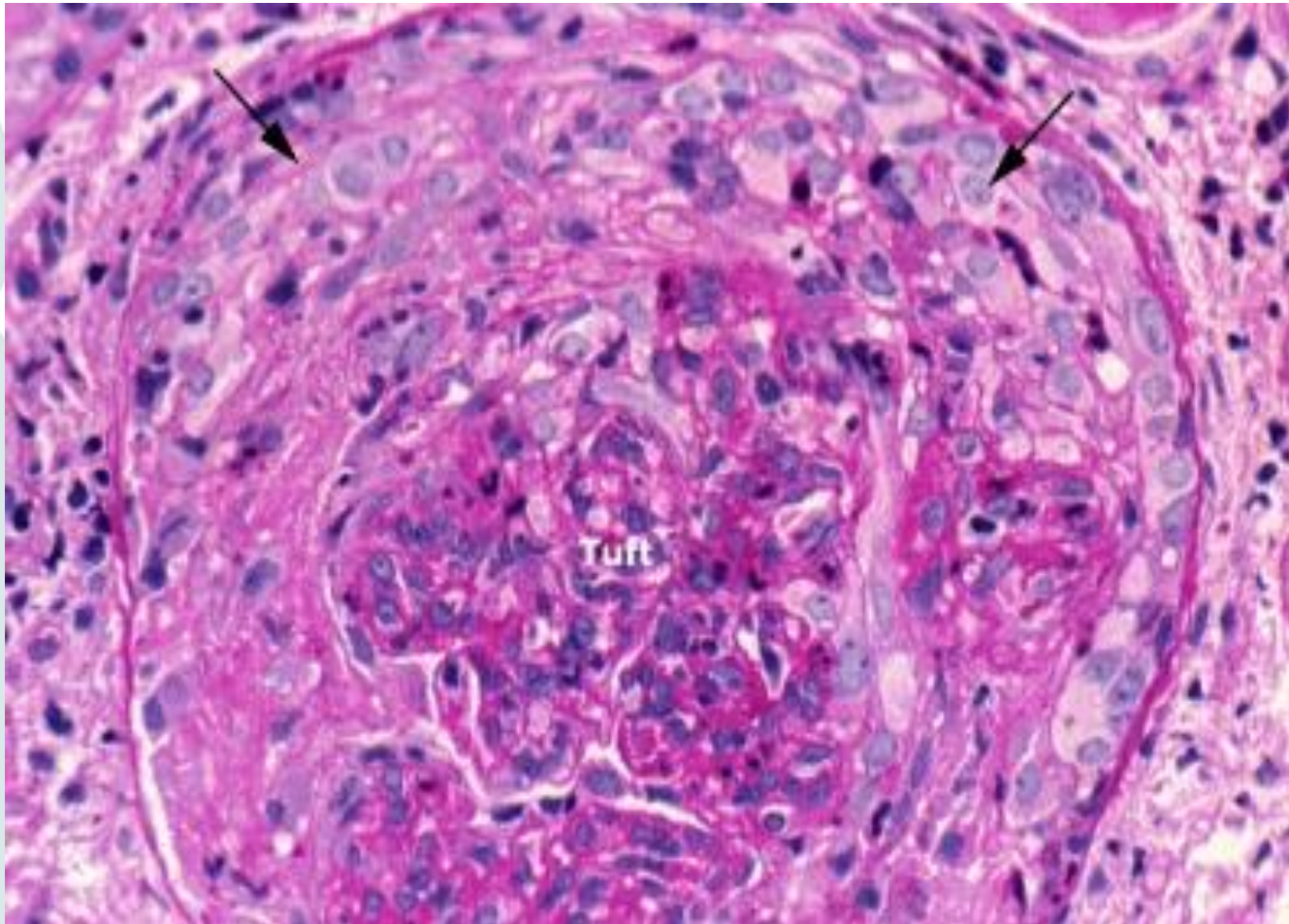
Urée:	↘ ↑	137
Créatinine:	↘ ↑	6.39
selon MDRD abrégé	↘ ↓	11 ⁽¹⁾
Sodium:	↘	139
Potassium:	↘ ↑	5.7

URINE - .		
Protéines urinaires:	<u>W</u>	↑ 7535
BACTERIO - Réaction et Sédiment urinaire		
Réaction		
Couleur	<u>W</u>	Orange pâle
Densité	<u>W</u>	1.019
pH	<u>W</u>	6.0
Globules blancs	<u>W</u>	Négatif
Globules rouges	<u>W</u>	+++
Nitrites	<u>W</u>	Négatif
Protéine	<u>W</u>	+++
Glucose	<u>W</u>	Négatif
Cétones	<u>W</u>	Négatif
Urobilinogène	<u>W</u>	Négatif
Bilirubine	<u>W</u>	Négatif
Sédiment		
Globules blancs	<u>W</u>	8
Globules rouges	<u>W</u>	↑ 2784
Cellules épithéliales	<u>W</u>	Quelques
Bactéries	<u>W</u>	50
Cylindres pathologiques	<u>W</u>	2.77
Cristaux	<u>W</u>	2.1
BACTERIO - Prétraitement		

