Question mise à jour le 11 février 2005

INSTITUT LA CONFÉRENCE HIPPOCRATE

www.laconferencehippocrate.com

La Collection Hippocrate

Épreuves Classantes Nationales

NÉPHROLOGIE

Néphropathie glomérulaire

2-264

Dr Fitsum GUEBRE
Chef de Clinique Assistant

L'institut la Conférence Hippocrate, grâce au mécénat des Laboratoires SERVIER, contribue à la formation des jeunes médecins depuis 1982. Les résultats obtenus par nos étudiants depuis plus de 20 années (15 majors du concours, entre 90 % et 95 % de réussite et plus de 50% des 100 premiers aux Épreuves Classantes Nationales) témoignent du sérieux et de la valeur de l'enseignement dispensé par les conférenciers à Paris et en Province, dans chaque spécialité médicale ou chirurgicale.

La collection Hippocrate, élaborée par l'équipe pédagogique de la Conférence Hippocrate, constitue le support théorique indispensable à la réussite aux Épreuves Classantes Nationales pour l'accès au 3ème cycle des études médicales.

L'intégralité de cette collection est maintenant disponible gracieusement sur notre site **laconferencehippocrate.com.** Nous espérons que cet accès facilité répondra à l'attente des étudiants, mais aussi des internes et des praticiens, désireux de parfaire leur expertise médicale.

A tous, bon travail et bonne chance !

Alain COMBES, Secrétaire de rédaction de la Collection Hippocrate

Toute reproduction, même partielle, de cet ouvrage est interdite.
Une copie ou reproduction par quelque procédé que ce soit, microfilm, bande magnétique, disque ou autre, constitue une contrefaçon passible des peines prévues par la loi du 11 mars 1957 sur la protection des droits d'auteurs.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

Néphropathie glomérulaire

Objectifs :

- **Diagnostiquer une néphropathie glomérulaire.**
- **Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.**

A/ Éléments du syndrome glomérulaire

1. Hématuries microscopiques isolées

- Hématies > 10/mm³ d'urine non centrifugée.
- Les éléments suivants sont en faveur d'une origine glomérulaire :
  - La présence de cylindres hématiques en microscopie optique.
  - La présence de globules rouges déformés (> 20 %) en microscopie en contraste de phase. La déformation est causée par le passage des hématies à travers la barrière de filtration glomérulaire.

2. Hématuries macroscopiques parfois

- Hématurie totale, sans caillots.
- Au décours d'un épisode infectieux ORL.

3. Protéinurie isolée

- Les éléments en faveur d'une origine glomérulaire sont :
  - La présence d'une protéinurie abondante (> 1,5 g/j).
  - La présence de protéines de haut poids moléculaire ≥ à l'albumine.

4. Hématurie microscopique + protéinurie d'origine glomérulaire

5. Syndrome néphrotique

- Définition biologique : protéinurie > 3 g/24 h, albuminémie < 30 g/l.

6. Syndrome néphritique aigu

- Caractérisé par l'apparition brutale de tous les éléments du syndrome glomérulaire :
  - Protéinurie et hématurie d'origine glomérulaire.
  - Insuffisance rénale.
  - Hypertension artérielle.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

– Œdèmes périphériques.
- En quelques jours : glomérulonéphrite aiguë.
- En quelques semaines : glomérulonéphrite rapidement progressive.

Tableau 1 : Examens utiles pour caractériser une anomalie de la bandelette urinaire

- En présence d'une hématurie :
  – Cytologie urinaire quantitative : hématies et leucocytes par ml ou mm^3.
  – Examen en microscopie optique et contraste de phase : présence de cylindres, d'hématies déformés.

- En présence d'une protéinurie :
  – Protéinurie sur les urines de 24 heures.
  – Électrophorèse des protéines urinaires : protéinurie d'origine glomérulaire ou tubulaire.