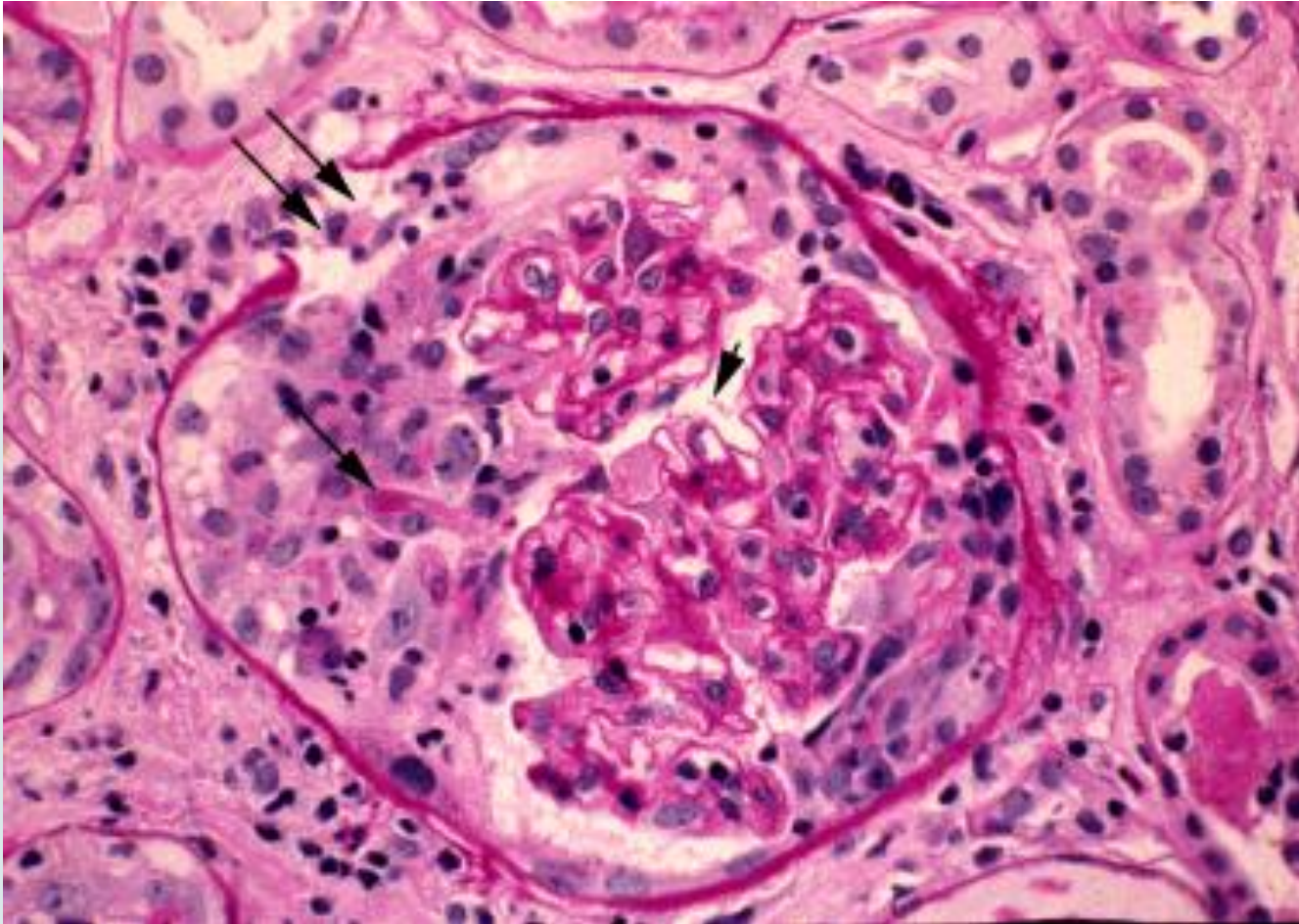
Glomérule normal :



GN extracapillaire (GNEC) :



GN extracapillaire :