B/ Néphropathies glomérulaires aiguës

- Deux groupes de maladies :
  – Glomérulonéphrite aiguë postinfectieuse (forme typique poststreptococcique).
  – Glomérulonéphrite rapidement progressive : syndrome de Goodpasture, vascularites, lupus érythémateux disséminé, formes sévères et évolutives de certaines glomérulonéphrites primitives (maladie de Berger, glomérulonéphrite membrano-proliférative).

1. Glomérulonéphrite aiguë postinfectieuse

- La forme typique classiquement décrite = poststreptococcique.
- Atteint surtout le sujet jeune, enfant de 2 à 10 ans ou l'adolescent.
- Les deux sexes.
- Sa prévalence a diminué ces dernières 30 années.

a) Mode de présentation

– Épisode infectieux des voies aériennes supérieures (angine) ou cutané (impétigo) à streptocoque A b-hémolytique.
– Intervalle libre de quelques jours (10 à 15 jours jusqu'à trois semaines).
– Puis installation brusque d'un syndrome néphritique aigu.
– Les formes les plus sévères peuvent s'accompagner d'une insuffisance rénale oligurique.

b) Biologie

– Est associé à :
  * une diminution transitoire de la fraction C4 du complément et plus prolongée pour la fraction C3 (pendant 1 mois) ;
  * présence d'anticorps antistreptolysine, antistreptodornase ou antistreptokinase.
– Le plus souvent, l'infection responsable a presque toujours disparu lors de l'admission du patient en service hospitalier.

c) Histologie

– La biopsie rénale n'est pas faite systématiquement chez l'enfant.
– Elle est réalisée lorsque :
  * le tableau est atypique : signes extra-rénaux, cause non évidente, tableau d'insuffisance rénale sévère ;
  * persistance des anomalies initiales après la phase aiguë.
– Elle est systématique chez l'adulte en absence de contre-indication.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

– Histologie :
  * microscopie optique : prolifération de cellules mésangiales (= prolifération endocapillaire), lésions exsudatives avec infiltrats des capillaires glomérulaires par des polynucléaires neutrophiles. Lésion caractéristique, inconstante : dépôts volumineux extramembraneux éosinophile (Humps). Parfois, prolifération extra-capillaire dans les formes graves ;
  * immunofluorescence : dépôts extramembraneux d'IgG et de C3.

d) Évolution

– Généralement favorable sans autre traitement que symptomatique :
  * régression des signes cliniques en quelques jours ;
  * normalisation de la fonction rénale en quelques jours (1 à 2 semaines) ;
  * normalisation du complément sérique en 2 à 3 mois ;
  * les anomalies urinaires persistent plus longtemps (plusieurs mois jusqu'à un an) ;
  * guérison totale chez 90-95 % des enfants, 70 % des adultes même dans les formes oligo-anuriques avec insuffisance rénale pouvant nécessiter une EER.

e) Traitement

– Symptomatique :
  * repos au lit ;
  * restriction hydrosodée ;
  * administration de diurétiques de l'anse : Furosémide en injection IV dans les cas de rétention hydrosodée importante ;
  * épuration extra-rénale en cas d'oligo-anurie prolongée, d'insuffisance rénale sévère avec troubles hydroélectrolytiques importants.

– Étiologique :
  * antibiothérapie en cas d'infection bactérienne toujours évolutive.

f) Surveillance

– Clinique : poids, pression artérielle, diurèse.
– Biologique : fonction rénale (créatinine), protéinurie, hématurie, vérifier la normalisation du complément.
– Prolongée après guérison : pression artérielle, créatinine, protéinurie, hématurie.