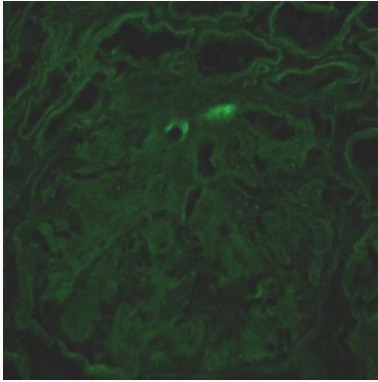
GN extracapillaire (rapidement progressive) :

- Prolifération cellulaire (croissant) ds la chambre urinaire du glomérule (rupture de MBG avec irruption de fct circulants et cel inflammatoire ds espace urinaire d'où stimulation de la prolifération des podocytes et cel du mésangium).
- Clinique : IR aiguë ou rapidement progressive
- Mv pronostic rénal d'où importance d'1 diagn et traitement rapide

Mécanismes physiopathologiques

Mécanisme	Pathologie	Topographie des dépôts
Dépôts d'anticorps anti-MBG	Syndrome de <u>Goodpasture</u>	Dépôts linéaires d' <u>IgG</u> sur la MBG
Médiation par les ANCA (<u>vascularites</u> dites pauci- immunes)	Granulomatose de Wegener <u>Polyangéite</u> microscopique Maladie de <u>Churg</u> et Strauss GN <u>extracapillaire</u> isolée	Pas de dépôts d' <u>Ig</u> , mais dépôts de fibrine dans les croissants et les foyers de nécrose
Dépôts de complexes immuns circulants	Purpura rhumatoïde <u>Cryoglobulinémie</u> Lupus érythémateux disséminé Maladie sérique <u>Vascularite</u> d'origine infectieuse	Dépôts granuleux d' <u>Ig</u> et/ou de complément

GN à croissants : classification



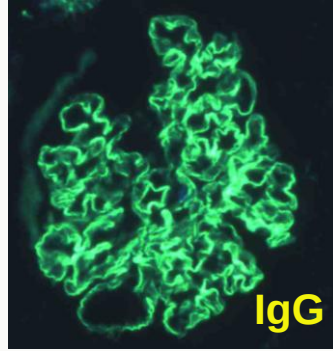
GNC pauci-immunes
(vascularites à ANCA)

Polyangéite
microscopique

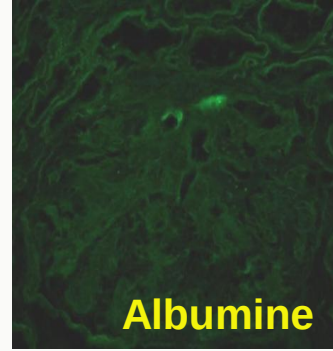
Wegener

Churg-Strauss

GN pauci-immune
isolée au rein



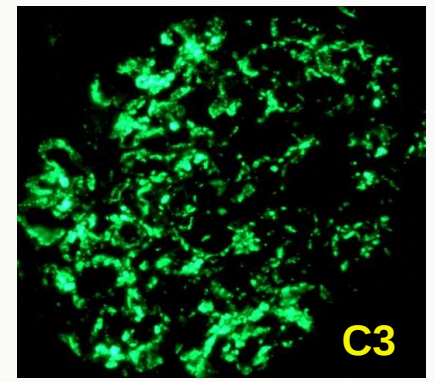
IgG



Albumine

GNC à Ac anti-MBG
(Goodpasture)

Dépôts
linéaires
d' IgG



C3

GNC à complexes
immuns

Endocardite

Purpura
rhumatoïde

Lupus

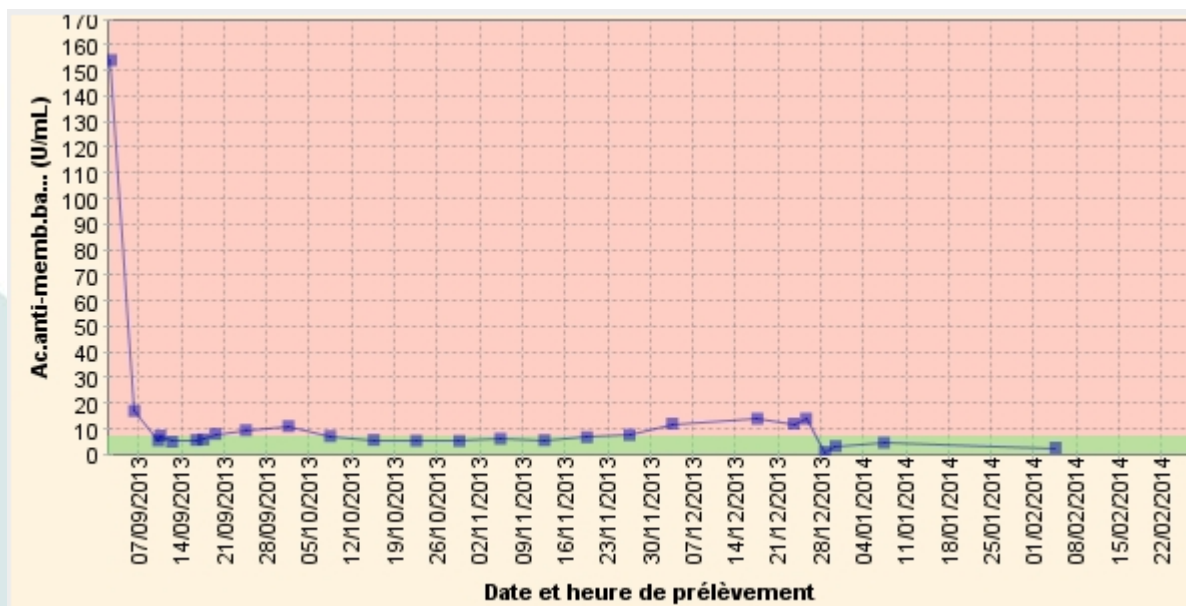
IF -

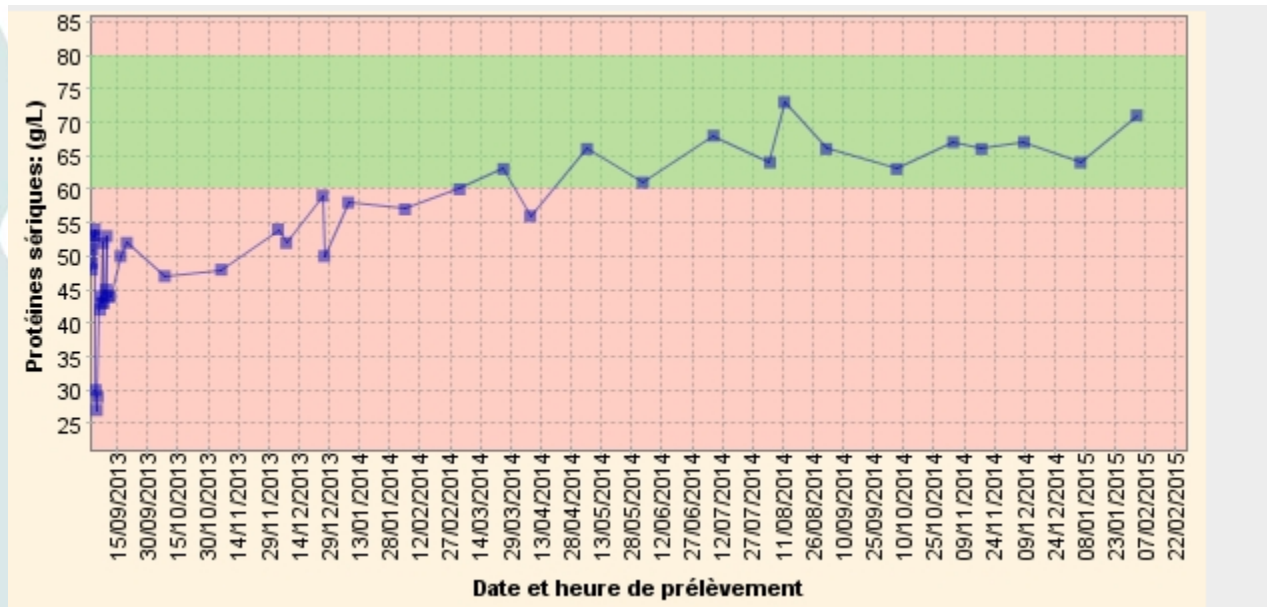
GNC

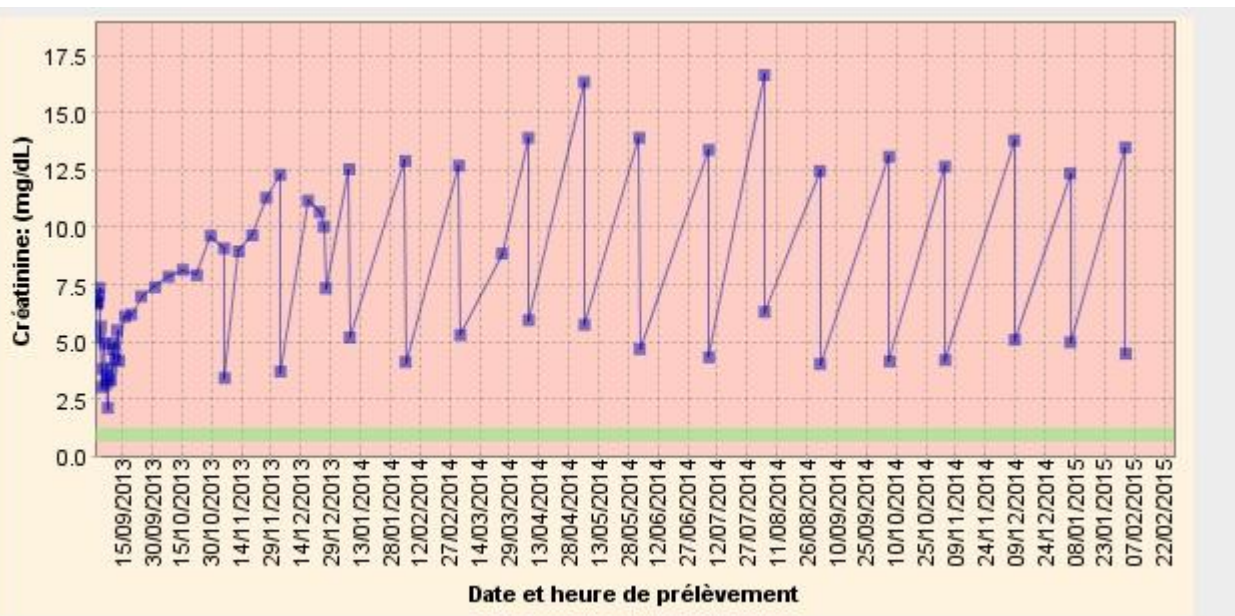
Dépôts
granuleux

GNEC, traitement :

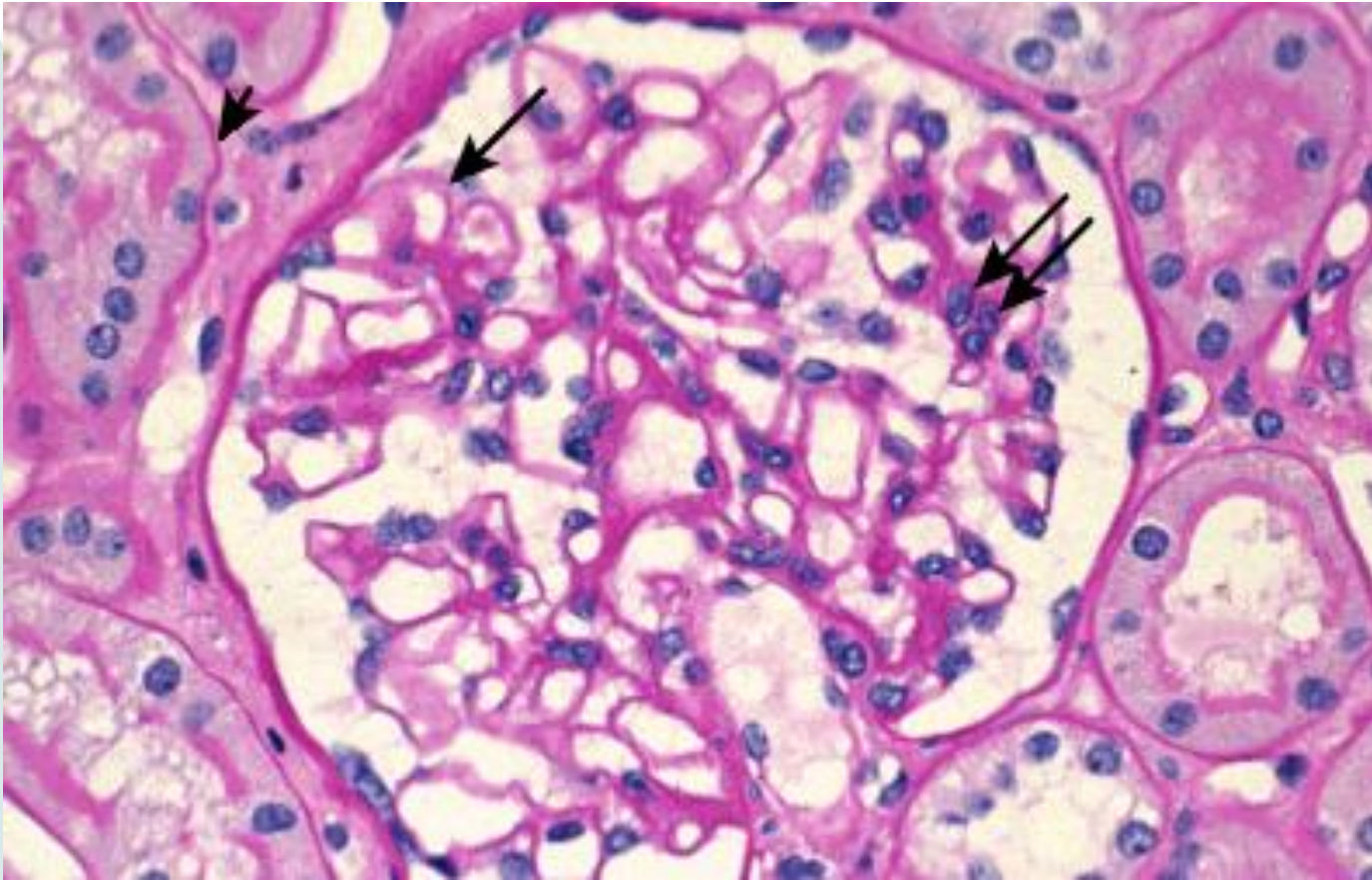
- Pulse de cortico
- Cyclophosphamide
- Eventuellement plasmaphérèse (goodpasture)
- (rituximab ?)



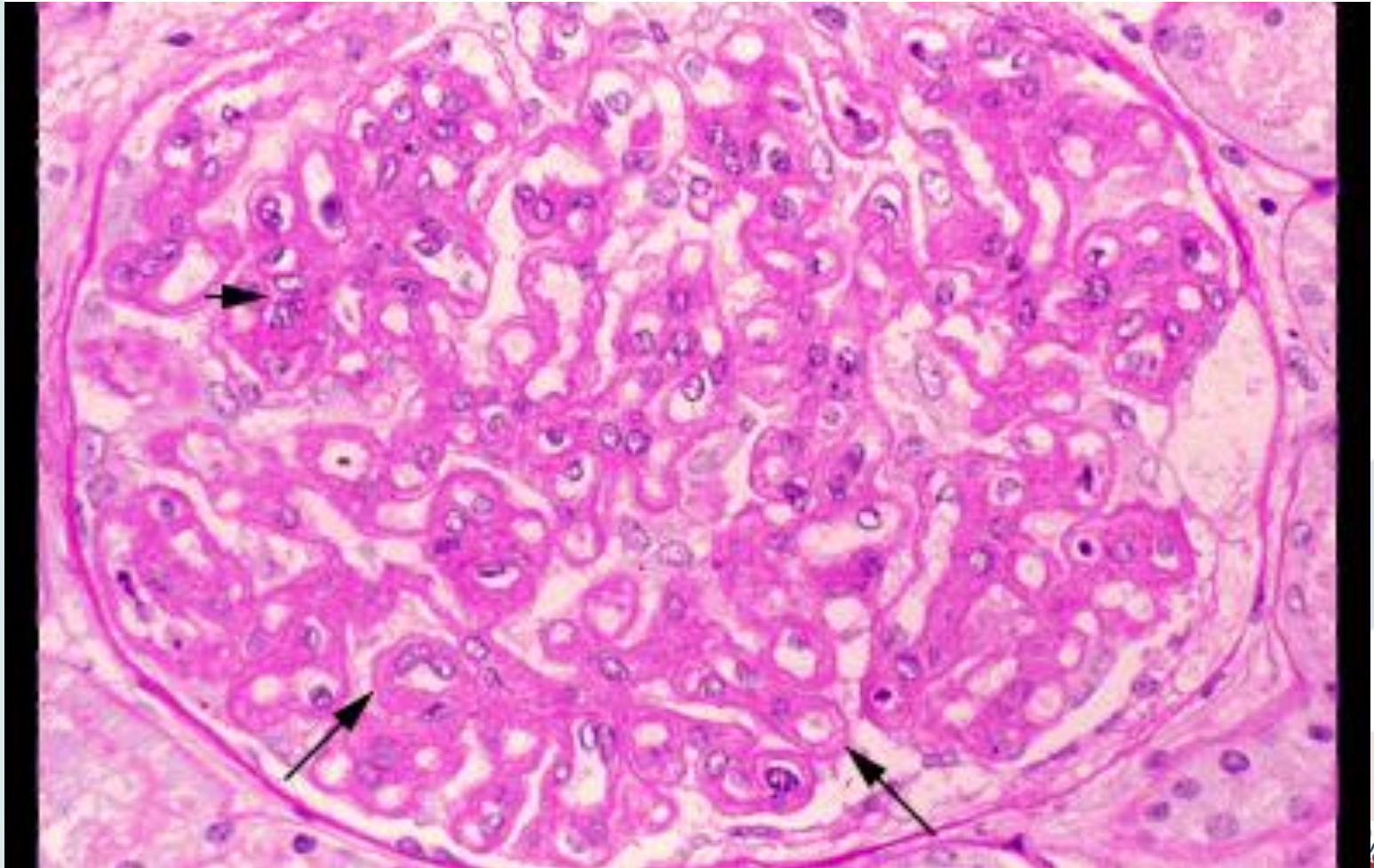




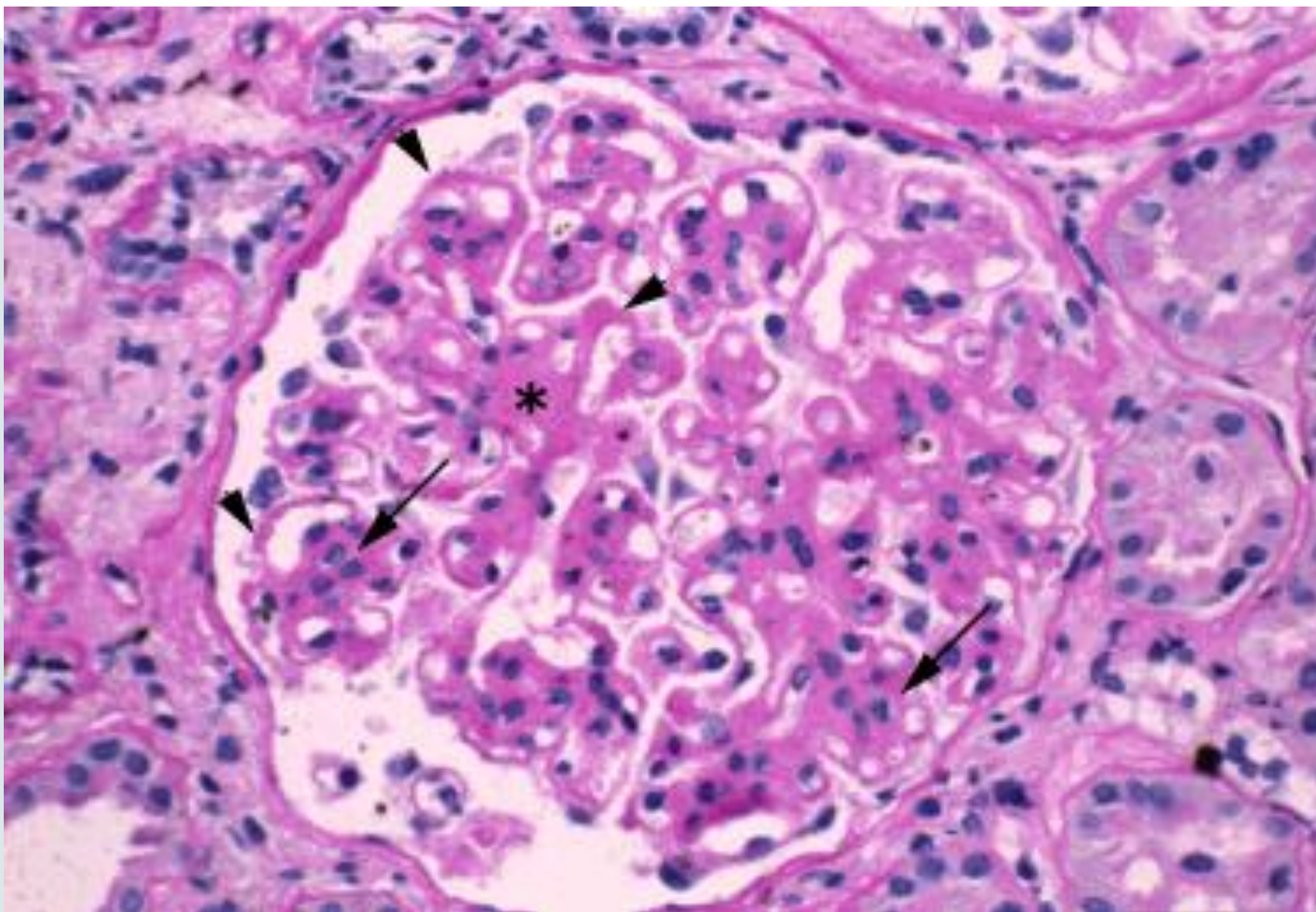
Glomérule normal :



GN Membrano Proliférative



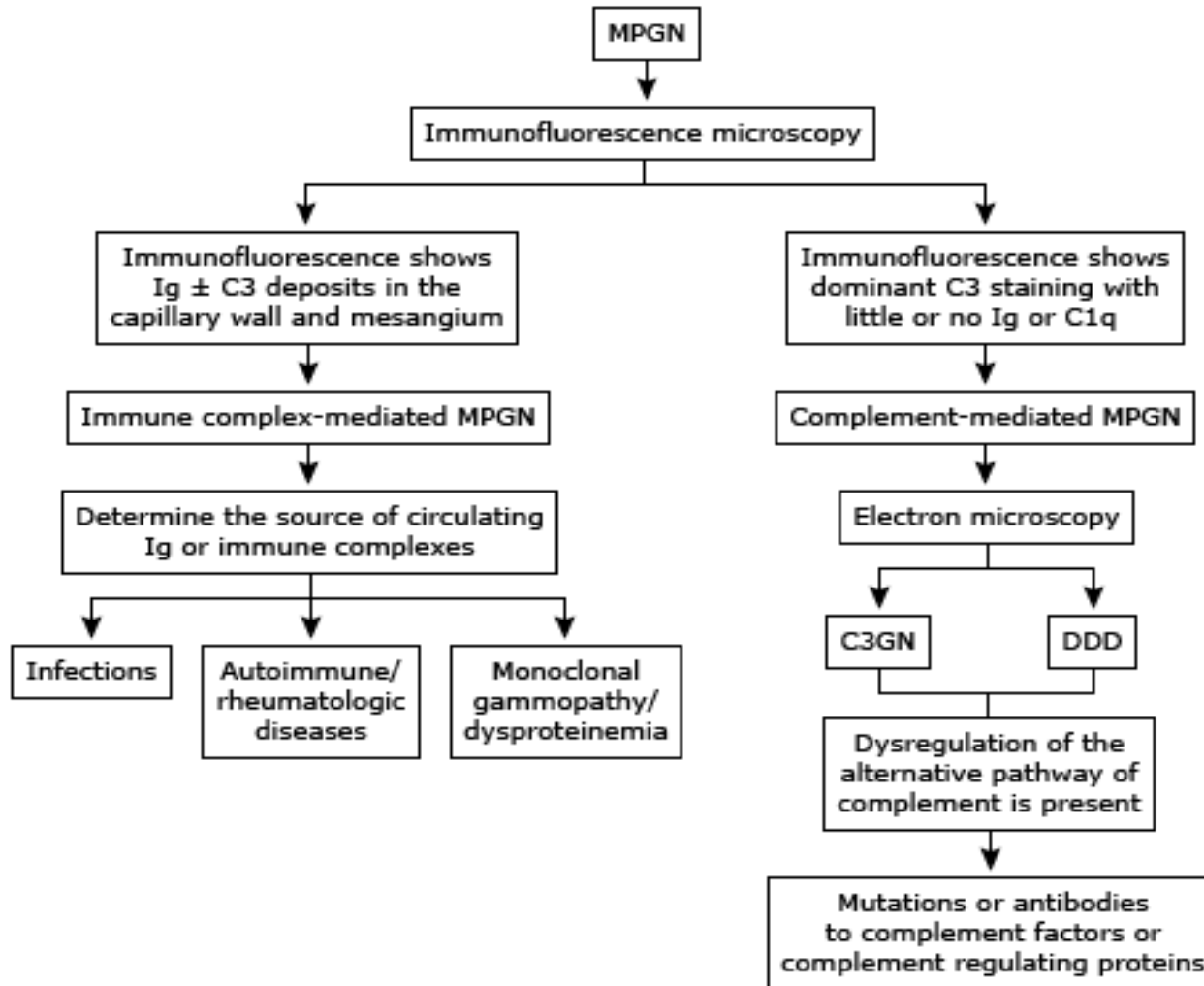
GNMP :



GN membrano proliférative:

- Prolifération mésangiale et membranaire avec aspect en double contour
- Jeune adulte, incidence en $\searrow$ (5%)
- Sv précédé d'un épisode infectieux
- Hématurie fréquente
- 2 types :-médié par immun complexe (c3+/-nl, c4dim)
-médié par complément(c3 dim, c4 nl)(activ voie alt compl)
- 50 % évolue en IRT en 10 ans
- Classification : - ME : 3 types en fct de la composition et localisation des complex immuns au sein de la MBG
 - Immunofluorescence

Classification GNMP :



GNMP par compl immuns :

- Infections : hépatite C, infections chroniques (endocardite, abcès cathéters), mycoses, parasitoses ...
- Maladies auto-immunes (LE, Sjogren's, arthrite rhumatoïde)
- Dysprotéïnémie.

GNMP : Traitement :

- Corriger la cause
- En fct de la sévérité:
 - IEC et Surveillance
 - Corticoïdes
 - Cyclophosphamide
 - Rituximab

GN primitives ; résumé :

- GN à IgA
- GNM
- SNI (GN lésion minime et GSF)
- GNEC
- GNMP

Conclusions:

- Si HTA, oedemes, protéinurie, hématurie, altération de fct rénale : PBR
- En fct de la classification histologique: diagnostic, pronostic et traitement.