2. Glomérulonéphrite rapidement progressive

- La fréquence est plus élevée chez l'adulte.
- Le pronostic rénal dépend de la précocité du traitement.
- La biopsie rénale doit être réalisée en urgence pour le diagnostic.
- Trait commun sur l'histologie = prolifération extra-capillaire ou croissant épithélial.
- Peuvent être à l'origine de ce type de syndrome :
  – Les vascularites : essentiellement maladie de Wegener et polyangéite microscopique ; plus rarement, purpura rhumatoïde, cryoglobulinémie mixte (chapitre vascularite).
  – La maladie de Goodpasture.
  – Le lupus érythémateux disséminé.
  – Forme sévère de glomérulonéphrite primitive : Maladie de Berger, glomérulonéphrite membrano-proliférative.

a) Vascularites

– Manifestations cliniques et traitement détaillés dans le chapitre « *Néphropathie vasculaire* ».

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER
www.laconferencehippocrate.com

b) Syndrome de Goodpasture

– Homme > femme.
– Souvent avant 40 ans.
– Manifestations rénales :
  * insuffisance rénale de sévérité variable pouvant être anurique au moment du diagnostic imposant d'emblée l'épuration extra-rénale ;
  * hématurie microscopique ou macroscopique ;
  * protéinurie d'abondance variable ;
  * manifestations extra-rénales ;
    ▪ pulmonaires : dyspnées, hémoptysies parfois massives pouvant être à l'origine de détresse respiratoire, infiltrat pulmonaire bilatéral simulant un œdème pulmonaire à la radiographie thoracique. Hypoxie, hypocapnie, élévation de la capacité de diffusion du CO (DLCO) à l'exploration fonctionnelle respiratoire, lavage broncho-alvéolaire : présence de sang,
    ▪ anémie ferriprive liée à l'hémorragie intra-alvéolaire.

– En principe, pas d'autre atteinte viscérale.

– Diagnostic confirmé par :
  * la présence d'anticorps antimembrane basale glomérulaire dans le sang ;
  * la biopsie rénale : en microscopie optique prolifération endo- et extra-capillaire avec croissants et, en immunofluorescence, dépôts linéaires d'IgG le long des membranes basales glomérulaires.

– Traitement :
  * symptomatique :
    ▪ épuration extra-rénale si oligo-anurie prolongée ou dyskaliémie menaçante,
    ▪ diurétique de l'anse en cas de rétention hydrosodée,
    ▪ oxygénothérapie,
    ▪ transfusion de purée de globules rouges si anémie importante ;
  * étiologique :
    ▪ 3 méthodes : corticothérapie, cyclophosphamide, échanges plasmatiques,
    ▪ selon la gravité du tableau pulmonaire, rénal et des lésions histologiques rénales,
    ▪ si atteinte glomérulaire proliférative ou en cas d'hémorragie intra-alvéolaire importante :

• corticothérapie : bolus 500 à 1 000 mg/j pendant trois jours puis per os 1 mg/kg/j dose dégressive,
• échanges plasmatiques de 2 à 4 litres par jour pendant 10 à 15 jours,
• dans les atteintes glomérulaires, on peut y adjoindre d'emblée le cyclophosphamide.

– Traitement de fond :
  * cyclophosphamide associé à la corticothérapie pendant 8 à 12 semaines.
– Surveillance : vérifier que les anticorps anti-MBG diminuent ou disparaissent avec le traitement.

N.B. : En cas d'atteinte rénale isolée, on parle de la maladie des membranes basales glomérulaires.

c) Lupus érythémateux aigu disséminé

– Sera plus détaillé dans le chapitre « *Syndrome néphrotique* ».
– Manifestation la plus fréquente = syndrome néphrotique.
– Plus rarement : glomérulonéphrite rapidement progressive.
– Correspond aux classes III et IV (classification OMS 1995).

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

– Histologie :
  * en microscopie optique : glomérulonéphrite proliférative (prolifération mésangiale, endocapillaire) diffuse ou segmentaire et focale, parfois corps hématoxylique de Gross (débris nucléaires de cellules appartenant à la prolifération), dépôts endomembraneux avec aspect enraidi des anses capillaire (wire loops) souvent dépôts extra-membraneux, lésions nécrosantes actives ;
  * plus rarement : glomérulonéphrite extra-capillaire diffuse.
  * en immunofluorescence : dépôts d'IgG, A, M et des fractions C3, C4 et C1q du complément.

Tableau II : Conduite à tenir devant une néphropathie glomérulaire aiguë

- Interrogatoire :
  – Recherche la notion d'une infection ORL ou cutanée.
  – Signes fonctionnels associés : dyspnée, hémoptysie, arthralgie, myalgie, etc.
- Examen clinique :
  – Poids, pression artérielle, diurèse, état d'hydratation.
  – Auscultation pulmonaire, cardiaque.
  – État cutané.
  – Examen ostéo-articulaire.
  – Aires ganglionnaires.
  – Bandelette urinaire.
- Examens complémentaires :
  – Ionogramme sanguin.
  – Hémogramme.
  – Bilan inflammatoire : CRP.
  – Bilan immunitaire : ANCA, ACAN avec test de FARR, C3, C4, CH50, cryoglobuline, anti-MBG.
  – Infectieux : sérologie hépatite C, sérologie streptococcique, ± hémocultures.
  – Échographie rénale.
  – Radiographie thoracique : surtout dans les contextes de GNRP : recherche d'infiltrat, nodules excavés.
  – Biopsie rénale : systématique chez l'adulte, faite en urgence en cas de GNRP.

Tableau III : Intérêt de la ponction-biopsie rénale avec examen en immunofluorescence

- Pas de dépôts : glomérulonéphrite pauci-immune (vascularite à ANCA).
- Dépôts linéaires d'IgG le long de la membrane basale glomérulaire : Goodpasture.
- Dépôts granuleux mésangiaux d'IgA (purpura rhumatoïde, maladie de Berger).
- Dépôts granuleux polymorphes : IgG, A, M, C3, C1q (lupus).
- Dépôts diffus d'IgM dans les anses capillaires : glomérulonéphrite membrano-proliférative.

– Traitement :
  * corticoïdes seuls moins efficaces que l'association corticoïdes-cyclophosphamide.

C/ Syndrome néphrotique

- Voir « *Protéinurie et syndrome néphrotique* ».
- Principales causes :

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

a) Chez l'enfant

– Idiopathique : 95 %
  * lésions glomérulaires minimes (75 %) ;
  * hyalinose segmentaire et focale (10 à 15 %) ;
  * glomérulonéphrite extra-membraneuse (< 5%).
– Secondaire : 5 %.

b) Chez l'adulte

– Lésions glomérulaires minimes : 20 %.
– Hyalinose segmentaire et focale : 20 %.
– Glomérulonéphrite extra-membraneuse : 40 % (rechercher une étiologie : néoplasie, hépatite B, etc.).
– Glomérulonéphrite membrano-proliférative : 5-10 %.
– Maladie de Berger : 3 %.
– Secondaire : 20 % :
  * diabète ;
  * amylose AA et AL ;
  * lupus ;
  * plus rarement dans le cadre de maladies de système : purpura rhumatoïde ;
  * néphropathies héréditaires.

D/ Néphropathie à dépôts mésangiaux d'iga : maladie de Berger

1. Épidémiologie

- Hommes > femmes (80 %).
- Adultes jeunes (25 à 45 ans) : mais possible chez enfants et âgés.
- Néphropathie glomérulaire la plus fréquente : 30 % des cas.
- Incidence : 44 nouveaux cas par million d'habitants.
- Prévalence : 0,8-1/1 000.

2. Définition

a) Histologique

– Biopsie rénale avec examen microscopique par immunofluorescence.
– Dépôts d'IgA : mésangiaux, granuleux, généralisés, diffus et prédominants.

b) Clinique

– Absence de signes extra-rénaux.

3. Présentation clinique

a) Manifestations aiguës (30 %)

– Hématurie macroscopique : 25 %.
  * concomitante à une infection ORL : pharyngite, angine ;
  * récidivante.
– Syndrome néphrotique : 3 %.
– Syndrome néphritique avec HTA, œdème, IR : 3 %.

b) Découverte fortuite (70 %)

– Hématurie microscopique (36 %).
– Protéinurie isolée (60 %).
– HTA (10 %).
– Insuffisance rénale (2 %).

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

4. Histologie

a) Microscopie optique

– Lésions mésangiales segmentaires et focales : augmentation de la matrice, prolifération mésangiale, dépôts mésangiaux.
– Peuvent être associées à d'autres lésions :
  * lésions vasculaires artériolaires : fréquentes, dépôts sous-endothéliaux, prolifération intimale ;
  * lésions glomérulaires associées : hyalinose, croissant ;
  * lésions tubulaires : atrophie, nécrose ;
  * lésions interstitielles : infiltrat, œdème, fibrose.

b) Immunofluorescence

– Dépôts mésangiaux d'IgA (100 %) = définition :
  * prédominants, granuleux, généralisés et diffus.
– Possibilité d'autres dépôts associés : C3, IgM.

5. Biologie

- IgA sérique : augmentées chez 50 % des patients.
- Complément C3, C4, CH50 : normal.

6. Évolution

- Apparition d'une hypertension artérielle : 40 %.
- Aggravation de protéinurie : 1-3 g/j (33 %), > 3 g/j (28 %).
- Progression vers IRC : 20 %.
- IRCT : 7 %.

7. Facteurs de mauvais pronostic

- Sexe masculin.
- HTA.
- Protéinurie > 1 g/j.
- Insuffisance rénale.
- Score optique.

8. Traitement

a) Surveillance clinique et biologique régulière

– Dépistage précoce des facteurs de risque (HTA, protéinurie, dyslipidémie, tabac).
– Surveillance des chiffres tensionnels.
– Dosage de la protéinurie/24 heures.
– Surveillance de la fonction rénale : créatinine sérique, clairance créatinine calculée et/ou mesurée.

b) Éradication des foyers infectieux chroniques des voies aériennes supérieures (VAS)

c) Normaliser la pression artérielle

– L'HTA est un facteur de risque indépendant prédictif d'IRC, et de la progression de l'IRC :
  * précède l'apparition de l'IRC ;
  * donne des lésions de néphro-angiosclérose surajoutées.
– Objectifs :
  * PA en permanence < 140/90 mmHg ;
  * si IRC < 135/85 mmHg ;
  * si IRC + protéinurie > 1 g/j < 125/75 mmHg.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER
www.laconferencehippocrate.com

– Régime pauvre en sodium : 4-5 g/24 h :
  * objectif : Na urinaire ≤ 100 mmol/j.
– Antihypertenseurs :
  * diurétiques ;
  * IEC, AAII ;
  * bêtabloquants ;
  * calcium bloqueurs.

d) Contrôle de la protéinurie

– La protéinurie est un facteur de risque indépendant prédictif d'IRC, et de la progression de l'IRC.
– Objectif : protéinurie < 1 g/j.
– Réduire l'apport en sodium 4-5 g/j.
– Médicaments antiprotéinurique (hors AMM si absence d'HTA) :
  * IEC ou AAII ;
  * meilleure réponse si diminution de l'apport en sodium et restriction protéique.

e) Contrôle des lésions rénales

– En fonction de leur gravité.
– Possibilités thérapeutiques (indiqué surtout dans les formes évolutives) :
  * corticoïdes ;
  * immunosuppresseurs : Endoxan, ciclosporine A, Cellcept ;
  * oméga 3.

POINTS FORTS

- Maladie de Berger = maladie glomérulaire fréquente.
- Pathogenèse non encore totalement élucidée.
- Pas de traitement spécifique.
- Base du traitement = surveillance néphrologique.
- Dépistage actif et traitement des facteurs de risque prédictifs de l'IRC : HTA, protéinurie surtout.
- Maîtriser tous les facteurs d'auto-progression en cas d'apparition d'IRC.

E/ Néphropathies glomérulaires héréditaires

- La plus fréquente : syndrome d'Alport.

1. Forme classique

- Liée au chromosome X (85 % des cas).
- Homme, atteinte rénale progressive :
  – Hématurie microscopique dès les premières années de vie.
  – Hématuries macroscopiques favorisées par les infections ORL.
  – Apparition ultérieure de protéinurie glomérulaire, puis HTA et IR.
  – Possibilité de syndrome néphrotique.
- Femme hétérozygote = vectrice :
  – Évolution bénigne.
  – Hématurie microscopique.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

- Surdité bilatérale de perception.
- Anomalies oculaires : cataracte.

2. Autosomique récessive

3. Autosomique dominante très rare

POINTS FORTS

- Devant la découverte d'une néphropathie glomérulaire, il faut évaluer la fonction rénale afin de dépister les situations où la biopsie rénale doit être effectuée en urgence.
- L'examen clinique et l'interrogatoire doivent rechercher des signes en faveur d'une maladie systémique à l'origine de la néphropathie.
- La ponction-biopsie rénale permet de faire le diagnostic histologique précis, de préciser le pronostic et de guider le traitement.

F/ Ponction-biopsie rénale

1. Précautions à prendre

a) Interrogatoire

– Recherche d'allergie aux anesthésiques locaux (Xylocaïne).
– Recherche de traitement pouvant interférer avec l'hémostase : Aspégic (à arrêter une semaine avant), Plavix (à arrêter 10 jours avant), antivitamine K (à arrêter et relais par héparine), AINS.

b) Clinique

– Contrôle strict de la pression artérielle.
– Malade calme et coopérant (prémédication).

c) Biologie

– Temps de saignement.
– Bilan de coagulation : TP, TCA.
– Hémogramme (plaquettes).
– Disposer d'un groupage A B O, Rhésus et RAI.

d) Morphologie

– Échographie rénale récente avec taille des reins.
– Artériographie rénale préalable en cas de suspicion de périartérite noueuse afin de rechercher des microanévrismes intrarénaux qui ne sont pas visibles à l'échographie simple.

2. Information éclairée du patient et consentement signé

3. Installation du malade et biopsie

- Décubitus ventral.
- Repérage du pôle inférieur du rein gauche en général.
- Anesthésie locale.
- Biopsie : prélèvement de carotte (en général deux : microscopie optique et immunofluorescence).

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

4. Suite et Surveillance

- Lit strict 24 heures.
- Surveillance des urines : coloration (les premières mictions peuvent être hématuriques, il faut s'assurer qu'elles s'éclaircissent).
- Douleurs lombaires ?
- Pression artérielle.
- Pas d'effort physique important durant 7 jours.

5. Contre-indications à la biopsie

- HTA mal contrôlée.
- Troubles de l'hémostase.
- Rein unique anatomique ou fonctionnel (sauf dans le cas de transplantation rénale).
- Reins très atrophiques.
- Rein ectopique (sauf transplant).
- Reins multikystiques ou polykystiques.
- Tumeurs malignes rénales.
- Hydronéphrose.

6. Intérêt de la biopsie rénale

- Permet un diagnostic histologique précis.
- Permet de fixer le pronostic et de guider les indications thérapeutiques.

7. Complications

- Elles sont rares.
- Hématurie microscopique quasi constante.
- Hématurie macroscopique fréquente (10 % des cas) sans conséquence clinique.
- Hématome sous-capsulaire du rein infraclinique.
- Fistule artério-veineuse intrarénale rare.
- Hématome intrarénal ou périrénal volumineux exceptionnel (nécessite une intervention d'urgence). ■

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier